# BECTHIK

новых медицинских технологий

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

**No** 2



Тематический выпуск:

"Актуальные вопросы теории и практики медицины"

Стремись не к тому, чтобы добиться успеха, а к тому, чтобы твоя жизнь имела смысл.

> Альберт Эйнштейн



#### К статье авторов: Фраленко В.П., Шустова М.В.

«Методы визуализации, сопоставления и морфинга для решения задач трекинга и когнитивной визуализации имплантированных стволовых клеток (обзор литературы)» (С. 123–129)

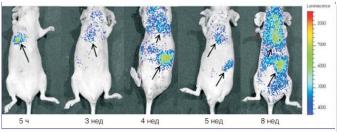


Рис. 1. Биолюминесцентный имиджинг СК [цит. По 4]

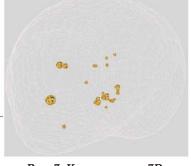


Рис. 3. Когнитивная 3Dвизуализация стволовых клеток [цит. по 8]

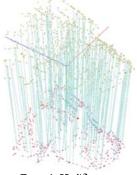


Рис. 4. Найденные соответствия между цефалометрическими точками [цит. по 17]

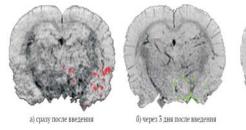


Рис. 2. Когнитивная визуализация трансплантированных в мозг крысы стволовых клеток (в хронологической последовательности) [цит. по 8]

в) через 7 дней после введения



 а) инициализация, шаблон содержит 40% равномерно распределенного шума



б) результат регистрации (шаблон с равномерно распределенным шумом)



2 кадра 10 кадров 30 кадров **Рис. 5. Построение уточненной модели лица** [цит. по 1]



в) инициализация, шаблон содержит 40% Гауссовского шума



г) результат регистрации (шаблон с Гауссовским шумом)

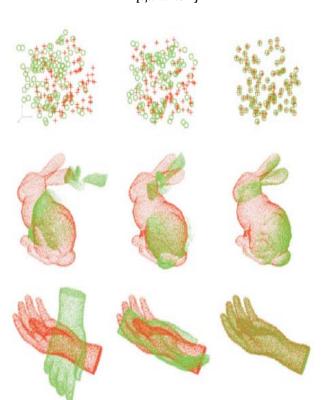


Рис. 7. Исходные данные и результаты работы алгоритмов ICP и Go-ICP [цит. по 14]

Рис. 6. Применение гравитационного подхода для регистрации множества точек [цит. по 12]

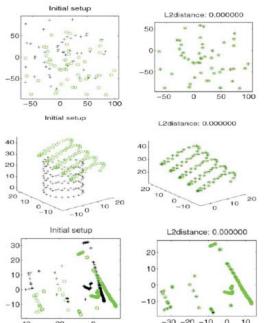


Рис. 8. Исходные данные и результат работы алгоритма регистрации множеств точек [цит. по 9]

### ВЕСТНИК

#### Индекс 72895

© 2019

#### НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Tom 26, Nº 2, 2019

#### 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 01.12.2015 г. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2017 – 1,487; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников – 2,034, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (США) и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».

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 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.

#### Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула) Зам. главного редактора:

Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., д.ф-м.н., проф. (Сургут);

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

#### Общественный совет:

Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула); Леонов Борис Иванович – д.т.н., проф. (Москва); Фролов Вадим Николаевич - д.т.н., проф. (Воронеж); Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула); Bachmeier Miroslav – медицинский советник Praga2Agenci (Чехия); Fitzgerald Edward – д.м.н., проф. (США); Khuchinsky Tadeusz – зав. кафедрой профессор Варшавского университета (Польша); Kofler Walter Wolgan – д.м.н., проф. (Австрия); Tyminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

Зав. редакцией: Е.В Дронова Редактор: Е.В. Дронова Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригиналмакета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12; ТулГУ, мединститут, тел.: (4872) 73-44-73, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: http://vnmt.ru (англ.), http://medtsu.tula.ru (рус.).

Отпечатано в издательстве ТулГУ 300600, г. Тула, пр. Ленина, 95 Подписано в печать 14.06.2019. Дата выхода в свет 24.06.2019. Формат бумаги 70/100 1/16 Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6 Тираж 1000 Заказ 156у

#### Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва); Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула); Бадтиева Виктория Асланбековна – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Mосква): Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);

Беляева Елена Александровна – д.м.н. (Тула); Борисова Ольга Николаевна – д.м.н., доцент (Тула); Борсуков Алексей Васильевич - д.м.н., проф. (Смоленск); Брин Вадим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ); Булгаков Сергей Александрович – д.м.н., профессор (Москва);

Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула); Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула); Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж); Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);

Гусейнов Ариф Зияд оглы – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);

Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);

Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула); Китиашвили Ираклий Зурабович – д.м.н., проф. (Астрахань);

Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск); Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Купеев Владимир Георгиевич – д.м.н. (Москва);

Ластовецкий Альберт Генрихович – д.м.н., проф. (Москва); Лищук Александр Николаевич – д.м.н., проф. (Москва); Малыгин Владимир Леонидович – д.м.н., проф. (Москва);

Марийко Владимир Алексеевич – д.м.н., доцент (Тула);

Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н., (Тула); Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф. (Санкт-

Петербург); Никитин Михаил Владимирович – д.м.н. (Геленджик); Никитюк Дмитрий Борисович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф. (Тула); Сороцкая Валентина Николаевна – д.м.н. (Тула); Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., доцент (Тула); Сухих Геннадий Тихонович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Сухам генпадия Тихонович – акад. Ган., дж.н., проф. (Москва); Теодорович Олег Валентинович – д.м.н., проф. (Москва); Тутельян Виктор Александрович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Фудин Николай Андреевич - член-корр. РАН, д.б.н., проф. (Москва); Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна – д.м.н., доцент (Тула); Хетагурова Алла Константиновна – д.м.н., проф. (Москва); Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цыганков Борис Дмитриевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Честнова Татьяна Викторовна – д.б.н., доцент (Тула); Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Bredikis Jurgis Juozo – д.м.н., эмерит-проф. (Литва).

#### Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович - акад. РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Жеребцова Валентина Александровна – д.б.н. (Тула); Зарубина Татьяна Васильевна – д.м.н., проф. (Москва); Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович – д.м.н., проф. (Астрахань); Качурин Николай Михайлович – д.т.н., проф. (Тула); Мидленко Владимир Ильич – д.м.н., проф. (Ульяновск); Минаков Евгений Иванович – д.т.н., доцент (Тула); Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., проф. (Астрахань);

Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва); Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут); Чамсутдинов Наби Умматович – д.м.н., проф. (Махачкала);

Чемерис Николай Константинович - д.б.н. (Москва); Taborsky Milosh – PhD (Чехия); Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (Китай).

#### Index 72895

## **JOURNAL**

#### OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

© 2019

Volume 26, № 2, 2019 Periodic Theoretical and Scientific -**Practical Iournal** 

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency -PI FS77-50121 from 04.06.2012 and prooved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation from 01.12.2015. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the twoyear impact factor of 2017 is 1,487; The two-year impact factor, citing from all sources, is 2,034, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA) and Scientific electronic library «CyberLeninka».

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 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 His-

#### **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).

#### Public council:

Griazev M.V. - Doctor of Physical and Mathematical Sciences, prof. (Tula); Leonov B.I. - Doctor of Technical Sciences (Moscow); Frolov V.N. - Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Tskipuri I.I. - Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Bachmeier Miroslav - Praga2Agenci medical advisor (Czech Republic); Fitzgerald Edward - Doctor of Medical Science, prof. (США); Khuchinsky Tadeusz – head of Department Professor of Warsaw University (Poland); Kofler Walter Wolgan – Doctor of Medical Science, prof. (Austria); Tyminsky Vladimir – prof., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Germany).

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) 73-44-73,

e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,

website: http://vnmt.ru (english), http://medtsu.tula.ru (russian).

#### **Editorial Board:**

Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula); Badtieva V.A. - Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Belyaeva E.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Borisova O.N. - Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula); Borsukov A.V. - Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Brin V.B. - Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Bulgakov S.A. - Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Venevtseva Yu.L. - Doctor of Medical Science (Tula); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); 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); Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ivanov D.V. - Doctor of Medical Science, Sc.D. (Moscow); Kireev S.S. - Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kitiashvili I.Z. - Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kolesnikov S.I. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Lastoveckiy A.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Lishchuk A.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Malygin V.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);

Mariyko Vladimir Alekseevich - Doctor of Medical Science, associate Naumova E.M. - Doctor of Biological Sciences (Tula); Nesmeianov A.A. - Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. - Corr. Member of RAS, Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Nikityuk D.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Sorotskaya V.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula); Sukhikh G.T. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof., (Moscow); Teodorovich O.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Fudin N.A. - Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);

Khadartseva K.A. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khritinin D.F. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula).

Tsygankov B.D. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Chestnova T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);

Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Bredikis Jurgis Juozo - Doctor of Medical Science, emerit-prof. (Lithuania).

#### **Editorial Council:**

Ailamazyan E.K. - acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);

Zherebtsova V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Zarubina T.V. - Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Zurnadzhyantch V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan); Kachurin N.M. – Doctor of Technical Science, Prof. (Tula); Midlenko V.I. - Doctor of Medical Science, prof. (Ulyanovsk); Minakov E.I. - Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Polunina O.S. - Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Filatova O.E. - Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut);

Chamsutdinov N.U. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Chemeris N.K. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow); Taborsky Milosh. – PhD (Czech Republic); Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (China).

Стр.

ДЕРЖА	НИЕ
-------	-----

#### РАЗДЕЛ І. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (14.01.00)

- **О.А. Балко, В.Г. Сапожников.** О методах диагностики хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter Pylori*, в зависимости от типа конституции у детей (обзор литературы)
- **А.Ю. Лебедев, Г.М. Дубровин, Е.В. Трубникова.** Прогнозирование эффективности консервативной терапии больных первичным остеоартрозом круп- 12 ных суставов на основе уровня активности рибосомных генов
- **Ю.А. Соболев, А.П. Медведев.** Инфекционный эндокардит как причина повторных операций при 16 врожденных пороках сердца
- Н.А. Самородов, В.М. Кибишев, Ж.Х. Сабанчиева, 3.Х. Биногерова, А.А. Кишева. Опыт применения трансбронхиальной тонкоигольной аспирационной биопсии лимфоузлов средостения при заболеваниях, проявляющихся синдромом медиастинальной лимфаденопатии
- **А.В. Борсуков.** Анализ американской и европейской версии *TI-RADS*-2017: возможности воспроиз-25 водимости в кабинете ультразвуковой диагностики
- А.В. Александров, И.Ю. Алехина, М.В. Левкина, Н.В. Александрова, Н.И. Емельянов, Е.Э. Мозговая. Возможности использования ан- 29 тител к ксантиноксидазе в дифференциальной диагностике системной красной волчанки

## РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (14.03.00)

- О.А. Куликов, В.П. Агеев, Е.Э. Марочкина, И.С. Долгачева, Л.А. Тарарина, Д.В. Юнина, А.М. Федина. Оценка биораспределения флуо- 34 ресцентных липосом при внутривенном введении в эксперименте
- А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Земскова, З.А. Воронцова, В.И. Золоедов. Инновационно-аналитические технологии по итогам традиционного иммунологического мониторинга больных
- А.М. Земсков, В.М. Земсков, З.А. Воронцова, В.А. Земскова, В.И. Золоедов. Феномен модификации эффектов иммунокоррекции под влиянием клинических особенностей заболеваний
- Н.Д. Сорокина, С.С. Перцов, Ю.А. Гиоева, Г.В. Селицкий, А.С. Зангиева. Взаимосвязь постуральных нарушений с дисфункцией височно- 47 нижнечелюстного сустава и состоянием других систем организма
- В.В. Платонов, М.В. Волочаева, А.А. Хадарцев, Д.А. Мелякова, Г.Т. Сухих, И.В. Дунаева. Химический состав этанольного экстракта ландыша майского (convallaria majalis l., семейство лилейных)
- **Э.Ф. Кудаева, З.А. Воронцова.** Иммунотропные эффекты обедненного урана в реакциях слизистых 61 оболочек интестинальной системы

- М.А. Мавраева, Т.С. Гусейнов, А.Э. Эседова, М.А. Халилов, З.А. Шехахмедова. Изменение морфофункциональных характеристик щитовидной железы и тимуса при воздействии йодобромных ванн
- А.В. Борсуков, Т.Г. Морозова, А.В. Мамошин, А.Л. Альянов, И.А. Снимщикова, X.А. Абдулкаримова Мультипараметрическая эла- 69 стография печени: современные перспективы в алгоритме диагностики диффузных заболеваний печени
- **В.И. Инчина, М.А. Абдалхамид Хуссейн.** Возможности коррекции метаболических нарушений при глюкокортикоидной гипергликемии лекарственными формами из растительного сырья

## РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ (03.01.00)

- Ю.Г. Григорьев. Мобильная связь и электромагнитная опасность для здоровья населения. современная оценка риска от 88 электромагнитного смога до электромагнитного хаоса (обзор литературы)
- **А.А. Соколов, Н.Г. Мазур, Н.Е. Беняев.** Математическое обоснование оптимальной развертки синтетического импланта при лапароскопической нефропексии
- Ю.П. Зинченко, В.М. Еськов, М.А. Филатов, С.В. Григорьева. Стохастика и хаос в организации 101 движений
- **В.В. Галанин, К.А. Адыширин-Заде.** Определение нелинейного параметра *В/А* биологических жидкостей на основе спектрального анализа интенсивных ультразвуковых волн
- Ю.П. Зинченко, В.М. Еськов, М.А. Филатов, С.В. Григорьева. Квантово-механический подход 111 в изучении сознания
- **В.А. Хромушин, К.Ю. Китанина, О.В. Хромушин, М.С. Гацалова.** Новый алгоритм алгебраической модели многофакторного анализа биологических и медицинских данных
- В.П. Фраленко, М.В. Шустова. Методы визуализации, сопоставления и морфинга для решения задач трекинга и когнитивной визуализации имплантированных стволовых клеток (обзор литературы)
- **В.Ф. Киричук, В.В. Полухин, О.А. Монастырецкая, А.А. Алиев.** Хаотическое поведение параметров нервно-мышечной системы человека на примере *musculus biceps*
- **А.А. Яшин.** Электромагнитотерапия: между Сциллой и Харибдой. Введение в полевую физиотерапию
- **Н.В. Яхно, Ю.В. Башкатова, О.Е. Симановская, А.С. Снигирев.** Особенности параметров сердеч- 140 но-сосудистой системы спортсменов в Югре

## РАЗДЕЛ IV. НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

3

На 1-й странице обложки:	В.Д.	Поленов	«Московский
дворик», 1878 г.			

#### CONTENTS Page

#### **SECTION I. CLINICAL MEDICINE (14.01.00)**

- **O.A. Balko, V.G. Sapoghnikov.** On the methods of diagnostics of the chronic gastroduodenit associated with *helicobacter pylori* depending on the somatotype at children (literature review)
- **A.Y. Lebedev, G.M. Dubrovin, E.V. Trubnikova.** Prediction of the efficiency of conservative therapy of patients with primary osteoarthrosis of large joins based on level of ribosomal gene activity
- **Y.A. Sobolev, A.P. Medvedev.** Infective endocarditis as a cause of re-operations for congenital heart 16 disease
- N.A. Samorodov, V.M. Kibishev, J.H. Sabanchieva, Z.H. Binogerova, A.A. Kisheva. Experience of application transbronchial-needle aspiration biopsy of 21 mediastinal lymph nodes for diseases manifested by mediastinal lymphadenopathy syndrome
- **A.V. Borsucov.** Analysis of the american and european versions of ti-rads-2017: adaptability in russian 25 endocrinology
- A.V. Aleksandrov, I.Yu. Alekhina, M.V. Levkina, N.V. Aleksandrova, N.I. Emelianov, E.E. Mozgovaya. Possibilities of the use of antibodies 29 to xantinoxidase in the differential diagnosis of systemic lupus errythematosu

## SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES (14.03.00)

- O.A. Kulikov, V.P. Ageev, E.E. Marochkina, I.S. Dolgacheva, L.A. Tararina, D.V. Yunina, A.M. Fedina. Evaluation of liposome biodistribution at intravenous administration in the experiment
- **A.M. Zemscov, V.M. Zemscov, V.A. Zemscova, Z.A. Vorontsova, V.I. Zoloedov.** Innovative and analytical technologies according to the results of traditional immunological monitoring of patients
- **A.M. Zemscov, V.M. Zemscov, V.A. Zemscova, Z.A. Vorontsova, V.I. Zoloedov.** The phenomenon of modification of the effects of immunomodulation is influenced by clinical features of disease
- N.D. Sorokina, S.S. Pertsov, Yu.A. Gioeva, G.V. Selitsky, A.S. Zangieva. Relationship of postural disorders with temporomandibular joint dysfunction and state of other systems in the body
- V.V. Platonov, M.V. Volochaeva, A.A. Khadartsev, D.A. Melyakova, G.T. Sukhikh, I.V. Dunaeva. The chemical composition of ethanol extract of lily of the valley (*convallaria majalis l., lily family*)
- **E.F. Kudaeva, Z.A. Vorontsova.** Immunotropic effects of depleted uranium in the reactions of the mucous membranes of the intestinal system

- M.A. Mavraeva, T.S. Guseynov, E.A. Esedova, M.A. Khalilov, Z.A. Shehahmedova. The changes of morphofunctional characteristics of the thyroid gland and thymus at the effects of iodine-bromine baths
- A.V. Borsukov, T.G. Morozova, A.V. Mamoshin, A.L. Alyanov, I.A. Snimshikova, K.A. Abdulkarimova. Liver multiparametrical 69 elastography: future perspectives in the diagnostic procedure of diffuse liver diseases
- **V.I. Inchina, M.A. Abdalhamid Huseyn.** Possibilities of correction of metabolic disturbances at glucocorticoid 82 hyperglycemia by medical forms from plant materials

## SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY (03.01.00)

- **Y.G. Grigotiev.** Cellular communication and electromagnetic health hazards of the population. Modern risk assessment from electromagnetic smog to electromagnetic chaos
- **A.A. Sokolov, N.G. Mazur, N.E. Benyaev.** Mathematical substantiation of the optimal scanning of 96 synthetic implant in laparoscopic nephropexia
- Yu.P. Zinchenko, V.M. Eskov, M.A. Filatov, S.V. Grigoriev. Stochastics and chaos in the organi- 101 zation of movements
- **V.V. Galanin, K.A. Adyshirin-Zade.** Determination of the nonlinearity parameter β/a of biological liquids on 107 the basis of spectral analysis heavy ultrasonic waves
- Yu.P. Zinchenko, V.M. Eskov, M.A. Filatov, S.V. Grigorieva. Quantum-mechanical approach to 111 the study of consciousness
- V.A. Khromushin, A.A. K.Yu. Kitanina, O.V. Khromushin, M.S. Gatsalova. New algorithm of the algebraic model of multifactor analysis of biological and medical data
- **V.P. Fralenko, M.V. Shustova.** Visualization, comparison and morphing methods for solving tracking tasks and cognitive visualization of implanted stem cells (literature review)
- V.F. Kirichuk, V.V. Polukhin, O.A. Monastyretskaya, A.A. Aliev. The chaotic behavior of the parameters of the human nervousmuscle system on the example of *musculus biceps*
- **A.A. Yashin.** Electromagnetic therapy: between Scilla and Haribd. introduction to field physiotherapy
- N.V. Yahno, Yu.V. Bashkatova, O.E. Simanovskaya, A.S. Snigirev. Specific of parameters of the cardiovas- 140 cular system of athletes in Ugra

## SECTION IV. NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES

On the  $1^{nd}$  page of the cover: V.D. Polenov "Moscow yard", 1878

#### Раздел I

#### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (14.01.00)

#### **Section I**

#### **CLINICAL MEDICINE (14.01.00)**

УДК: 616.34 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16340

#### О МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С HELICOBACTER PYLORI, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КОНСТИТУЦИИ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

О.А. БАЛКО, В.Г. САПОЖНИКОВ

Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, тел:. +7-961-265-48-66, e-mail: Helga010616@yandex.ru

Аннотация. В век стремительного развития новых медицинских технологий, внедрение которых оказывает неоценимую помощь в диагностике и лечении той или иной патологии, врачу-педиатру для постановки диагноза уже не достаточно только лишь теоретических знаний о клинических особенностях болезней и данных собственного опыта. Важным становится осведомленность о современных методах диагностики и грамотное их применение. Интересным представляется тот факт, что полученные результаты многочисленных методов исследования также разнятся в зависимости от типов конституции. Ведь в настоящее время учение о конституции является основополагающим в антропологии, так как в рамках антропологического подхода учет конституциональных особенностей организма является неотъемлемым компонентом при изучении состояния здоровья человека. Немалое количество фактов, накопленных в современной литературе, свидетельствует о конституциональной обусловленности параметров жизнедеятельности организма человека на разных уровнях. Именно выше обозначенная обусловленности педеляет особенности полученных результатов у индивидуумов различных конституциональных типов при выполнении, казалось бы, давно знакомых всем лабораторно-инструментальных исследований. Ориентированность врача-педиатра на эти данные позволяет сделать подход к диагностике и лечению пациента более грамотным, четким и обоснованным.

**Ключевые слова:** типы конституции, хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, эндоскопическая ультрасонография, фиброгастродуоденоскопия.

Введение. Развитие новых медицинских технологий оказывает неоценимую помощь в диагностике и лечении различной патологии, при этом врачупедиатру для постановки диагноза недостаточны теоретическая осведомленность о клинических особенностях болезней и данные собственного опыта. Важным становится знание о современных методов диагностики и грамотное их применение. В арсенале диагностики хронического гастродуоденита, ассоциированного с Helicobacter pylori, у педиатра имеется широкий спектр возможностей. Значимым представляется тот факт, что полученные результаты многочисленных методов исследования также разнятся в зависимости от типов конституции. Ведь в настоящее время педиатрия, как и другие науки, следует тенденциям, согласно которым оценка формирования здоровья ребенка происходит с учетом его индивидуальных особенностей [10,14,21]. Отсюда важной представляется роль конституционального аспекта в формировании и течении заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в частности хронического гастродуоденита.

Учение о конституции. В рамках антропологического подхода учет конституциональных особенностей организма является неотъемлемым компонентом при изучении состояния здоровья человека [21]. Этот подход в изучении макроорганизма позволяет

получить более полное представление о многообразии форм и факторов изменчивости систем, а также выявить закономерности между частной соматической конституцией человека (соматотипом) и его другими системами [22], в частности пищеварительной.

В нашей стране методологической основой учения о конституции явился подход, именуемый индивидуально-типологическим, который применялся в изучении разнообразных аспектов функционирования и развития, а также принцип целостности. Такие отечественные антропологи, как В.В. Бунак, анатомы В.Н. Шевкуненко и В.Г. Штефко, патофизиолог А.А. Богомолец, терапевт М.В. Черноруцкий, педиатр М.С. Маслов, педагог М.Я. Брейтман, были основоположниками этого научного направления. Выдающимися работами этих ученых была сформирована теоретическая база для практической медицины. Учение о конституции приобрело статус научно-обоснованной врачебной методологии, которая позволяла внедрить классическое правило медицины – лечить больного, а не болезнь [21,22].

В настоящее время существует множество оценок, трактовок и определений конституции, что связано с многообразием подходов, сложившихся в ходе развития конституциологии [3,22].

Так, по мнению Э.Г. Мартиросова, конституция – это совокупность наиболее существенных индиви-

дуальных особенностей и свойств, закрепленных в наследственном аппарате и определяющих специфичность реакций всего организма на факторы внешней среды [22]. Б.А. Никитюк считал, что реактивность организма есть внутреннее содержание конституции, и конституция есть ни что иное, как сочетание телесности, психодинамики и иных характеристик, отражающих состояние реактивности [4]. В физической антропологии конституция является фундаментальной характеристикой целостного организма, наиболее полно воплощающей представление о качественном единстве его биологической организации [4,21,22].

Идея о тропности определенного спектра заболеваний к тому или иному конституциональному типу, регистрируемому по особенностям телосложения, принадлежит немецкой конституциональной школе. В отечественной школе первые шаги в этом направлении совершил М.В. Черноруцкий, который первым ввел классификацию американского антрополога *Bryant*, на основе которой предложил свою классификацию типов телосложения человека, состоящую из трех компонентов: астеник (гипостеник), нормостеник и гиперстеник [22]. Им также были выделены и сформулированы основные особенности того или иного типа.

Так, для гипостенического (астенического) типа характерно низкое положение диафрагмы, небольшое сердце удлиненно-капельной формы. Удлиненные легкие, относительно малая длина кишок с пониженной всасывательной способностью. Артериальное давление имеет тенденцию к понижению, в крови снижено содержание холестерина. Обмен веществ несколько повышен, интенсивно идут процессы диссимиляции.

Гиперстенический тип имеет другие особенности: диафрагма расположена высоко, объемистый желудок и длинные кишки с большой всасывательной способностью. Сердце относительно большое, расположено более горизонтально. Артериальное давление имеет склонность к повышению. В крови отмечается увеличенное содержание холестерина и мочевой кислоты, количество эритроцитов повышено. Преобладают процессы ассимиляции, склонность к ожирению.

А нормостеник – это умеренно упитанный, пропорционально развитый тип.

Индивидуальная анатомическая изменчивость определяет способность реагировать на разнообразные воздействия раздражителей внешней среды [7,14]. Следует отметить, что на разных уровнях параметры жизнедеятельности имеют конституциональную обусловленность. Об этом свидетельствует достаточное количество фактов, накопленных в современной литературе. Конституция человека закладывается в раннем онтогенезе [7]. В эти сроки формируется и предрасположенность к той или иной патологии. Большинство заболеваний у взрослых и детей возникают на фоне того или иного предрасположения. Но это предрасположение не всегда реализуется в истинное многофакторное заболевание, поскольку у маленьких детей в

силу возрастных физиологических особенностей снижены пороговые значения воздействия внешних факторов. По мере роста и созревания иммунной системы действие внешних факторов на организм может усиливаться, а наследственных – ослабевать. При благоприятных условиях внешней среды предрасположение к заболеванию может вообще не реализоваться [1,7].

Проявления предрасположенности зависят не только от неблагоприятных внешне-средовых факторов, но и продолжительности и силы их воздействия. В качестве примера можно привести заболеваемость в подростковом возрасте. Так, в этом возрасте возрастает именно частота многих хронических заболеваний [1,7,14,21].

Идея о тропности определенного спектра заболеваний к тому или иному конституциональному типу, регистрируемому по особенностям телосложения, принадлежит немецкой конституциональной школе (Rees L. et al., 1945). Понятия «конституция» и «хронические заболевания внутренних органов» с позиции генетической обусловленности обнаруживает таксономическую общность. Эти сложные фенотипические признаки имеют полигенную мультифакториальную природу [14,21]. Фенотипическое проявление обусловлено не только координирующим взаимодействием большого числа генов и их молекулярнопервичных продуктов на биохимическом уровне, но и морфологическими механизмами регуляции на более высоких уровнях организации [21].

Формирование таких фенотипических фундаментальных процессов жизни, как обмен веществ, воспроизводство, иммунитет, переработка информации, адаптация к изменяющимся условиям среды происходит под влиянием генетических и средовых факторов. Влияние факторов внешней среды на физическое развитие детей и подростков хорошо известно. Все их многообразие можно разделить на 3 группы: биогеографические, социально-экономические и экологические [22].

Однако важно понимать, что современная конституционология уже не акцентирует внимание на изучении частоты встречаемости отдельных конституциональных типов при различных заболеваниях, но делает упор на изучение причин, механизмов, клинических различий, вариантов течения патологических процессов в дифференцированных по конституциональным характеристикам группах.

В соответствии с вышесказанным можно отметить, что астеники чаще подвергаются заболеваниям желудочно-кишечного тракта [3,10,22] и имеют, в сравнении с другими, больший риск заболевания язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, вегетативнососудистой дистонией. Еще известный русский клиницист Василенко В.Х. считал, что «больные как бы от рождения предрасположены к язвенной болезни в силу своей астенической конституции». Среди гиперстеников, по наблюдениям Черноруцкого М.В., чаще встречаются люди с сахарным диабетом, болезнями желчного пузыря, у гипостеников же можно отметить расстройства вегетативной нервной системы [10].

Взаимосвязь между особенностями телосложения и реактивностью организма, обменом веществ, эндокринными иммунологическими показателями, характеристиками темперамента доказывает, что соматотип может выступать не только как основа конституциональной диагностики и оценки здоровья человека. Здесь соматология перекрещивается с представлениями о гомеостазе как фундаментальном свойстве жизни поддерживать устойчивое существование в изменяющихся условиях окружающей среды. Изучение гомеостатических механизмов осуществляется на разных уровнях организации биосистем, от клетки до целостного организма, в условиях нормы и адаптации к изменениям внешней среды [1,10]. Трудно переоценить важность роли учения о конституции человека в проблеме оценки его здоровья. Здоровье - это целостное многомерное состояние организма (включая позитивные и негативные показатели) в процессе реализации генетического потенциала в условиях конкретной социальной и экологической среды, позволяющее человеку в различной степени осуществлять его биологические и социальные функции. Именно современная антропология с ее уникальными возможностями количественной оценки физического статуса организма человека в различные периоды его онтогенетического цикла, на любом уровне изучения морфологии от субклеточного до организменного, способностью давать не только индивидуальную, но и типологическую характеристику (что выводит ее на популяционный уровень), является базой для тех научных работ различных направлений, которые связаны с проблематикой здоровья человека [22].

Однако конституциональная норма реакции, маркируемая определенным соматотипом, не изменяет сущности самой болезни с присущими ей характерными клиническими признаками, закономерностями развития и исхода, но она позволяет выяснить конституционально-зависимые признаки болезни, придающие патологическому процессу индивидуальное выражение.

Особенности этиопатогенеза и течения хронического гастродуоденита у детей. Хронический гастродуоденит – хроническое воспаление со структурной (очаговой или диффузной) перестройкой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [9,10]. Заболевание сопровождается нарушением процессов физиологических регенерации и пролиферации со склонностью к прогрессированию, различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями, лежащими в основе расстройств пищеварения и обмена веществ [7,10]. В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей удельный вес хронического гастродуоденита составляет от 58 до 90% [9,10].

Хронический гастродуоденит – полиэтиологически, генетически и патогенетически неоднородное заболевание.

Из всего многообразия факторов возникновения хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта ведущее

место в настоящее время занимает инфекционный [9,10,15,24]. Открытия *Helicobacter pylori* австралийскими гастроэнтерологами *B.J. Marshall* и *R. Warren* предопределило переворот в гастроэнтерологии [9,10,25], поскольку была доказана ведущая роль бактерии в развитии большинства форм хронических гастродуоденитов, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка у взрослых и детей.

Helicobacter pylori – грамотрицательная неспорообразующая S-образная бактерия, имеющая 4-6 подвижных жгутиков на одном конце, которая располагается в пилорическом отделе желудка под слоем пристеночной слизи на поверхности эпителиальных клеток, где pH нейтрально [2,9,10,23,25]. Бактерии Helicobacter pylori так же обнаруживают и в других отделах пищеварительного тракта: ротовой полости, глотке, пищеводе, двенадцатиперстной кишке, меккелеве дивертикуле, прямой кишке, т.е. участках желудочно-кишечного тракта, где имеется эпителий типа желудочного [25].

В последнее время большее внимание уделяется не только особенностям жизнедеятельности бактерии как таковой, но и непосредственно процессу взаимодействия Helicobacter pylori и макроорганизма. Изучить, в каком случае для человека Helicobacter pylori - комменсал, сапрофит или паразит, является одной из ведущих задач современной науки. Ведь бактерия и макроорганизм формируют тонко настроенную систему равновесия, в результате изменения которой и формируется конкретное заболевание с определенными клиническими проявлениями и исходом [2]. Так, в одной из работ выявлены взаимосвязи между частной конституцией системноорганного уровня (форма живота) и частотой выявляемости Helicobacter pylori. По результатам исследования отмечены некоторые конституциональные особенности обсемененности Helicobacter pylori: заболевание, ассоциированное с Helicobacter pyloriинфекцией, чаще выявляется у людей, имеющих форму живота, расширяющуюся вниз, реже овоидную и форму живота, расширяющуюся вверх [2].

Однако наличием Helicobacter pylori не исчерпывается этиология и патогенез хронического гастродуоденита [9,10], и с эрадикацией не устраняются другие триггеры и факторы, способствующие возникновению рецидивов хронического гастродуоденита. В основе патогенеза по-прежнему ведущую роль занимает нарушение баланса между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Усиление факторов агрессии или ослабление факторов защиты приводят к нарушению этого равновесия.

Сам желудок представляет собой сложную систему, содержащую как факторы агрессии, так и факторы защиты. Собственно слизистая оболочка желудка несет различные функциональные нагрузки. Нарушения механизмов регуляции вызывают повреждения функция желудка: моторной и секреторной.

Важную роль в развитии воспалительных изменений в слизистой оболочки желудка играет дли-

тельное воздействие на нее дуоденального содержимого, в составе которого выделяют желчные кислоты, их соли, лизолецитины, панкреатические ферменты. Они вызывают повреждения слизистой оболочки желудка и поддерживают воспалительную реакцию. Нарушение регенерации слизистой оболочки и появление дистрофических, эрозивноязвенных изменений происходит на фоне истощения компенсаторных механизмов [3,5,9,10].

Противоречивость некоторых суждений о состоянии систем адаптации у больных хроническим гастродуоденитом объясняется отсутствием в отдельных работах дифференцированного подхода к разным группам больных и комплексной оценки общерегуляторных систем, хотя необходимость коррекции дизрегуляторных нарушений не вызывает сомнения.

Следует отметить, что трем основным соматотипам соответствуют три варианта психической конституции человека, которые определяют тип реагирования на болезнь:

- 1) эндоморфу (гиперстенику) соответствует расслабленность в осанке и движениях, замедленные реакции, социализация пищевой потребности, социофилия;
- 2) мезоморфу (нормостенику) соответствует уверенность в осанке и движениях, любовь к физическим нагрузкам и приключениям, энергичность, потребность в движениях;
- 3) эктоморфу (астенику) соответствует сдержанность манер и движений, чрезмерная физиологическая активность, тревожность, склонность к умственному напряжению, скрытность чувств, эмоциональная сдержанность.

Таким образом, конституциональные особенности оказывают непосредственное влияние на течение хронического гастродуоденита, что необходимо учитывать клиницисту при ведении пациентов с данной патологией. Поэтому данная проблема является для нас актуальной и представляет интерес для дальнейшего изучения.

Методы диагностики. Как и при диагностике различных других патологий, в арсенале врача-педиатра для верификации гастрита существуют лабораторные и инструментальные методы исследования. Так, к лабораторным методам относят общий развернутый анализ крови, анализ кала на скрытую кровь, уровень общего белка, альбумина, амилазы, липазы, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочной фосфатазы, глюкозы, сывороточного железа в крови и другие. Из инструментальных широко применяются: фиброэзофагогастродуаденоскопия с забором биоптатов, для исключения сопутствующей патологии выполняется ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печени, поджелудочной железы, желчного пузыря), измерение кислотности среды методом внутрижелудочной рН-метрии, проведение рентген-контрастного исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта по показаниям. Отдельным блоком стоят методы выявления инфекции Helicobacter pylori.

В различных работах доказано конституцио-

нальное различие полученных лабораторных данных у людей в зависимости от соматотипов. Так, достоверной является разница в концентрации биологически активных веществ, определяемых в сыворотке крови у людей, принадлежащих к тому или иному конституциональному типу [3,5,12,21].

У нормостеников более высока концентрация гастрина, кальцитонина, альфа-, гамма-глобулинов и амилазы. У гиперстеников высокое содержание паратгормона, триглицеридов, холестерина, в отличие от концентрации соматотропного гормона, которая, напротив, является самой низкой. Для астеников характерно высокое содержание циклического гуанозинмонофосфата [3,5,12,21].

Следует отметить, что роль рутинных общеклинических лабораторных методов исследования, включающих в себя общий анализ крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь, биохимический анализ крови (определение концентрации общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, амилазы, билирубина, железа, активности трансаминаз), отнюдь не умаляется. Поскольку они играют важную роль в экспресс-оценке общего состояния макроорганизма.

Что касается одного из важных этиологических факторов хронического гастродуоденита, бактерии Helicobacter pylori, с момента открытия которой учеными B.I. Marshall и R. Warren прошло чуть более 30 лет, в настоящее время существует немалое количество диагностических методик, позволяющих установить факт ее наличия [19,23,25]. Остановимся на них подробнее. Выделяют методики выявления Helicobacter pylori, основанные на определении собственно бактерии - прямые методы: бактериологигистологический, молекулярнобиологический метод исследования биоптатов (полимеразная цепная реакция), фазово-контрастная иммуногистохимический микроскопия, [19,23]. А также основанные на выявлении продуктов ее жизнедеятельности - косвенные методы: уреазный тест, серологический метод. Все эти способы глобально можно разделить на инвазивные, требующие проведения биопсии слизистой оболочки желудка (бактериологический метод, морфологические (гистологический, цитологический)), быстрый уреазный тест, молекулярно-биологический метод исследования биоптатов (полимеразно-цепная реакция), фазово-контрастная микроскопия, иммуногистохимический метод, серологический метод (иммуноферментный анализ) [9,10,19,23,25]. И неинвазивные, приобретающие в настоящее время все большую значимость (иммунологический метод (определение антител к Helicobacter pylori в кале, слюне, моче), молекулярно-биологический метод исследования кала, слюны, зубного налета (полимеразно-цепная реакция), дыхательный тесты: уреазный, аммиачный) [9,10,11,23].

На основании наиболее значимых лабораторных показателей, отражающих состояние органов желудочно-кишечного тракта, создан и широко используется серологический метод под названием «Гастропанель». Он применяется в гастроэнтероло-

гии для выявления патологических изменений в слизистой оболочке желудка и основан на определении в сыворотке крови уровней гастрина-17, пепсиногена-1 и II и антител *IgG* к *Helicobacter pylori* [9,11].

В последнее время определенное внимание уделяется изучению отдельных биохимических показателей для уточнения механизмов формирования и утяжеления хронического гастродуоденита, в частности, исследованию роли нейронспецифической енолазы в этих процессах [6]. В фундаментальных работах отмечено, что она обнаруживается во всех тканях и органах человека, в том числе и в тканях желудочно-кишечного тракта, а значительная активность фермента определяется в сыворотке крови [6].

Немаловажной является оценка кислотообразующей функции желудка. Основным методом оценки является внутрижелудочная рН-метрия [9]. Исследование проводится для изучения рН в теле и антральном отделе желудка, определения компенсации или декомпенсации функций последнего, а также для выявления рефлюксов. В некоторых работах показано, конституциональные особенности секреторной функции желудочно-кишечного тракта. Так, у людей гиперстенического типа увеличено содержание пепсиногена, у людей же астенического соматотипа наблюдается повышение желудочной липазы и панкреатической амилазы, а также снижение доуденогастрального ингибиторного влияния на желудочную секрецию. На сегодняшний день внутрижелудочное мониторирование рН является единственным объективным методом в оценке эффективности таких препаратов, как антациды, ингибиторы желудочной секреции (в том числе и пролонгированного действия) [3,4].

Рентгенологическое исследование желудка используется на практике, однако при первичной диагностике хронического гастрита имеет ограниченные и применяется у больных при затруднении проведения эндоскопического исследования с использованием рентген-контрастного вещества. Оно дает возможность оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка. Несмотря на ограниченные показания к применению в диагностике гастрита, это исследование является одним из самых показательных в плане оценки конституциональных особенностей. При данном обследовании четко можно выделить три формы желудка, соответствующие трем типам конституции: форма рога – для гиперстеника, форма чулка – для астеника, форма крючка – для нормостеника [8,13].

УЗИ органов брюшной полости является вспомогательным методом. При диагностике хронического гастродуоденита отмечаются лишь косвенные признаки воспаления в виде утолщения стенки желудка, появления выраженной складчатой структуры при УЗИ. Складки становятся заметны, поскольку их высота составляет около 20 мм. При тяжелом хроническом гастрите при УЗИ хорошо различимы следующие образования складок желудка: гребни и впадины [15-17].

Однако следует отметить, что при использовании методов акустического контрастирования полых органов, удается добиться четкой эхографиче-

ской визуализации их структурной особенности [15-17]. Таким методом углубленной диагностики хронического гастрита является эндоскопическая ультрасонография [15]. Это один из самых показательных способов, позволяющих оценить именно конституциональные особенности желудочно-кишечного тракта у детей.

В работах [15-17] разработан и внедрен в практику метод акустического контрастирования желудочно-кишечного тракта 5%-ным раствором глюкозы и определение эвакуаторной функции желудка у детей эхографическим способом [9]. Проведение эхографической визуализации должно происходить стоя, либо сидя, т.е. в вертикальном положении обследуемого. Установка датчика эхокамеры производится вдоль вертикальной оси (параллельно позвоночному столбу) сначала с эпигастральной, околопупочной областях, затем последовательно смещается в эпигастральной области слева направо (от кардиального к антральному отделу желудка). У детей-астеников преимущественно с вертикальным расположением желудка данный эхографический доступ является наиболее информативным. У детейгиперстеников, желудок которых расположен горизонтально, максимальный эхографический срез желудка можно получить, при установке датчика эхокамеры перпендикулярно позвоночному столбу в эпигастральной области (горизонтальный срез). У детей-нормостеников, имеющих косое расположение желудка, максимальный эхографический срез достигается при установке датчика косо, под углом 45 градусов по отношению к проекции на переднюю брюшную стенку позвоночного столба [15-17].

Однако фиброгастродуоденоскопия – в настоящее время наиболее информативный метод диагностики хронического гастрита, позволяющий определить непосредственно тип изменений и степень их выраженности. Поэтому она является золотым стандартом диагностики при данной патологии [9,10,20]. Причина выбора метода, как первостепенного, продиктована не только наглядностью, но и возможностью забора биопсийного материала для дальнейшего исследования.

Учитывая, что пищевод впадает в желудок несколько сбоку, между ним и желудком образуется кардиальная вырезка. Величина угла кардиальной вырезки именуется углом Гиса и может колебаться в зависимости от типа телосложения от 10 до 180 градусов, что можно оценить при осмотре в положении ретрофлексии во время выполнения фиброгастродуоденоскопии. Так, в частности, Л.М. Нисневич в своих работах отмечал, что у астеников он является острым, а у гиперстеников – тупым [13,18,20]. Аналогичные заключения по поводу половых и конституциональных особенностей угла Гиса отражены в работах И.Е. Зиновьевой [13,18].

Заключение. Таким образом, в арсенале диагностики хронического гастродуоденита у клинициста есть широкий спектр разнообразных методов, каждый из которых имеет определенную информативность и может быть интерпретирован различно,

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 5-11

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 5-11

в зависимости от типа конституции.

## ON THE METHODS OF DIAGNOSTICS OF THE CHRONIC GASTRODUODENIT ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI DEPENDING ON THE SOMATOTYPE AT CHILDREN (literature review)

O.A. BALKO, V.G. SAPOGHNIKOV

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, tel.: +7-961-265-48-66, e-mail: Helga010616@yandex.ru

**Abstract.** To make a diagnosis in the age of rapid development of new medical technologies which provide assistance in the diagnosis and treatment of pathology, a pediatrician is no longer enough just theoretical knowledge about the clinical features of the disease and data from their own experience. The results of numerous research methods are different and depend on somatotypes. The doctrine of the constitution is fundamental in anthropology. In the anthropological approach taking into account the constitutional features of the body is an integral component in the study of human health. A considerable number of facts presented in the modern literature, testifies to the constitutional conditionality of the parameters of the vital activity of the human body at different levels. It determines the features of the diagnostic results obtained in individuals of different somatotypes. The orientation of the pediatrician to these data allows to make the approach to the diagnosis and treatment of the patient more competent, clear and reasonable.

Keywords: somatotypes, chronic gastroduodenit, Helicobacter pylori, endoscopic ultrasonography, fibrogastroduodenoscopy.

#### Литература / References

- 1. Балко О.А., Сапожников В.Г. Особенности этиологии, патогенеза, течения и лечения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от типа конституции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-7. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-7.pdf (дата обращения 10.12.2018), DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16265 / Balko OA, Sapozhnikov VG. Osobennosti etiologii, techeniya i lecheniya khronicheskogo patogeneza. gastroduode-nita u detey v zavisimosti ot tipa konstitutsii (obzor literatury) [Features of the etiology, pathogenesis, current and chronic gastroduodenitis treatment at children depending on the somatotype (literature review)]. Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2018[cited 2018 Dec 10];6[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/ E2018-6/1-7.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16265.
- 2. Бобошко И.Е. Характеристика психосоматического статуса детей трехлетнего возраста: автореф. дис. канд. мед. наук. Иваново, 2001. 20 с. / Boboshko IE. Kharakteristika psikhosomaticheskogo statusa detey trekhletnego vozrasta [Characteristics of psychosomatic status of children of three years of age] [dissertation]. Ivanovo; 2001. Russian.
- 3. Горбунов Н.С., Цуканов В.В., Токарев А.В. Конституциональные особенности взаимодействия Helicobacter pylori и организма человека // Сибирское медицинское обозрение. 2002. №4. С. 21– 26 / Gorbunov NS, Tsukanov VV, Tokarev AV. Konstitutsional'nye osobennosti vzaimodeystviya Helicobacter pylori i organizma cheloveka [Constitutional features of the interaction of Helicobacter pylori and the human body]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2002;4:21-6. Russian.
- 4. Григорович М.А. Секреторная функция и морфологические особенности слизистой оболочки желудка у людей разных типов телосложения: автореф. дис. канд. биол. наук. Челябинск, 2003. 23 с. / Grigorovich MA. Sekretornaya funktsiya i morfologicheskie osobennosti slizistoy obolochki zheludka u lyudey raznykh tipov teloslozheniya [Secretory function and morphological features of the gastric mucosa in people of different body types] [dissertation]. Chelyabinsk; 2003. Russian.
- 5. Григорович О.А. Желудочная секреция у людей разных типов телосложения в условиях ее стимулирования и ингибирования // Физиология человека. 1998. №2. С. 117—121 / Grigorovich OA. Zheludochnaya sekretsiya u lyudey raznykh tipov teloslozheniya v usloviyakh ee stimulirovaniya i ingi-birovaniya [Gastric secretion in people of different body

- types in terms of its stimulation and inhibition]. Fiziologiya cheloveka. 1998;2:117-21. Russian.
- 6. Григорович О.А. Индивидуально-типологические особенности желудочной и панкреатической секреции // Вестник СамГУ. 1999. №4. С. 143–150 / Grigorovich OA. Individual'notipologicheskie osobennosti zheludochnoy i pankreaticheskoy sekretsii [Individual-typological features of gastric and pancreatic secretion]. Vestnik SamGU. 1999;4:143-50. Russian.
- 7. Домбаян С.Х., Панова И.В. Особенности изменения уровня нейронспецифической енолазы у детей І-ІІ группы здоровья в зависимости от показателей физического развития и пола // Врач-аспирант. 2016. №2.2. С. 273–278 / Dombayan SKh, Panova IV. Osobennosti izmeneniya urovnya neyronspetsificheskoy enolazy u detey І-ІІ gruppy zdorov'ya v zavisimosti ot pokazateley fizicheskogo razvitiya i pola [Features of changes in the level of neuronspecific enolase in children of group III health, depending on the indicators of physical development and gender]. Vrach-aspirant. 2016;2.2:273-8. Russian.
- 8. Жданова Л.А. Системная деятельность организма ребенка при адаптации к школьному обучению: автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1990. 41 с. / Zhdanova LA. Sistemnaya deyatel'nost' organizma rebenka pri adaptatsii k shkol'nomu obucheniyu [Systemic activity of the child's body during adaptation to school education] [dissertation]. Moscow; 1990. Russian.
- 9. Жетимкаринов Д.С. Хирургическая анатомия связочного аппарата желудка и его прикладное значение: автореф. дис. канд. мед. наук. Алма-Ата, 1975. 25 с. / Zhetimkarinov DS. Khirurgicheskaya anatomiya svyazochnogo apparata zheludka i ego prikladnoe znachenie [Surgical anatomy of the ligamentous apparatus of the stomach and of its practical value] [dissertation]. Alma-Ata; 1975. Russian.
- 10. Запруднов А.М. Гастродуоденит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): дис. докт. мед. наук. М., 1985. 486 с. / Zaprudnov AM. Gastroduodenit u detey (patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [Gastroduodenitis in children (pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment)] [dissertation]. Moscow; 1985. Russian.
- 11. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонова Л.А. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. №6 (95). С. 10–18 / Zaprudnov AM, Grigor'ev KI, Kharitonova LA. Problemy i perspektivy sovremennoy detskoy gastroenterologii [Problems and prospects of modern pediatric gastroenterology]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2016;6(95):10-8. Russian.

- 12. Исаева Г.Ш. Проблемы совершенствования диагностики Helicobacter pylori инфекции // Казанский медицинский журнал. 2011. №2. С. 257–261 / Isaeva GSh. Problemy sovershenstvovaniya diagnostiki Helicobacter pylori infektsii [Problems of improving the diagnosis of Helicobacter pylori infection]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;2:257-61. Russian.
- 13. Лунева Е.В. Особенности питания и некоторые показатели обмена белков и жиров у студентов разных типов телосложения: автореф. дис. канд. биол. наук. Челябинск, 2007. 22 с. / Luneva EV. Osobennosti pitaniya i nekotorye pokazateli obmena belkov i zhirov u studentov raznykh tipov teloslozheniya [Features of nutrition and some indicators of protein and fat metabolism in students of different body types] [dissertation]. Chelyabinsk; 2007. Russian.
- 14. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота. М.: Рипол Классик, 1998. 688 с. / Maksimenkov AN. Khirurgicheskaya anatomiya zhivota [Surgical anatomy of the abdomen]. Moscow: Ripol Klassik; 1998. Russian.
- 15. Салова М.Н. Состояние здоровья детей 9-11 лет с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с учетом типа их психосоматической конституции: автореф. дис. канд. мед. наук. Иваново, 2009. 28 с. / Salova MN. Sostoyanie zdorov'ya detey 9-11 let s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy s uchetom tipa ikh psikhosomaticheskoy konstitutsii [Health status of children aged 9-11 years with the consequences of perinatal Central nervous system damage, taking into account the type of their psychosomatic Constitution] [dissertation]. Ivanovo; 2009. Russian.
- 16. Сапожников В.Г. Использование эхографии в диагностике гастродуоденальной патологии у детей // Педиатрия. 1990. № 10. С. 57–61 / Sapozhnikov VG. Ispol'zovanie ekhografii v diagnostike gastroduodenal'noy patologii u detey [The use of echography in the diagnosis of gastroduodenal pathology in children]. Pediatriya. 1990;10:57-61. Russian.
- 17. Сапожников В.Г. Об эхографической оценке эвакуаторной функции желудка у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1991. №2. С. 23–24 / Sapozhnikov VG. Ob ekhograficheskoy otsenke evakuatornoy funktsii zheludka u detey [On echographic assessment of the evacuation function of the stomach in children]. Voprosy okhrany materinstva i detstva. 1991;2:23-4. Russain.
- 18. Сапожников В.Г. Эхография желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (обзор литературы, краткий) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-146. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/echo.pdf (дата обращения 23.10.2013) / Sapozhnikov VG. Ekhografiya zheludka i dvenadtsa-tiperstnoy kishki u detey (obzor literatury, kratkiy) [Echography of the stomach and duodenum in children (literature review, brief)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdaie [ihnternet]. 2013[cited 2013 Oct 23];1[6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/echo.pdf.
- 19. Чередников Е.Ф., Малеев Ю.В., Черных А.В., Литовкина Т.Е., Бондаренко А.А., Чередников Е.Е., Попов Арт.В. Современные взгляды на диагностику, лечение и профи-лактику разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса) // Вестник новых медицинских

- технологий. 2016. №4. С. 161–172 / Cherednikov EF, Maleev YuV, Chernykh AV, Litovkina TE, Bondarenko AA, Cherednikov EE, Popov ArtV. Sovremennye vzglyady na diagnostiku, lechenie i profi-laktiku razryvno-gemorragicheskogo sindroma (sindroma Mellori-Veyssa) [Modern views on the diagnosis, treatment and prevention of rupture-hemorrhagic syndrome (Mallory-Weiss syndrome)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:161-72. Russian.
- 20. Шамсутдинова Р.А., Чепурных А.Я., Савиных Е.А. Инфицирование Helicobacter pylori: методы диагностики // Вятский медицинский вестник. 2012. №4. С. 61–68 / Shamsutdinova RA, Chepurnykh AYa, Savinykh EA. Infitsirovanie Helicobacter pylori: metody diagnostiki [Helicobacter pylori infection: diagnostic methods]. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2012;4:61-8. Russian.
- 21. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-физиологические особенности пищевода, факторы риска и механизмы развития (обзор литературы, часть 1) // Журнал ГрГМУ. 2015. №1 (49). С. 19–25 / Shishko VI, Petrulevich YuYa. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezn': anatomo-fiziologicheskie osobennosti pishchevoda, faktory riska i mekhanizmy razvitiya (obzor literatury, chast' 1) [Gastroesophageal reflux disease: anatomical and physiological features of the esophagus, risk factors and mechanisms of development (literature review, part 1)]. Zhurnal GrGMU. 2015;1(49):19-25. Russian.
- 22. Шорова Т.В. Конституция человека и хронические заболевания внутренних органов. М.: Издательство Московского университета, 1989. С. 109–125 / Shorova TV. Konstitutsiya cheloveka i khronicheskie zabolevaniya vnutrennikh organov [Human Constitution and chronic diseases of internal organs]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1989. Russian.
- 23. Юхименко Ж.В. Конституциональные особенности течения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта и их профилактика у детей 5-9 лет: дис. канд. мед. наук. Иваново, 2010. 187 с. / Yukhimenko ZhV. Konstitutsional'nye osobennosti techeniya zabolevaniy verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta i ikh profilaktika u detey 5-9 let [Constitutional features of the course of diseases of the upper digestive tract and their prevention in children 5-9 years] [dissertation]. Ivanovo; 2010. Russain.
- 24. Янушевич О.О., Маев И.В., Самсонов А.А. Дыхательные тесты в диагностике Helicobacter pylori // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. № 1-4. С. 253–258 / Yanushevich OO, Maev IV, Samsonov AA. Dykhatel'nye testy v diagnostike Helicobacter pylori [Respiratory tests in the diagnosis of Helicobacter pylori]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2013:1-4:253-8. Russian.
- 25. Gillett P., Hassall E. Pediatric gastrointestinal mucosal biopsy. Special considerations in children // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 2000. Vol. 10. P. 669 / Gillett P, Hassall E. Pediatric gastrointestinal mucosal biopsy. Special considerations in children. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 2000;10:669.
- 26. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors // Naturel Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2010. №7(11). C. 629–641 / Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. Naturel Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2010;7(11):629-41.

#### Библиографическая ссылка:

Балко О.А., Сапожников В.Г. О методах диагностики хронического гастродуоденита, ассоциированного с helicobacter pylori, в зависимости от типа конституции у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 5–11. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16340.

#### Bibliographic reference:

Balko OA, Sapoghnikov VG. O metodakh diagnostiki khronicheskogo gastroduodenita, assotsiirovannogo s helicobacter pylori, v zavisimosti ot tipa konstitutsii u detey (obzor literatury) [On the methods of diagnostics of the chronic gastroduodenit associated with *helicobacter pylori* depending on the somatotype at children (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:5-11. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16340. Russian.

УДК: 616.72-018.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16335

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ НА ОСНОВЕ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ РИБОСОМНЫХ ГЕНОВ

А.Ю. ЛЕБЕДЕВ $^*$ , Г.М. ДУБРОВИН $^*$ , Е.В. ТРУБНИКОВА $^{**}$ 

\*Курский государственный медицинский университет, ул. К. Маркса, д. 3, Курск, 305033, Россия \*\*Курский государственный университет, ул. Радищева, д. 33, Курск, 305000, Россия

Аннотация. Статья посвящена оценке эффективности консервативной терапии больных с первичным остеоартрозом, в комплексе с оценкой генетических факторов патогенеза. Генетические аспекты патогенеза первичного остеоартроза в настоящее время являются дискутабельной темой. Существует большое количество «генов-предикторов», ответственных за предрасположенность к данному заболеванию. Их влияние проявляется при определенном наборе факторов риска внешней среды. Влияние данных генов довольно широко освящено в литературе. Однако имеются данные, о вовлеченности в развитие остеоартроза специфической группы генов, кодирующих структуру большой и малой субъединиц рибосом, отвечающих за общий уровень белоксинтезирующей функции клеток. Рибосомные гены том числе регулируют уровень продукции хондроцитами компонентов межклеточного матрикса гиалинового хряща, тем самым обуславливая возможность последнего поддерживать прочностно-аммортизурующие свойства, а также противостоять ускоренной дегенерации. В связи с этим представляется важной роль уровня активности рибосомных генов как факторов, обуславливающих возможную эффективность стандартизированной консервативной терапии остеоартроза. В данной статье представлены результаты оценки эффективности стандартной консервативной терапии 115 пациентов с первичным остеоартрозом крупных суставов, в комбинации с исследованием уровня активности рибосомных генов, как возможного фактора, влияющего результаты консервативного лечения.

Ключевые слова: первичный остеоартроз, консервативная терапия, рибосомные гены.

Введение. Остеоартроз (ОА) - наиболее распространенное дегенеративное заболевание опорнодвигательной системы мультифакториальной природы. В настоящее время остеоартрозом страдает около 8-10% всего населения земли [12,15]. Данные Минздравсоцразвития РФ показывают, что с 2000 по 2009 год число пациентов с остеоартрозом в нашей стране увеличилось более чем в 2 раза, причем прогрессирующий рост распространенности будет преобладать [2,5,10]. Основным звеном патогенеза первичного остеоартроза являются дегенеративные процессы суставного хряща [13,14]. Первичные цепи проколлагена, составляющие основу межклеточного матрикса суставного хряща, подвергаются частичной перестройке, нарушение ремоделирования первичных пропептидов является критическим для поддержания суставным хрящом цитоархитектоники и прочностно-аммортизирующих свойств [14]. Роль рибосомных генов, как регуляторов уровня белкового синтеза, активно участвующих в построении цепей коллагена [7], нам представляется очень важной в патогенезе первичного остеоартроза [9]. Помимо патогенетического аспекта, интересна роль уровня активности белок-синтезирующего аппарата клеток, как предиктора эффективности консервативной терапии. Работ, посвященных данной тематике, в печати нами не обнаружено.

**Цель исследования** – определение модифицирующего влияния уровня активности рибосомных генов на эффективность стандартизированной консервативной терапии больных первичным остеоартрозом крупных суставов.

Материалы и методы исследования. Для исследования данной проблемы, нами были обследованы 115 пациентов с первичным остеоартрозом крупных суставов (коксартроз, гонартроз), проходивших лечение на базе ОБУЗ КГКБ № 4 г. Курск в 2012-2015 годах. В ходе всестороннего обследования

исключены случаи посттравматических и системных аутоиммунных поражений крупных суставов.

Все пациенты проходили обширное анкетирование, включающее в себя сбор: данных анамнеза, касающихся длительности заболевания, возраста в котором заболевание началось, наличия факторов риска ОА и травм, характера трудовой деятельности, врожденной патологии костно-мышечного аппарата. Учитывались данные антропометрии пациентов: рост, вес, ИМТ. Специально разработанные нами комплексные анкеты для данного обследования включали 5 блоков.

Первый блок – паспортная часть, с фиксацией таких данных как: пол, возраст, социальное положение и характер трудовой деятельности пациента, длительность заболевания, возраст манифестации заболевания, а также о наличии и спектре сопутствующих соматических заболеваний, и характере осложнений. В данный блок включались данные о лабораторных индексах и о рентгенологической стадии и локализации повреждения.

Для определения рентгенологической стадии остеоартроза, применялась классификация *Kellgren u Lawrence* (1952) [8].

Рентгенография проводилась каждому пациенту, и выполнялась в двух стандартных проекциях, в случае необходимости: КТ-исследование и МРТ поврежденных суставов. Общеклинические анализы крови выполнялись на базе лаборатории КГКБ  $\mathbb{N}^2$  4 города Курска с использованием стандартных методик, рентгенография выполнялась на базе рентгенологического отделения КГКБ  $\mathbb{N}^2$  4 города Курска.

Второй блок посвящен исследованию факторов риска развития остеоартроза: избыточный вес, характер трудовой деятельности, тяжелые физические нагрузки в течение жизни, травмы в анамнезе, наличие близких родственников с заболеваниями опорно-двигательной системы. Каждому показателю

присваивался числовой индекс: 0-фактор отсутствует, 1 – низкая выраженность фактора, 2 – средняя, 3 – высокая выраженность фактора.

Третий блок – это данные о детальной оценке субъективной интенсивности болевого синдрома и ограничений выполнения социальных функции пациентом, блок основан на опроснике WOMAC, и содержит вопросы с градацией ответов от «0» – признак не выражен, до «4» максимальная выраженность признака. Возможный максимальный балл по данному блоку составляет 98 баллов.

Четвертый блок – исследование объективной тяжести заболевания. Он основывается на «Скрининг-системе» обследования больных с остеоартрозом крупных суставов [4], с нашими изменениями. Полученный общий балл «скрининг-системы» позволяет определить клиническую форму заболевания, так, при значениях от 1 до 9 баллов – компенсированная форма заболевания; от 10 до 24 субкомпенсированная форма; от 25 до 39 баллов декомпенсированная форма.

Пятый блок анкеты – информация о функциональная активность рибосомных генов (ФАРГ) по 10 акроцентрическим хромосомам, а также по хромосомам группы D и G. Активность выражалась в условных единицах, с разделением пациентов на группы копийности, в соответствии с уровнем ФАРГ [11].

Итоговая комбинированная анкета состоит из 124 показателей, которые позволяют максимально оценить субъективную интенсивность болей и объективную тяжесть остеортроза, а также определить клиническую форму и стадию заболевания.

Все пациенты во время амбулаторного и (или) стационарного лечения находились на консервативной терапии, в соответствии с Российским стандартом оказания помощи пациентам с остеоартрозом. Стандарт включает: прием селективных НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов), комплекс физиотерапии и ЛФК (магнитотерапия, лазеротерапия  $N^2$ 7), внутрисуставное или пероральное введение хондропротекторов, при наличии синовитов выполнение лечебно-диагностических пункций суставов. Исследуемая группа пациентов повторно обследовалась через 6 и 12 месяцев, для оценки интенсивности купирования болевого синдрома и скорости прогрессирования заболевания.

Для проведения цитогенетических исследований использовалась венозная кровь, в объеме 5 мл, затем помещалась в гепаринизированные стерильные флаконы и доставлялась в генетическую лабораторию. Препараты хромосом получали непрямым методом культивирования из лимфоцитов периферической крови [6]. Сама процедура проводилась в специальном боксовом помещении по рабочей схеме.

Формирование электронной базы данных пациентов производилось с использованием программы *STATISTICA 10.0*. При обработке данных применялись стандартные методики описательной и вариационной статистики. Математическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ: *STATISTICA 10.0, MS EXCEL 2013*.

При работе с количественными признаками

применялось исследование распределения полученных признаков на нормальность, если распределение соответствовало данному типу распределения, то применялись методы параметрической статистики, соответственно производилось вычисление: стандартная ошибка среднего значения, среднее значение, несмещенная дисперсия.

Работа с качественными характеристиками проводилась путем вычисления таких показателей: размера выборочной доли в процентах и ошибки выборочной доли, хи-квадрата.

Для проверки статистических гипотез использовались критерии параметрической статистики – Стьюдента и Фишера. При наличии ненормального распределения признака применялись критерии для подсчета непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни, критерий Волкова-Колмогорова.

Уровень статистической значимости во всех наблюдаемых случаях принимался за 95% (p<0,05) [3].

Результаты и их обсуждение. На основе данных о ФАРГ у пациентов, с ОА и эмпирического исследования оценки интенсивности болевого синдрома, объективного обследования пациента, а также комплекса факторов риска заболевания были отобраны критерии для прогнозирования эффективности стандартной консервативной терапии остеоартроза на основе комплекса прогностически ценных (интегральных) показателей. При построении линейно-дискриминантной функции производилась оценка прогностической ценности каждого из отобранных показателей. При ценности признака ниже 1, производилось его исключение из анализа, так как он достоверно не увеличивал различий соседних значений выборок по ЛДФ. Далее проводилось вычисление ЛДФ для признаков, которые в дальше рассматривались как прогностически ценные (табл. 1).

Таблица 1

Наиболее ценные признаки для прогнозирования течения заболевания *F=48,144, p<0,00001* 

Nº	Признак	Ценность	p	Коэффициент регрессии <i>b</i>
1	Копийность рибосомных генов: низкая (1), средняя (2), высокая (3) ( $X_i$ )	86,73	0,0001	0,04
2	Субъективные данные о состоянии пациента, баллы $(X_2)$	48,028	0,0001	-0,02
3	Объективные данные о состоянии пациента, баллы $(X_3)$	9,43	0,0027	0,03
4	Суммарный уровень факторов риска, баллы ( $X_4$ )	5,07	0,0263	-0,4
	Constanta	2,11		

Полученная итоговая дискриминантная функция позволяет прогнозировать возможную эффективность консервативной терапии с ошибкой равной 10,65%. ЛДФ в этом случае была значимой статистически, так как критерий F превышал значение из таблиц (F=48,144, p<0,00001).

Результаты прогностической ценности признаков, рассматриваемых для определения эффектив-

ности консервативной терапии первичного остеоартроза, представлены в табл. 1.

Полученное в результате статистической обработки данных, уравнение итоговой линейнодискриминантной функции, позволяет проведение прогноза эффективности консервативной терапии пациентов остеоартрозом, с диагностической ошибкой 10,65%.

Результат логистического регрессионного анализа позволяет произвести расчет коэффициентов регрессии  $b_0$ ,  $b_1,b_2,...b_i$  уравнения  $y=b_0+b_1X_1+b_2X_2+...+b_iX_i$ , где  $X_1...X_i$  — независимые признаки (имеющие прогностическую ценность).

Значение y в уравнении регрессии – натуральный логарифм отношений шансов наступления для изучаемого события. Вероятность наступления события, вычисляется по формуле для каждого конкретного объекта  $P=e^y/(1+e^y)$ , где e – математическая константа, равная 2,72.

Клинические примеры. У больного В. копийность рибосомных генов – низкая (1), субъективные данные о состоянии пациента составили 80 баллов, объективное состояние пациента оценивается в 32 балла, суммарный уровень факторов риска равен 7 баллам.

Подставив все имеющиеся значения в уравнение регрессионного анализа, получаем, что для больного В:  $y=2,11+0,04\times1+(-0,02\times80)+0,03\times32+(-0,4\times7)=-2,3$   $P=2,72^{-2,3}/(1+2,72^{-2,3})=0,295$ 

Таким образом, у больного В вероятность эффективного результата от консервативной терапии составляет 29,5%.

У больного М., копийность рибосомных генов – высокая (3), субъективная выраженность болевого синдрома – 52 баллов, объективная тяжесть заболевания пациента оценена в 22 балла, суммарный уровень факторов риска равен 1 баллу.

Для больного М.:

 $y=2,11+0,04\times3\times(-0,02\times52)+0,03\times22+(-0,4\times1)=2,82$  $P=2,72^{2,82}/(1+2,72^{2,82})=0,943$ 

Таким образом, у больного М. вероятность положительного эффекта от консервативной терапии составляет 94,3%.

У больного А, копийность рибосомных генов - средняя (2), субъективные данные о состоянии пациента – 78, объективная тяжесть заболевания оценена в 25 баллов, а суммарный уровень факторов риска составил 6 баллов.

Для больного А:

 $y=2,11+0,04\times2+(-0,02\times78)+0,03\times25+(-0,4\times6)=-1,02$  $P=2,72^{-1,02}/(1+2,72^{-1,02})=0,63$ 

Для больного A вероятность положительного эффекта от консервативной терапии составляет 63%.

Полученное итоговое уравнение линейно-

дискриминантной функции позволяет прогнозировать эффективность консервативного лечения, объективность данного подхода подтверждается данными об интенсивности болевого синдрома при повторных осмотрах исследуемой группы пациентов через 6 и 12 месяцев.

Интенсивность болевого синдрома и тяжесть течения заболевания в исследуемой группе, в зависимости от копийности РГ, при первичном обследовании и по прошествии 12 месяцев после терапии представлены в табл. 2.

Таблииа 2

## Выраженность боли и тяжести заболевания при первичном осмотре и после терапии

		Выраженность болевого синдрома и тяжести заболевания				
Копий- ность		вичный мотр		орный мотр		t
	WOMA C	Скри- нинг- система	WOMA C	Скри- нинг- система	WOMA C	Скрининг -система
Низкая	78,32	28,82	82,73	32,02	2,87	3,25
Средняя	75,06	25,47	76,29	26,81	0,78	1,36
Высокая	69,6	22,7	70,8	23,55	0,88	1,24

Как видно у пациентов с низкой и средней копийностью *рибосомных генов* (РГ) интенсивность болевого синдрома и степень тяжести заболевания увеличились при повторном осмотре, несмотря проведенную на стандартизированную консервативную терапию. У пациентов с высоким уровнем копийности РГ положительный эффект от консервативной терапии более заметен.

Таким образом, при высоком прогнозируемом проценте благоприятного исхода применения консервативных методик лечения более обоснованно, а у пациентов с низкими значениями, не смотря на возможное клиническое благополучие, терапевтический ответ на консервативную терапию будет минимальным, а прогрессирование заболевания будет происходить более быстрыми темпами.

Выводы. Комплексное обследование больных первичным остеоартрозом, включающее детальное исследование комплекса факторов риска заболевания, выраженности болевого синдрома, а также генетических компонентов патогенеза — функциональной активности рибосомных генов, позволяет с определенной долей вероятности прогнозировать терапевтический ответ, при использовании стандартных консервативных методик лечения заболевания. Данных подход позволяет обосновать более раннее применение хирургических методик лечения, в связи с вероятной неэффективностью консервативной терапии.

## PREDICTION OF THE EFFICIENCY OF CONSERVATIVE THERAPY OF PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOARTHROSIS OF LARGE JOINS BASED ON LEVEL OF RIBOSOMAL GENE ACTIVITY

A.Y. LEBEDEV\*, G.M. DUBROVIN\*, E.V. TRUBNIKOVA\*\*

\*Kursk State Medical University, K. Marx Str., 3, Kursk, 305033, Russia, tel: +7 910 277 01 12
\*\*Kursk State University, 33 Radishchev Str., Kursk, 305000, Russia

**Abstract.** The article is devoted to assessing the effectiveness of conservative treatment of patients with primary osteoarthrosis in conjunction with the assessment of genetic factors of pathogenesis. The genetic aspects of the pathogenesis of primary osteoarthri-

tis are currently a controversial topic. There are a large number of "predictor genes" responsible for predisposition to this disease. Their influence manifests itself in a certain set of environmental risk factors. The effect of these genes is rather widely sanctified in the literature. However, there is evidence of involvement in the development of osteoarthritis of a specific group of genes encoding the structure of the large and small subunits of the ribosomes, which are responsible for the overall level of the protein synthesis function of cells. The ribosomal genes including regulate the level of chondrocyte production of the components of the extracellular matrix of hyaline cartilage, thereby determining the ability of the latter to maintain the strength-amortizing properties, as well as resist accelerated degeneration. In this regard, it is important to play the role of the activity level of ribosomal genes as factors determining the possible effectiveness of standardized conservative therapy for osteoarthritis. This article presents the results of evaluating the effectiveness of standard conservative therapy of 115 patients with primary osteoarthritis of large joints in combination with a study of the activity level of ribosomal genes as a possible factor influencing the results of conservative treatment.

Key words: primary osteoarthritis, conservative therapy, ribosomal genes.

#### Литература / References

- 1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №1. С. 103–105 / Avdeeva OS, Belyaeva EA, Evlanova TN, Novikova OP, Savenkova NA, Fedorishchev IA, Borisova ON, Yunina TA. Otsenka vliyaniya farmakoterapii artronilom na klinicheskie proyavleniya osteoartroza kolennykh sustavov [Assessment of the impact of pharmacotherapy on artanila clinical manifestations of osteoarthritis of the knee joints]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:103-5. Russian.
- 2. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Попова М.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2014 году /под ред. С.П. Миронова. Москва, 2015. 131 с. / Andreeva ТМ, Ogryzko EV, Popova MM. Travmatizm, ortopedicheskaya zabolevaemost', sostoyanie travmatologo-ortopedicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2014 godu. Pod red. S.P. Mironova [Injuries, orthopedic diseases, and traumatological and orthopedic care to Russian population in 2014. Edited by S. P. Mironov]. Moscow; 2015. Russian.
- 3. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика // Экология человека. 2008. № 1. С. 52–58 / Grzhibovskiy AM. Tipy dannykh, proverka raspredeleniya i opisatel'naya statistika [Data types, distribution validation, and descriptive statistics]. Ekologiya cheloveka. 2008;1:52–8. Russian.
- 4. Дубровин Г.М., Ковалев П.В., Стороженко Н.В., Тихоненков С.Н. Диспансерный контроль за больными деформирующим гонартрозом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2001. №3. С. 48 / Dubrovin GM, Kovalev PV, Storozhenko NV, Tikhonenkov SN. Dispansernyy kontrol' za bol'nymi deformiruyushchim gonartrozom [Dispensary control of patients with deforming gonarthrosis]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2001;3:48. Russian.
- 5.~3аболеваемость взрослого населения России в 2013 г. Сайт M3 РФ / Morbidity of the adult population of Russia in 2013. Site of the Ministry of health. Russian.
- 6. Захаров А.Ф. Хромосомы человека. Атлас, 1982 / Zakharov AF. Khromosomy cheloveka. Atlas [Human chromosomes. Atlas]; 1982. Russain.
- 7. Иванов В.П., Трубникова Е.В. Функциональная активность рибосомных генов у человека: монография. Курск: Издво КГУ, 2015. 120 с. / Ivanov VP, Trubnikova EV. Funktsional'naya aktivnost' ribosomnykh genov u cheloveka: monografiya [Functional activity of ribosomal genes in humans: monograph]. Kursk: Izdvo KGU; 2015. Russian.
- 8. Лебедев А.Ю. Функциональная активность рибосомных генов и ее модифицирующее влияние на клиническое течение первичного остеоартроза крупных суставов: дисс. К.м.н. Курск, 2016. 140 с. / Lebedev AYu. Funktsional'naya aktivnost'

- ribosomnykh genov i ee modifitsiruyushchee vliyanie na klinicheskoe techenie pervichnogo osteoartroza krupnykh sustavov [Functional activity of ribosomal genes and its modifying effect on the clinical course of primary osteoarthritis of large joints] [dissertation]. Kursk; 2016. Russian.
- 9. Лебедев А.Ю., Дубровин Г.М., Иванов В.П., Трубникова Е.В. Engagement functional activity of ribosomal genes in primary osteoartritis of large joints // Врач-аспирант. 2015. № 6. С. 22–26 / Lebedev AYu, Dubrovin GM, Ivanov VP, Trubnikova EV. Engagement funstional astivity of ribosomal genes in primary osteoartritis of large joints. Vrach-aspirant. 2015;6:22-6. Russian.
- 10. Лебедева К.А. Заболеваемость населения России (в 2000–2006 гг.): стат. материалы Министерства здравоохранения и соц. развития РФ. М. URL: http://demoscope.ru/weekly/2008/0321/biblio04.php / Lebedeva KA. Zabolevaemost' naseleniya Rossii (v 2000–2006 gg.): stat. materialy Ministerstva zdravookhraneniya i sots. razvitiya RF [Morbidity of the Russian population (in 2000–2006): stat. materials of the Ministry of health and social development of the Russian Federation]. Moscow. Russian. Avaulable from: http://demossope.ru/weekly/2008/0321/biblio04.php
- 11. Ляпунова Н.А., Еголина Н.А., Цветкова Т.Г. Рибосомные гены в геноме человека: вклад в генетическую индивидуальность и фенотипическое проявление дозы гена // Вестн. Рос. АМН. 2000. № 5. С. 19–23 / Lyapunova NA, Egolina NA, Tsvetkova TG. Ribosomnye geny v genome cheloveka: vklad v geneticheskuyu individual'nost' i fenotipicheskoe proyavlenie dozy gena [Ribosomal genes in the human genome: the genetic contribution to individuality and phenotypic manifestation of a gene dose]. Vestn. Ros. AMN. 2000;5:19-23. Russian.
- 12. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: epidemiology // Best Pract. Res. Clin. Rheumatology. 2006. Vol. 20, Iss. 1. P. 3–25 / Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. Best Pract. Res. Clin. Rheumatology. 2006;20(1):3-25.
- 13. Brandt K.D., Dieppe P., Radin E.L. Etiopathogenesis of osteoarthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2008. Vol. 34, Iss. 3. P. 531–559 / Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of osteoarthritis. Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2008;34(3):531-59.
- 14. Koelling S. Cartilage oligomeric matrix protein is involved in human limb development and in the pathogenesis of osteoarthritis [Electronic resource] // Arthritis Res. Ther. 2006. Vol. 8, Iss. 3. Art. R56 / Koelling S. Cartilage oligomeric matrix protein is involved in human limb development and in the pathogenesis of osteoarthritis [Electronic resource]. Arthritis Res. Ther. 2006;8(3):Art. R56.
- 15. Litwic A. Epidemiology and Burden of Osteoarthritis // Br. Med. Bull. 2013. Vol. 105, Iss. 1. P. 185–199 / Litwic A. Epidemiology and Burden of Osteoarthritis. Br. Med. Bull. 2013;105(1):185-99.

#### Библиографическая ссылка:

Лебедев А.Ю., Дубровин Г.М., Трубникова Е.В. Прогнозирование эффективности консервативной терапии больных первичным остеоартрозом крупных суставов на основе уровня активности рибосомных генов // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 12–15. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16335.

#### Bibliographic reference:

Lebedev AY, Dubrovin GM, Trubnikova EV. Прогнозирование эффективности консервативной терапии больных первичным остеоартрозом крупных суставов на основе уровня активности рибосомных генов [prediction of the efficiency of conservative therapy of patients with primary osteoarthrosis of large joins based on level of ribosomal gene activity]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:12-15. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16335. Russian.

УДК: 612.171.7 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16324

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ КАК ПРИЧИНА ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Ю.А. СОБОЛЕВ, А.П. МЕДВЕДЕВ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Н. Новгород, 603005, Россия

Аннотация. В исследовании отражена роль инфекционного эндокардита как причины повторных операций у пациентов с врожденными пороками сердца. Представлены методы профилактики инфекционных осложнений на сердце при выполнении первичных коррекций. Рассматриваются показания к повторным операциям при инфекционном эндокардите и их непосредственные результаты. Так же в работе представлены особенности хирургической техники, позволяющие наиболее эффективно выполнить повторную операцию. Особое внимание уделено выбору материала для пластики дефектов перегородок сердца и типа протеза клапана сердца при репротезировании. В статье обсуждаются методы оценки резидуальных нарушений транспротезной гемодинамики от контроля этих изменений в операционной по окончании искусственного кровообращения до оценки функции протезов клапанов при выписке из стационара. Проведен анализ послеоперационного ведения больных с врожденными пороками сердца, осложненными инфекционным эндокардитом: отмечена важность правильного подбора антибактериальных средств, оценена эффективность коррекции метаболических нарушений в послеоперационном периоде. Наше исследование демонстрирует хорошие непосредственные результаты повторных операций у рассматриваемой группы пациентов. Что позволяет отнести полученные нами выводы к практическим рекомендациям для сердечно-сосудистых хирургов, работающих с врожденными пороками сердца.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, врожденные пороки сердца, хирургическое лечение, повторная коррекция, антибактериальная терапия.

Несмотря на динамичное развитие современной детской кардиологи и кардиохирургии проблемы лечения пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ) и по сей день остаются актуальными [1,3,6,7]. Основная причина тому, как не парадоксально, кроется в успехах самой детской кардиохирургии. Поскольку с каждым годом расширяются показания и, как следствие, увеличивается количество вмешательств по поводу врожденных пороков сердца (ВПС) [1,2,4,5,8,16]. А увеличение числа инвазивных процедур неизбежно влечет за собой определенный процент инфекционных осложнений, зачастую с неудовлетворительными результатами лечения этой тяжелой патологии [10,15]. Многие исследователи отмечают низкую эффективность антибиотикотерапии и развитие полиорганной недостаточности, которые обусловлены высокой агрессивностью инфекции и образованием микробных вегетаций, не доступных для полноценной санации консервативными методами [3,11,12,14]. В связи с этим консервативное лечение, как правило, эффективно лишь на ранних стадиях заболевания [9,13]. Анализ причин и результатов хирургического лечения ИЭ у больных с ВПС позволит оптимизировать подход к терапии этой сложной когорты пациентов.

**Цель исследования** – провести анализ результатов комплексного подхода к лечению пациентов с инфекционным эндокардитом, перенесших ранее коррекцию врожденных пороков сердца.

Материалы и методы исследования. В период с января 1996 г. года по декабрь 2014 г. в ГБУЗ НО «СККБ» прооперировано 12 пациентов с ИЭ послеранее перенесенных операций по поводу ВПС.

В исследование вошли пациенты, подвергшиеся повторным вмешательствам, выполненным в отдаленном послеоперационном периоде, то есть не ра-

нее, чем через 6 месяцев после первой операции.

Средний возраст пациентов во время первичной коррекции порока составил  $13,1\pm6,7$  лет (от 3 до 26 лет). Среди больных было 7 женщин и 5 мужчин. Средний возраст пациентов на момент повторной операции  $23,1\pm12,7$  лет (от 7 до 53 лет).

Повторные операции выполнялись в сроки наблюдения от 1 до 20 года после первичной коррекции (в среднем через 5,7±4,8 года).

Среди методов обследования, кроме общеклинических, использованы трансторакальная эхокардиография, а также селективная коронарография для пациентов старше 30 лет с целью исключения поражения коронарного русла.

Структура причин повторных вмешательств при ВПС с ЭИ отражена в табл. 1.

Таблица 1

Структура причин повторных вмешательств при врожденных пороках сердца с инфекционным эндокардитом

Причина повторного вмешательства	Количество
Реканализация дефекта межжелудочковой перегородки	2 (16,7%)
Недостаточность аортального клапана	2 (16,7%)
Недостаточность митрального клапана	1 (8,3%)
Дисфункция протеза митрального клапана	2 (16,7%)
Недостаточность трехстворчатого клапана	2 (16,7%)
Дисфункция протеза трехстворчатого клапана	3 (25,0%)
Bcero	12 (100%)

Показаниями к повторным оперативным вмешательствам явились: для клапанной патологии – ЭХО КГ признаки дисфункции протеза клапана или недостаточности клапана III-IV степени, наличие крупных подвижных вегетаций, тромбоэмболических осложнений, внутрисердечных абсцессов или аневризм. А так же клинические проявления сердеч-

ной недостаточности в сочетании с увеличением полостей сердца и отрицательной динамикой по ЭКГ и рентгенографии легких. Для неклапанной патологии: гемодинамически-значимые септальные дефекты с величиной сброса, оцененной по соотношению объемов малого и большого кругов кровообращения более чем 1,5 к 1.

Во всех случаях хирургические вмешательства выполнялись на фоне активного инфекционного процесса.

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов при повторных операциях доступ к сердцу осуществлялся через срединную продольную рестернотомию с иссечением старого послеоперационного рубца. В большинстве случаев наблюдался выраженный спаечный процесс в переднем средостении и полости перикарда. При повторных доступах мы, как правило, применяем асцилляторную пилу, которая позволяет открывать грудину без травматизации подлежащих тканей. По данным ЭХОКГ или МСКТ припаивания отделов сердца к задней стенке грудины выявлено не было, поэтому не возникло необходимости выделения бедренных сосудов до рестернотомии. Все повторные доступы прошли без осложнений и не потребовали периферического подключения аппарата искусственного кровообращения (АИК). У всех больных применялась нормотермическая перфузия с пережатием аорты в условиях фармако-холодовой кардиоплегии. Подключение АИК осуществлялось по схеме «аорта - полые вены». Для декомпрессии левых отделов сердца и эвакуации воздуха перед восстановлением самостоятельной сердечной деятельности и открытием аорты дренировали левый желудочек через коллектор правых легочных вен.

Длительность ИК колебалась от 75 до 180 минут (123,2±30,3 минуты). Время пережатия аорты составляло от 52 до 140 минут (96,2±32,6 минут). После начала ИК доступ к аортальному клапану осуществлялся через аортотомию, к трехстворчатому клапану и межжелудочковой перегородке – через правое предсердие, к митральному клапану – чрездвухпредсердным доступом по Геродону.

В основе хирургической коррекции порока сердца у больных с ИЭ лежало максимальное устранение нарушений внутрисердечной гемодинамики, механическая и химическая санация камер сердца. Характер поражения внутрисердечных структур отличался значительной вариабельностью.

Говоря о морфологических изменениях у пациентов дисфункцией протезов искусственных клапанов на фоне ИЭ на повторных вмешательствах отмечено наличие тромботических масс и вегетаций на запирательных элементах протезов с ограничением их подвижности. В двух случаях тромбоза протеза митрального клапана (отнесены к разряду экстренных вмешательств) было обнаружено полное отсутствие подвижности запирательных элементов. Тромботические массы располагались в большинстве случаев на обеих сторонах протезов. В трех случаях было отмечено наличие парапротезных фистул.

Что касается повторных вмешательств в группе пациентов с ИЭ трехстворчатого клапана, необходимо отметить, что из трех первичных протезирований с применением биопротеза (во всех случаях это были протезы Vascutek ASPIRE), в двух случаях наряду с наличием признаков ИЭ в виде вегетаций на створках клапанов мы столкнулись с кальцинозом последних на фоне развития выраженных дегенеративных изменений протеза клапана. Из пяти пациентов с ранее выполненными пластическими вмешательствами на клапанах лишь одному удалось выполнить клапан-сохраняющую операцию. В остальных четырех случаях выраженные деструктивные изменения створок и наличие абсцессов заставили прибегнуть к протезированию. У двух пациентов с реканализациями дефектов межжелудочковой перегородки на фоне ИЭ (в одном случае после ранее выполненной радикальной коррекции Тетрады Фалло) на повторных вмешательствах были выявлены вегетации на заплатах с переходом на кольцо и створки трехстворчатого клапана.

На представленных ниже рисунках проиллюстрированы поражения как нативных клапанов сердца, так и бактериальный эндокардит протезов клапанов.



Puc. 1. Деформированные створки аортального клапана с признаками деструкции и множественными вегетациями



Puc. 2. Абсцесс передней створки митрального клапана



Puc. 3. Иссеченный биологический протез трехстворчатого клапана с инфицированными тромботическими массами

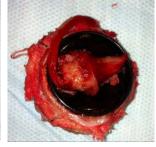


Рис. 4. Иссеченный механический протез трехстворчатого клапана с инфицированными тромботическими массами

Основной этап операции во всех случаях начинали с механической санации камер сердца, включавшей максимальное иссечение поражённых и разрушенных инфекционным процессом клапанов, фрагментов пристеночного эндокарда, инфицированных заплат, тромбов и кальциевых конгломератов, вскры-

тия и удаления экссудата из полости абсцессов.

Таблица 2

### Повторные хирургические вмешательства при инфекционном эндокардите

Вид вмешательства	Количество
Протезирование ТК	5 (41,7%)
Протезирование МК	3 (25,0%)
Протезирование аортального клапана	1 (8,3%)
Открытая аортальная вальвулопластика	1 (8,3%)
Репластика ДМЖП	2 (16,7%)
Bcero	12 (100%)

Механическую санацию дополняли обработкой камер сердца растворами хлоргексидина, диоксидина, перманганата калия, йодопирона. Необходимым условием успешного хирургического лечения было полное иссечение инфицированных и некротизированных структур, что ограничивало показания к выполнению реконструктивных вмешательств. Поскольку большинство больных имели патологию клапанов или дисфункцию протезов клапанов, а поступали пациенты на хирургическое лечение в поздние сроки заболевания с выраженной деструкцией клапанного аппарата, в структуре повторных операций превалировали вмешательства с имплантацией искусственных механических протезов (табл. 2).

В качестве протезов клапанов применялись клапаны отечественного производства МедИнж и иностранного – *Carbomedics*. Материалом для репластик септальных дефектов послужил ксеноперикард.

Техника протезирования клапанов на фоне ИЭ характеризовалась рядом особенностей, поскольку фиксацию протеза были вынуждены проводить в рыхлых (в результате воспалительного отёка) тканях: для профилактики прорезывания швов увеличивали их частоту и, в ряде случаев, применяли укрепляющие прокладки из политетрафлюорэтилена. Иногда при выполнении механической санации приходилось иссекать часть фиброзного кольца клапана, что требовало его дальнейшей реконструкции. С этой целью при протезировании аортального клапана (АК) формировали опору для искусственного клапана путём пликации начального отдела восходящей аорты. В ряде случаев швы для фиксации протеза проводили через основание передней створки МК или стенку аорты с выколом наружу. При операциях на митрального клапана (МК) с целью реконструкции фиброзного кольца применяли прокладки из аутоперикарда или политетрафлюорэтилена. Что же касается репластик септальных дефектов, то в обоих случаях новые заплаты фиксировались одинарными п-образными швами на тефлоновых прокладках.

После выполнения хирургического вмешательства с удалением инфицированных и пораженных структур сердца проводили антибактериальную терапию, направленную на подавление оставшихся инфицированных очагов с помощью комбинации двух или трех антибактериальных препаратов. Примене-

ние антибиотиков широкого спектра действия сочетали с препаратами, обладающими антистафилококковой активностью. При качественной интраоперационной санации применявшаяся антибактериальная терапия позволяла купировать внутрисердечный инфекционный процесс в короткие сроки.

После выполненных повторных операций осложненный послеоперационный период наблюдался у 2 пациентов (16,7%). У них регистрировалась умеренная сердечная недостаточность, которая требовала применения кардиотоников в течение 2-3 суток. Кроме этого, в 2 случаях на 6-8 сутки был отмечен экссудативный перикардит, купированный консервативно. Таким образом, после реопераций нелетальных осложнений было не больше, чем после первичных коррекций. В послеоперационном периоде отмечены следующие гемодинамические характеристики протезов: максимальный транспротезный градиент давления в группе аортальных пороков составил 24,3±3,7, в группе митральных пороков  $-10,2\pm1,3$ , и в группе пороков трехстворчатого клапана – 4,8±1,1 мм рт.ст. Резидуальных шунтов на межжелудочковой перегородке при коррекции септальных дефектов не отмечено.

Госпитальная летальность составила 8,3% (*n*=1). Причиной летального исхода послужила острая сердечнососудистая недостаточность. Достоверных различий частоты летальных осложнений и нахождения пациентов в стационаре между первичными и повторными операциями мы не получили. Однако технически более сложные повторные операции, безусловно, обуславливают увеличенное время повторной коррекции, повышенную кровопотерю, продолжительность ИВЛ и длительность инотропной поддержки.

Все пациенты были выписаны на фоне стойкой нормализации температуры и отсутствия явлений интоксикации. Спустя 2,5 месяца после операции отмечен случай рецидива ИЭ у пациента, перенесшего протезирование МК. Было выполнено репротезирование МК с хорошим госпитальным результатом.

Отдаленные результаты на сроке от 1 года до 19 лет удалось оценить у всех 12 пациентов (100 %). На сроке 1-5 лет после операции было отмечено 2 летальных исхода, причем у одного пациента причиной смерти послужила внесердечная патология. В одном случае причиной летального исхода был протезный эндокардит АК спустя год после операции.

Актуальный анализ выживаемости пациентов с повторными операциями по поводу ИЭ продемонстрировал хорошие результаты: выживаемость спустя один год после операции составила 100,0%, через 5 лет – 83,3%.

В отдалённом периоде после операции у большинства больных отмечался регресс клинических проявлений недостаточности кровообращения. Из 10 пациентов, поступивших с недостаточностью кровообращения (НК) III функционального класса (ФК), у 8 после операции произошел переход в I ФК, у 2 —

во II ФК. Из 2 больных, поступивших с НК IV ФК, у 1 после хирургического вмешательства произошел переход в I ФК, и у 1 – во II ФК.

В литературе дебатируются различные подходы к ведению пациентов с ИЭ [1]. К безусловным преимуществам консервативной терапии с купированием инфекционного процесса и в дальнейшем постановки вопроса об операции при гемодинамическизначимом пороке относится меньший риск самого вмешательства. Особенно это касается именно повторных операций. Поскольку последние сопровождаются достоверно более травматичным доступом, более длительным наркозом, временем пережатия аорты и периодом искусственного кровообращения. В таком случае, более стабильное исходное состояние пациента перед предстоящим вмешательством позволяет надеяться на меньший процент осложнений в интра – и послеоперационном периоде [1,10,11]. Однако, с нашей точки зрения, упущенное время на проведение консервативной терапии у пациентов, имеющих показания к хирургической коррекции порока, приводит к более выраженным гемодинамическим нарушениям на клапанах сердца, а также негативно влияет на сердечную мышцу, усугубляя явления недостаточности кровообращения. Кроме того,

как показывает ряд публикаций, без хирургической санации полостей сердца невозможно достичь полного купирования инфекционного процесса [1,3,7]. Перечисленные выше аспекты определили для нас активную хирургическую тактику при наличии ИЭ у ранее оперированных пациентов, как наиболее оправданную, несмотря на безусловно высокий риск в сравнении с первичными операциями и вмешательствами без ведущего инфекционного процесса.

Заключение. Таим образом, нами получены хорошие, в том числе отдалённые, результаты хирургического лечения ИЭ, как осложнения при лечении пациентов с ВПС. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществе активной хирургической тактики перед консервативным ведением пациентов с ИЭ. Основными принципами хирургического лечения такого рода пороков являются тщательная санация полостей сердца, увеличение частоты швов наряду с применением дополнительных укрепляющих прокладок.

Адекватная хирургическая санация полостей сердца существенно увеличивает эффективность проводимой антибактериальной терапии, позволяя быстрее и эффективнее купировать инфекционный процесс.

#### INFECTIVE ENDOCARDITIS AS A CAUSE OF RE-OPERATIONS FOR CONGENITAL HEART DISEASE

Y.A. SOBOLEV, A.P. MEDVEDEV

Nizhny Novgorod Privolzhskiy Research Medical University, PL. Minin and Pozharsky, 10/1, G. N. Novgorod, 603005, Russia

Abstract. The research shows the role of infectious endocarditis as a cause of re-operation in patients with congenital heart disease. The methods of prevention of infectious complications in performing initial correction are presented. The indications for reoperation in infectious endocarditis and their immediate results are considered. Also the paper presents the special surgical technique which allows to performing the re-operations most effectively. Special attention is paid to the choosing of material for plastics of heart walls defects and the type of prosthetic heart valve. The postoperative management of patients with congenital heart defects, complications of infective endocarditis is analyzed in the article. The importance of the proper selection of antibiotics is noted. The effectiveness of the correction of metabolic disorders in the postoperative period is estimated in the article. The methods of estimating residual hemodynamic disorders of prosthetic valves from inspection of these changes in operating room at the end of cardio-pulmonary bypass to estimate the function of the prosthetic valve at discharge from hospital are discussed. The investigation demonstrates good immediate and long term results of re-operations in a given group of patients, it allows us to attribute our conclusions to practical recommendations for cardiovascular surgeons, dealing with congenital heart defects.

Keywords: infective endocarditis, congenital heart disease, surgical treatment, re-operation, antibacterial treatment...

#### Литература / References

- 1. Бабаев М.А., Еременко А.А., Минболатова Н.М. Синдром полиорганной недостаточности у больных после операции в условиях искусственного кровообращения // Хирургия. 2013. № 2. С. 119–123 / Babaev MA, Eremenko AA, Minbolatova NM. Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti u bol'nykh posle operatsii v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Multiple organ failure syndrome in patients after surgery in cardiopulmonary bypass]. Khirurgiya. 2013;2:119-23. Russian.
- 2. Есион Г.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Ли Г.А. Улучшение результатов протезирования клапана аорты у пожилых пациентов посредством использования импланта "ON-X // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339, № 6. С. 45–48 / Esion GA, Lishchuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Li GA. Uluchshenie rezul'tatov protezirovaniya klapana aorty u pozhilykh patsientov posredstvom ispol'zovaniya implanta "ON-X [Improving the results of aortic valve prosthetics
- in elderly patients through the use of "ON-X" implant]. Voennomeditsinskiy zhurnal. 2018;339(6):45-8. Rusisan.
- 3. Комплексный подход к лечению инфекционного эндокардита у пациентов с клапанными врожденными пороками сердца / Медведев А.П. [и др.] // Медицинский альманах. 2013. № 4(28). С. 89–93 / Medvedev AP, et al. Kompleksnyy podkhod k lecheniyu infektsionnogo endokardita u patsientov s klapannymi vrozhdennymi porokami serdtsa [An integrated approach to the treatment of infectious endocarditis in patients with valvular congenital heart disease]. Meditsinskiy al'manakh. 2013;4(28):89-93. Russian.
- 4. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Саломов А.А., Бровко Л.Е., Иванов Д.В. Среднеотдаленные результаты имплантации трехстворчатых механических протезов клапанов «трикардикс» в аортальную позицию // Вестник новых медицинских технологий. 2012.

- Nº2. C. 311–312 / Lishchuk AN, Kornienko AN, Koltunov AN, Esion GA, Salomov AA, Brovko LE, Ivanov DV. Sredneotdalennye rezul'taty implantatsii trekhstvorchatykh mekhanicheskikh protezov klapanov «trikardiks» v aortal'nuyu pozitsiyu [Sredneuralskie results of implantation of tricuspid mechanical prosthetic valves "trikardiks" in the aortic position]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;2:311-2. Russian.
- 5. Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана - четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13375 / Lishchuk AN, Shidlovskiy IP, Brovko LE, Kuznetsova TV, Kuznetsov AA, Bykov VI, Ivanov DV. Vrozhdennyy porok serdtsa: anomaliya stroeniya aortal'nogo klapana - chetyrekhstvorchatyy aortal'nyy klapan (klinicheskiy sluchay) [Congenital heart disease: abnormality of the aortic valve structure – four-leaf aortic (clinical case)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Sep 30];3[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf. DOI: 10.12737/13375.
- 6. Платов С.Е., Белякин С.А., Рыжман Н.Н., Лищук А.Н. Инфекционный эндокардит у военнослужащих молодого возраста: современное состояние проблемы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011.  $N^{o}$  4 (36). С. 17-20 / Platov SE, Belyakin SA, Ryzhman NN, Lishchuk AN. Infektsionnyy endokardit u voennosluzhashchikh molodogo vozrasta: sovremennoe sostoyanie problemy [Infectious endocarditis in young soldiers: the current state of the problem]. Vestnik Rossiyskoy voennomeditsinskoy akademii. 2011;4(36):17-20. Russian.
- 7. Повторные операции после коррекции врожденных пороков сердца / Подзолков В.П. [и др.] Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. 364 с. / Podzolkov VP, et al. Povtornye operatsii posle korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa [Repeated operations after correction of congenital heart defects]. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 2013. Russian.
- 8. Подзолков В.П., Самсонов В.Б., Чаурели М.Р. По-казания и непосредственные результаты репротезирования аортального клапана при врожденных пороках сердца // Грудная и серд-сосуд.хир. 2012. № 5. С. 7–11 / Podzolkov VP, Camsonov VB, Chaureli MR. Pokazaniya i neposredstvennye rezul'taty reprotezirovaniya aortal'nogo klapana pri vrozhdennykh porokakh serdtsa [Indications and immediate results of aortic valve prosthesis in congenital heart disease]. Grudnaya i serd-sosud.khir. 2012;5:7-11. Russian.
- 9. Aortic valve replacement for active infective endocarditis: 5-year survival comparison of bioprostheses,

- homografts and mechanical prostheses / Nguyen D.T. [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2010. Vol. 37 (5). P. 1025–1032 / Nguyen DT, et al. Aortic valve replacement for active infective endocarditis: 5-year survival comparison of bioprostheses, homografts and mechanical prostheses. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2010;37(5):1025-32.
- 10. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota / Correa de Sa D.D. [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. 2010. Vol. 85(5). P. 422–426 / Correa de Sa DD, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clinic Proceedings. 2010;85(5):422-6.
- 11. Epidemiology of Infective Endocarditis / Giraldo V.F. [et al.] // Contemporary Challenges in Endocarditis. 2016. Vol. 176. P. 35–45 / Giraldo VF, et al. Epidemiology of Infective Endocarditis. Contemporary Challenges in Endocarditis. 2016;176:35-45.
- 12. Incidence and risk factors for Contegra graft infection following right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results / Frederique A. [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014. Vol. 45 (6). P. 1070–1074 / Frederique A, et al. Incidence and risk factors for Contegra graft infection following right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014;45(6):1070-4.
- 13. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review / Slipczuk L. [et al.] // Public Library of Science. 2013. Vol. 8(12). P. e82665. DOI: 10.1371/journal.pone.0082665 / Slipczuk L, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. Public Library of Science. 2013;8(12):e82665. DOI: 10.1371/journal.pone.0082665.
- 14. Infective endocarditis in congenital heart disease: a frequent community-acquired complication / Fortún J. [et al.] // Infection. 2013. Vol. 41(1). P. 167–174 / Fortún J, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: a frequent community-acquired complication. Infection. 2013;41(1):167-74.
- 15. Re-operations for aortic allograft root failure: experience from a 21-year single-center prospective follow-up study / Bekkers J.A. [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2011. Vol. 40 (1). P. 35–42 / Bekkers JA, et al. Reoperations for aortic allograft root failure: experience from a 21-year single-center prospective follow-up study. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2011;40(1):35–42.
- 16. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings / Babokin V.E. [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013. Vol. 146(5). P. 1133–1138 / Babokin VE, et al. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013;146(5):1133-8.

#### Библиографическая ссылка:

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Инфекционный эндокардит как причина повторных операций при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 16–20. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16324.

#### **Bibliographic reference:**

Sobolev YA, Medvedev AP. Infektsionnyy endokardit kak prichina povtornykh operatsiy pri vrozhdennykh porokakh serdtsa [infective endocarditis as a cause of re-operations for congenital heart disease Journal of New Medical Technologies. 2019;2:16-20. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16324. Russian.

УДК: 616.24:616.5-006.3.04 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16373

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСБРОНХИАЛЬНОЙ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЛИМФОУЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ СИНДРОМОМ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Н.А. САМОРОДОВ<sup>\*</sup>, В.М. КИБИШЕВ<sup>\*</sup>, Ж.Х. САБАНЧИЕВА<sup>\*\*</sup>, З.Х. БИНОГЕРОВА<sup>\*\*</sup>, А.А. КИШЕВА<sup>\*\*\*</sup>

<sup>®</sup>Республиканский противотуберкулезный диспансер, ул. Осетинская, д. 134, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Респ., 360051, Россия, <sup>®®</sup>Кабардино-Балкарский Государственный университет, ул. Чернышевского, д. 173, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Респ., 360004, Россия <sup>®®®</sup>ГБУЗ «Онкологический диспансер»,

ул. Лермонтова, д. 23, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Респ., 360051, Россия, e-mail: Sabanchiyeva@mail.ru

Аннотация. *Целью исследования* явилось *проанализировать результаты* использования менее инвазивного трансбронхиального доступа в диагностике заболеваний, проявляющихся синдромом лимфаденопатии средостения. Для этого мы обследовали 30 пациентов находившихся на стационарном лечении в дифференциально-диагностическом отделении ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР в 2018 году по поводу медиастинальной лимфаденопатии неясной этиологии. Всем больным, помимо общеклинического минимума, молекулярно-генетического, рентгенологического обследования проводилось трансбронхиальная тонкоигольная биопсия при помощи видео- или фибробронхоскопа под комбинированным (внутривенным и ингаляционным) наркозом. У всех больных было выполнено от 1 до 3 вколов-аспираций в группу внутригрудных лимфатических узлов. Во всех случаях проводилось бактериологическое (ПЦР и микроскопия) и цитологическое исследование полученных аспиратов. В результате были получены результаты, что диагностическая эффективность *ТВNА* для саркоидоза (*n*=20) составила: чувствительность – 90%, специфичность – 100%; для диагностики опухолевого поражения внутригрудных лимфатических узлов (*n*=7): чувствительность – 100%, специфичность – 100. Таким образом, анализируя результаты можно отметить, что *ТВNА* является информативным, высокоспецифичным и достаточно чувствительным методом верификации лимфаденопатий средостения, позволяющим получить результат в короткие сроки и не сопровождающимся осложнениями.

**Ключевые слова:** лимфаденопатия средостения, трансбронхиальный доступ (*TBNA*).

Актуальность исследования. Лимфаденопатии средостения (ЛАПС) – обширная группа самых различных по этиологии болезней, диагностика которых является комплексным процессом, включающим клинические, лучевые, лабораторные и инструментальные методы исследования. Диагностические технологии в последние годы развиваются чрезвычайно динамично, но в то же время результат биопсии остается если не основой диагноза, то, во всяком случае, важнейшим фактором в его построении.

Ещё ни так давно для получения диагностического материала из лимфоузлов средостения использовались достаточно травматичные хирургические доступы: стернотомия и торакотомия [1], медиастинотомия и медистиноскопия [7], с внедрением эндовидеохирургической техники методом выбора стала видеоторакоскопическая биопсия [2]. В последние годы появилось множество сообщений, в которых подчеркивается высокая информативность биопсий медиастинальных лимфоузлов при использовании менее инвазивных трансбронхиального (TBNA, EBUS-TBNA) и чрезпищеводного (EUS-FNA) доступов, которые показали свою эффективность в стадировании злокачественных новообразований легких [4,5]. Роль этих методов в дифференциальной диагностике других лимфаденопатий средостения в настоящее время активно обсуждается [3,6,8].

В настоящей статье мы попытались осмыслить результаты биопсийных исследований в этом направлении, сделать некоторые выводы и наметить перспективы дальнейшей работы.

Цель исследования - проанализировать ре-

зультаты использования *TBNA* в диагностике заболеваний, проявляющихся синдромом лимфаденопатии средостения.

Материалы и методы исследования. С января по ноябрь 2018 года на базе ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР было проведено проспективное исследование для оценки эффективности *ТВNA* у 30 пациентов с синдромом медиастинальной лимфаденопатии. Все больные были госпитализированы с целью верификации диагноза.

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, наличие ЛАПС по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК), отрицательные результаты исследований мокроты и/или смывов из трахеобронхиального дерева на МБТ по данным микроскопии и молекулярно-генетического (ПЦР) методов, информированное согласие пациента на проведение биопсии.

*Критерии исключения*: наличие верифицированного заболевания легких или онкопатологии в анамнезе.

Всем больным, помимо общеклинического минимума, перед проведением *ТВNA* выполнялась МСКТ ОГК. У большинства больных (70% случаев) отмечалось сочетание рентгенологических синдромов: у 16 больных – диссеминация в легких и ЛАПС, у 4 больных – периферическое образование в легком и ЛАПС. Изолированная лимфаденопатия средостения выявлена у 10 больных (30% случаев). Всем больным с изменениями в легких до проведения *ТВNA* выполнялась чрезбронхиальная щипцовая биопсия легкого, которая во всех случаях оказалась

неинформативна.

ТВNА выполнялась под комбинированным (внутривенным и ингаляционным) наркозом, для введения бронхоскопа в дыхательные пути использовали однопросветную интубационную трубку №9. Исследование проводилось при помощи видео- или фибробронхоскопа с дальнейшей тонкоигольной аспирационной биопсией лимфоузлов. Оборудование: видеоэндоскопическая система «Evis Exera III», бронховидеоскоп BF 1T180 и бронхофиброскоп BF 1T60 фирмы «Olympus» (Япония). Инструмент: аспирационные иглы для TBNA 19-21G, «Olympus Medical System Corp» (Япония).

Во всех случаях проводилась биопсия 7 (бифуркационной) и 4R (правой нижней паратрахеальной) групп средостенных лимфоузлов, у 12 больных (40%) биопсия выполнена из лимфоузлов 2R (правой верхней паратрахеальной) группы, у 2 больных (6,7%) биопсийный материал получен из лимфоузлов 4L (левой нижней паратрахеальной) группы.

Пункцию 7-ой группы проводили в стандартных точках для биопсии бифуркационных лимфоузлов, для биопсии остальных групп медиастинальных лимфоузлов использовали заранее выбранные точки, которые определяли на основании данных МСКТ ОГК и «виртуальной трахеобронхоскопии». У всех больных было выполнено от 1 до 3 вколоваспираций в группу лимфатических узлов. Продолжительность процедуры варьировала от 10 до 35 минут, в среднем – 17,7±1,2 мин.

Во всех случаях проводилось бактериологическое (ПЦР и микроскопия) и цитологическое исследование полученных аспиратов. Для цитологического исследования применялась методика изготовления мазков-отпечатков, во всех случаях приготовлено 3 стекла. Результаты исследований получали в день проведения или на следующие сутки после выполнения ТВNA.

Всем больным после проведения биопсии выполняли обзорную рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекции для исключения ятрогенного пневмоторакса и гематом в средостении.

Конечными диагностическими точками для постановки диагноза являлись: 1) наличие признаков гранулематозного воспаления без некрозов и специфических саркойдных гранулем (для саркоидозного поражения лимфатических узлов); 2) наличие признаков гранулематозного воспаления с участками казеозного некроза при цитологическом исследовании и/или выявлении возбудителя при бактериологическом исследовании (для туберкулезного поражения лимфатических узлов); 3) наличие опухолевых клеток (для опухолевого поражения лимфатических узлов); 4) наличие признаков неспецифического воспаления (для реактивной лимфаденопатии).

При отсутствии элементов лимфойдной ткани в аспирате процедуру считали неинформативной.

**Результаты и их обсуждение.** Среди обследованных преобладали пациенты женского пола

(13 мужчин и 17 женщин), возраст больных варьировал от 18 до 67 лет, в среднем составив 45,5±2,4 года. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

#### Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Итого	18-44 лет	45-59 лет	60-75 лет
Мужчины	13	9	2	2
Женщины	17	6	7	4
Всего (чел.)	30	15	9	6

Из данных, представленных в табл. 1, можно констатировать, что 80% обследованных были трудоспособного возраста. Как среди больных молодого, так и пожилого возраста, преобладали женщины.

Общая информативность *TBNA* оказалась равной 93,3%, при этом цитологическая верификация диагноза получена в 96,4% случаев (27 из 28), а бактериологическая — в 3,6% (1 из 28). У 2 больных (6,7% случаев) в биопсийном материале найти клеток лимфатического узла не удалось – у них установлен диагноз саркоидоза на основании гистологического исследования операционного материала, полученного в последующем при видеоторакоскопии.

В табл. 2 представлены результаты цитологического и бактериологического исследования материала, полученного при *TBNA*, а также окончательные диагнозы, с которыми больные были выписаны из стационара.

Таблица 2

Результаты *TBNA*, в зависимости от метода верификации диагноза

Результат	Число больных		Метод	Диагноз
биопсии	Абс.	%	верификации	при выписке
Саркоидоз	17	56,6	Цитологический	Саркоидоз ОД
Mts-поражение	8	26,7	Цитологический	Рак
Реактивная ЛАПС	2	6,7	Цитологический	Пневмония
Туберкулез	1	3,3	ПЦР, микроскопия	Туберкулез ВГЛУ
Нет ткани л/у	2	6,7	Цитологический	Саркоидоз ОД
Всего	30	100	-	-

Как видно из табл. 2, у большинства больных (90%) диагноз уточнен на основании цитологического исследования аспирата из лимфоузлов средостения. В случае бактериологической верификации диагноза (1 больной), у пациентки 18 лет подтвержден туберкулез ВГЛУ методом микроскопии и ПЦР. На основании ПЦР (GeneXpert) материала, полученного при TBNA, выявлена «Rif-резистентность» МБТ – у данной больной определена МЛУ. Цитологическая картина изменений в лимфоузлах у этой пациентки соответствовала гранулематозному воспалению.

У 2 (6,7%) пациентов с признаками реактивной лимфаденопатии по данным *TBNA*, после курса противовоспалительной и антибактериальной терапии, при повторном рентгенологическом исследовании отмечена выраженная положительная динамика с

нормализацией размеров лимфоузлов. В этих случаях был выставлен диагноз пневмонии (табл. 2).

На рис. представлено распределение больных в зависимости от диагноза, с которым они направлялись на обследование и результатов исследования биопсийного материала, полученного при *TBNA*.

У всех больных с образованием в легком и ЛАПС на основании цитологического исследования аспирата, полученного при *TBNA*, констатировано метастатическое поражение лимфоузлов (рис.). В группе больных с изолированной ЛАПС и сочетанием диссеминированного процесса в легких с ЛАПС, в большинстве случаев (68,7-70,0%) установлен диагноз саркоидоза, опухолевое поражение лимфоузлов встречалось в 10,0-12,5% случаев, не обнаружено лимфойдной ткани в аспирате в 6,3-10,0% случаев.

Диагностическая эффективность TBNA для саркоидоза (n=20) составила: чувствительность — 90%, специфичность — 100%; для диагностики опухолевого поражения внутригрудных лимфатических узлов (n=7): чувствительность — 100%, специфичность — 100%. Небольшое число больных (3 человека) в нашем исследовании со специфической и реактивной ЛАПС, не позволяет сделать окончательные выводы и требует проведения дополнительных исследований для уточнения диагностической эффективности у этой категории больных.

Осложнений во время и после проведения *TBNA* не наблюдалось. Большинство больных (83,3%) были выписаны из стационара на вторые-третьи сутки после выполнения биопсии.

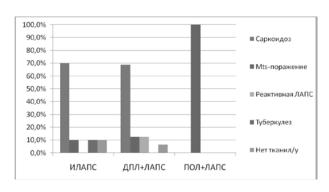


Рис. Распределение больных, в зависимости от диагноза направления и результатов ТВNА Примечание: ИЛАПС – изолированная лимфаденопатия средостения; ДПЛ – диссеминированный процесс легких; ПОЛ – периферическое образование легкого

Заключение. Анализируя результаты настоящего исследования, можно отметить, что *TBNA* является информативным, высокоспецифичным и достаточно чувствительным методом верификации лимфаденопатий средостения, позволяющим получить результат в короткие сроки и не сопровождающимся осложнениями.

ТВNА позволяет в 93,3% уточнить диагноз и значительно расширяет диагностические возможности клиники. При приобретении персоналом определенного навыка, становится эффективном и безопасным диагностическим методом. Подобная методика, на наш взгляд, может быть рекоменд свана к использованию во всех клиниках, имеющих профильные стационары.

## EXPERIENCE OF APPLICATION TRANSBRONCHIAL-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF MEDIASTINAL LYMPH NODES FOR DISEASES MANIFESTED BY MEDIASTINAL LYMPHADENOPATHY SYNDROME

N.A. SAMORODOV\*, V.M. KIBISHEV\*, J.H. SABANCHIEVA\*\*, Z.H. BINOGEROVA\*\*, A.A. KISHEVA\*\*\*

\*Republican TB dispensary, Ossetinskaya Str., 134, Nalchik, Kabardino-Balkar Rep., 360051, Russia,
\*\*Kabardino-Balkar State University, Chernyshevsky Str., 173, Nalchik, Kabardino-Balkar Rep., 360004, Russia
\*\*\*SBIHC "Oncologic Dispensary", Lermontov Str., 23, Nalchik, Kabardino-Balkarskaya Resp., 360051, Russia, e-mail:
Sabanchiyeva@mail.ru

Abstract. The research purpose was to analyze the results of the use of less invasive transbronchial access (*TBNA*) in the diagnosis of diseases manifested by mediastinal lymphadenopathy syndrome. We examined 30 patients who were on inpatient treatment in the differential diagnostic Department of the HCUZ "TB dispensary" MZ KBR in 2018 about mediastinal lymphadenopathy of unknown etiology. In addition to the clinical minimum, molecular and genetic and X-ray examination, all patients underwent transbronchial fine-needle biopsy using a video or fibrobroscope under combined (intravenous and inhalation) anesthesia. All patients were performed from 1 to 3 injections of aspirations of a group of intrathoracic lymph nodes. In all cases, bacteriological (PCR and microscopy) and cytological examination of the obtained aspirates were carried out. The results indicate that the diagnostic efficacy of *TBNA* for sarcoidosis (n=20) was: sensitivity – 90%, specificity – 100%; for the diagnosis of tumor lesion of intra – thoracic lymph nodes (n=7): sensitivity – 100%, specificity-100. We noted that *TBNA* is an informative, highly specific and quite sensitive method of verification of mediastinal lymphadenopathies allowing to obtain the result in a short time and without complications.

Keyword: mediastinal lymphadenopathy, transbronchial- needle (TBNA).

#### Литература / References

- 1. Вишневский А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. Москва: Медицина, 1977. 399 с. / Vishnevskiy AA, Adamyan AA. Khirurgiya sredosteniya [Mediastinal surgery]. Moscow: Meditsina; 1977. Russian.
  - 2. Клименко В.Н., Барчук Л.С., Лемехов В.Г., Щерба-

ков А.М. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении новообразований легкого, средостения и плевры // Вопросы онкологии. 2002. № 3. С. 371–376 / Klimenko VN, Barchuk LS, Lemekhov VG, Shcherbakov AM. Videotorakoskopiya v diagnostike i lechenii novoobrazovaniy legkogo, sredosteniya i

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 21-24

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 21-24

plevry [Videothoracoscopy in the diagnosis and treatment of neoplasms of the lung, mediastinum and pleura]. Voprosy onkologii. 2002;3:371-6. Russian.

- 3. Aggarwal R., Rao S., Chopra P. Morphological spectrum of mediastinal lesions with special emphasis on evaluation of needle biopsy: An experience from a tertiary care hospital // Indian J. Med. Res. 2016. Vol. 144, Nº4. P. 544–551 / Aggarwal R, Rao S, Chopra P. Morphological spectrum of mediastinal lesions with special emphasis on evaluation of needle biopsy: An experience from a tertiary care hospital. Indian J. Med. Res. 2016;144(4):544-51.
- 4. Gu P., Zhao Y.Z., Jiang L.Y., Zhang W., Xin Y., Han B.H. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis // Eur J Cancer. 2009. Vol. 45. P. 1389–1396 / Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2009;45:1389-96.
- 5. Nakajima T., Yasufuku K., Saegusa F., Fujiwara T., Sakairi Y., Hiroshima K. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for nodal staging in patients with lung cancer // Ann Thorac Surg. 2012. Vol. 37. P. 316–326 / Nakajima T, Yasufuku K, Saegusa F, Fujiwara T, Sakairi Y, Hiroshima K.

- Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for nodal staging in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg. 2012;37:316-26.
- 6. Pasiyeshvili L.M. Lymphadenopathy: definytion and diagnosis // East European Magazine of Internal and Family Medicine. 2016. Vol. 1. P. 46–56 / Pasiyeshvili LM. Lymphadenopathy: definytion and diagnosis. East European Magazine of Internal and Family Medicine. 2016;1:46-56.
- 7. Sayar A., Citak N., Metin M., Turna A. Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer // Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011. Vol. 59. P. 793–798 / Sayar A, Citak N, Metin M, Turna A. Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011;59:793-8.
- 8. Tomlinson G.S. Transcriptional Profiling of Endobronchial Ultrasound-Guided Lymph Node Samples Aids Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy // CHEST Journal. 2016. Vol. 149, No. 2. C. 535–544 / Tomlinson GS. Transcriptional Profiling of Endobronchial Ultrasound-Guided Lymph Node Samples Aids Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy. CHEST Journal. 2016;149(2):535-44.

#### Библиографическая ссылка:

Самородов Н.А., Кибишев В.М., Сабанчиева Ж.Х., Биногерова З.Х., Кишева А.А. Опыт применения трансбронхиальной тонкоигольной аспирационной биопсии лимфоузлов средостения при заболеваниях, проявляющихся синдромом медиастинальной лимфаденопатии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 21–24. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16373.

#### Bibliographic reference:

Samorodov NA, Kibishev VM, Sabanchieva JH, Binogerova ZH, Kisheva AA. Opyt primeneniya transbronkhial'noy tonkoigol'noy aspiratsionnoy biopsii limfouzlov sredosteniya pri zabolevaniyakh, proyavlyayushchikhsya sindromom mediastinal'noy limfadenopatii [Experience of application transbronchial-needle aspiration biopsy of mediastinal lymph nodes for diseases manifested by mediastinal lymphadenopathy syndrome]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:21-24. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16373. Russian.

УДК: 616.441 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388

## АНАЛИЗ АМЕРИКАНСКОЙ И ЕВРОПЕЙСКОЙ ВЕРСИИ *TI-RADS*-2017: ВОЗМОЖНОСТИ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ В КАБИНЕТЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

#### А.В. БОРСУКОВ

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Смоленская обл., 214019, Россия, e-mail: bor55@yandex.ru

Аннотация. В статье приведены основные положения американской коллегии радиологов новой модели стратификации риска элокачественных новообразований для очаговой патологии щитовидной железы. В форме сравнения с американской *TI-RADS* обсуждаются Рекомендации 2017 г. европейских экспертов по заболеваниям щитовидной железы по созданной ими модели *EU-TI-RADS*. В России также идет процесс создания отечественной системы *TI-RADS*. Основными задачами этих двух систем являются упрощение процесса стандартизации и интерпретации работы системы «врач *ультразвуковой диагностики* (УЗД)-эндокринолог» для уменьшения количества неоправданных пункций очагов щитовидной железы и увеличение воспроизводимости результатов *ультразвукового исследования*. Рассматриваются вопросы валидации этих систем для России с позиции итогов работы Российской группы по созданию *RU-TI-RADS* с 2013 года по настоящее время. Приведены данные ультразвуковой диагностики 5 врачами УЗД (с различным стажем работы), колебания индекса согласования *Cohen's kappa* соответствовали по *ACR TI-RADS* 0,4-0,59, по *EU TI-RADS* 0,53-0,78 в зависимости от стажа работы специалиста. Полученные данные подтверждают тезис о необходимости внедрения системы *TI-RADS* и метода *ультразвуковой* эластографии в работу кабинета УЗД.

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, щитовидная железа, *TI-RADS*.

Введение. В настоящее время в мировом научном сообществе идет активная дискуссия о стандартизации ультразвукового (УЗ) описания очаговой патологии щитовидной железы (ЩЖ) и выработке модели по стратификации риска злокачественных новообразований (ЗНО) ЩЖ, а также алгоритм применения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) очагов. Так же актуальным является процесс улучшения воспроизводимости результатов УЗИ между специалистами и оптимизация работы системы «врач УЗД ↔ эндокринолог». Эти процессы привели к неизбежности создания системы TI-RADS в различных модификациях для попытки решения этих задач. С 2013 года в России также создана рабочая группа под руководством профессора Фисенко Елены Полиектовны для создания RU-TI-RADS [5].

Появление в 2017 г. двух больших научных публикаций по своим версиям *TI-RADS* Американской ассоциации радиологов и Европейской ассоциацией было ожидаемо и укладывается в парадигму поиска оптимальной модели *TI-RADS* для взаимодействия специалистов лучевой диагностики и врачей клинического профиля в выявлении и лечении заболеваний щитовидной железы [8,9]. Мы уже в течение нескольких лет публикуем свои комментарии в этом направлении [1,2,4]. Вполне логичным является и желание оценить предлагаемые американские и европейские модели *TI-RADS* для их применимости в отечественной клинической практике.

Основным лейтмотивом создания новой версии *TI-RADS* американских экспертов (*ACR-TI-RADS*) явилось желание упростить существующие системы стратификации риска ЗНО ЩЖ, а также увеличить пороговые значения размеров узлов для рекомендации ТАБ при минимальном и умеренном риске малигнизации (табл. 1). Достаточно большой объем публикации *F. Tessler et al.* посвящен обоснованию ограничения существующих классификаций и обоснованию предлагаемой модели. В результате методика классификации узлов ЩЖ основывается на УЗ-

признаках, связанных со структурой, эхогенностью, формой, контурами, эхогенными включениями; баллы начисляются за все УЗ-признаки, дополнительно начисляются баллы за наиболее «подозрительные» признаки: TR1: Доброкачественный – 0 баллов, TR2: Нет подозрения на малигнизацию – 2 балла, TR3: Незначительное подозрение на малигнизацию – 3 балла, TR4: Умеренное подозрение на малигнизацию – 4-6 баллов, TR5: Серьезное подозрение на малигнизацию – 7 баллов и выше.

Комитет *ACR TI-RADS* также рекомендовал временные интервалы для проведения УЗИ в динамике, чем выше категория узла — тем чаще следует повторять УЗИ: TR3: Повторные УЗИ можно выполнять через 1, 3, и 5 лет, TR4: Повторные УЗИ следует выполнять через 1, 2, 3, и 5 лет, TR5: Повторные УЗИ следует выполнять каждый год в течение 5 лет.

Таблица 1

## Рекомендации *ACR TI-RADS-2017* по алгоритму наблюдения узлов ЩЖ

Категория	Рекомендации по ведению
TR1: Доброкачественные	Нет необходимости ТАБ
TR2: Нет подозрения на малигнизацию	Нет необходимости ТАБ
TR3: Незначительное подозрение	ТАБ, если узел ≥ 2.5 см;
на малигнизацию	наблюдение, если ≥ 1.5 см
TR4: Умеренное подозрение	ТАБ, если узел ≥ 1.5 см;
на малигнизацию	наблюдение, если ≥ 1 см
TR5: Серьезное подозрение	ТАБ, если узел ≥ 1 cm;
на малигнизацию	наблюдение, если > 0.5 cm

Американские эксперты публично выводят проблему наблюдения за мелкими очагами в ЩЖ, выявленных при УЗИ, где имеются УЗ-критерии высокой вероятности злокачественности. Что делать с данными пациентами: наблюдать? пунктировать? оперировать? Эксперты приходят к консенсусу, что оптимальной является тактика «Бдительное Ожидание» в формате новой модели *ACR-TI-RADS*. Комитет *ACR* обосновывает свою работу реакцией на не-

соответствие между резким ростом выявления и лечения ЗНО ЩЖ и отсутствие формального улучшения долгосрочных результатов лечения. Обращает на себя внимание четкая программа наблюдения за количеством очагов: рекомендация наблюдения не более чем 4-х очагов с максимальными баллами ACR TI-RADS. ТАБ проводится максимально в 2-х очагах с максимальными баллами, но размер не должен быть основным критерием для пункции. Главное – это УЗ-семиотика очага. Европейская система EU-TI-RADS написана для системы «врач УЗД $\leftrightarrow$ эндокринолог».

Все смысловые конструкции *EU-TI-RADS* сведены к 11 рекомендациям. Мы приводим их в авторском переводе без стилистической адаптации.

**Рекомендация 1:** УЗИ узлов щитовидной железы, должно включать оценку риска возникновения злокачественных новообразований на основе стратификации риска и балльной оценки. Рекомендуется использовать стандартизированную терминологию, заключение и схему алгоритма.

Уровень доказательности QOE ++; Сила рекомендации SOR класс 1.

Как видите, ничего нового или незнакомого в описании и заключении нет, однако оно четко структурировано и оптимально для повышения уровня воспроизводимости результатов УЗИ при миграции пациентов по различным медицинским учреждениям.

В *EU-TI-RADS* предлагается своя система категорий с указанием риска малигнизации (табл. 2).

Таблица 2 Стандартизированное заключение *EU-TI-RADS* 2017

Категория	Ультразвуковые признаки	Риск малигни- зации, %
EU-TIRADS 1: не- измененная щито- видная железа	Узлы отсутствуют	Нет
EU-TIRADS 2: доброкачественное изменение	Простая киста Губчатый узел	≈0
EU-TIRADS 3: низ- кий риск	Овоидный, гладкий изоэхо- генный/гиперэхогенный узел Нет высокоподозрительных признаков	2-4
<i>EU-TIRADS</i> 4: уме- ренный риск	Овоидный, гладкий, незначительно выраженный гипоэхогенный узел Нет высокоподозрительных признаков	6-17
<i>EU-TIRADS</i> 5: вы- сокий риск	По крайней мере 1 из представленных высокоподозрительных признаков: - Неправильная форма - Неправильные края - Микрокальцификаты - Выраженная гипоэхогенность (с солидным компонентом)	26-87

**Рекомендация 2:** Простые кисты и полностью губчатые узлы следует считать доброкачественными. ТАБ не требуется (если только в терапевтических целях, в случае симптомов компрессии). QOE ++; SOR класс 1.

**Рекомендация 3:** Овальные, изоэхогенные или гиперэхогенные узлы с четким, ровным контуром и

отсутствие признаков высокого риска следует учитывать, как низкий риск развития злокачественных новообразований. ТАБ обычно следует выполнять только для узлов> 20 мм. QOE ++; SOR класс 1.

**Рекомендация 4:** Овальные, незначительно выраженная гипоэхогенность узла с четкими, ровными контурами и без признаков высокого риска следует учитывать при промежуточном риске злокачественности. ТАБ обычно следует выполнять для узлов >15 мм. QOE ++; SOR класс 1.

**Рекомендация 5:** Узел, имеющий по меньшей мере 1 подозрительный УЗ признак (то есть не овальную форму, неровные края, микрокальцификации или выраженную гипоэхогенность), следует рассматривать как узлы с высоким риском развития злокачественности, которая увеличивается с количеством подозрительных признаков. ТАБ следует выполнять для узлов > 10 мм. *QOE* ++; *SOR* класс 1.

**Рекомендация 6:** УЗ оценка лимфатических узлов рекомендуется для всех узлов щитовидной железы, но является обязательной для промежуточных и высокорисковых. В случае подозрительного лимфатического узла тиреоидного происхождения необходимо провести ТАБ лимфатического узла и ТАБ наиболее подозрительного узла/узлов щитовидной железы. QOE ++++; SOR класс 1.

**Рекомендация 7:** Капсулярное выбухание, нарушение или граница очагом щитовидной железы указывает на экстратироидальное расширение и должно быть описано в заключении. *QOE* ++; *SOR* класс 1.

**Рекомендация 8:** Микрокальцификации не являются специфическими для злокачественных новообразований. Их присутствие должно быть соотнесено с другими УЗ-признаками, поддерживающими ТАБ. Истинные микрокальцификации следует отличать от других эхогенных зон, и такие узлы должны подвергаться ТАБ. Эхогенные зоны с артефактами кометного хвоста свидетельствуют о доброкачественности. *QOE* ++; *SOR* класс 2.

**Рекомендация 9:** Рутинный УЗ-допплер очага не рекомендуется для стратификации риска малигнизации. *QOE* +; *SOR* класс 2.

**Рекомендация 10:** Эластография не должна заменять исследование в В-режиме, но ее можно использовать в качестве дополнительного инструмента для оценки узлов для ТАБ, особенно из-за его высокого *QOE* ++, *SOR* класс 2.

**Рекомендация 11:** Регулярное определение роста узлов с помощью УЗ щитовидной железы для прогнозирования рака не оправдано. *QOE* ++, *SOR* класс 2.

Материалы и методы исследования. На базе ПНИЛ СГМУ в 2018-2019 гг. проведено комплексное исследование 121 пациента с очаговой патологией щитовидной железы: узловой коллоидный зоб (n=87), фолликулярная B-клеточная аденома (n=29), папиллярный рак (n=5). Из них 92 женщины, 29 мужчин, средний возраст 54 $\pm$ 9,1 лет.

Всем пациентам было проведено мультипараметрическое УЗИ по единому протоколу: В-режим, *цветовое допплеровское картирование* (ЦДУ), компрессионная эластография. Исследование всех пациентов проводили 5 врачей УЗИ: 2 человека со стажем

3-5 лет (1 группа), 3 человека со стажем >10 лет (2 группа). Всем пациентам была проведена ТАБ под УЗ-контролем с последующим цитологическим заключением по *Bethesda* [7]. Алгоритм применения *EU-TI-RADS*-2017 представлен на рис.



Puc. Алгоритм применения EU-TI-RADS-2017 для оценки риска малигнизации и принятия решения о необходимости проведения ТАБ

Все врачи УЗД делали заключение одновременно по обеим системам – *ACR TI-RADS* и *EU TI-RADS*. Все УЗИ были проведены врачами в течение 2-х дней на одном УЗ-приборе.

Алгоритм оценки V3-семиотики и принятие диагностического решения приводился в соответствие с положениями, предложенными в актуальности настоящей статьи. В цель данной работы не входила оценка программы применения ТАБ по программам ACR TI-RADS и EU TI-RADS.

Таблица 3

#### Оценка критерия согласованности (Cohen's kappa) работы врачей по TI-RADS (n=121)

		Показ	атели	
Версия TI- RADS	1 группа Врачи УЗД с опытом работы 3-5 лет Cohen's kappa	Доверительный интервал 95%	2 группа Врачи УЗД с опытом работы >10 лет Cohen's kappa	Доверительный интервал 95%
ACR TI- RADS	0,40	0,33-0,48	0,59	0,51-0,71
EU TI- RADS	0,53	0,44-0,61	0,78	0,69-0,85

Статистическая обработка проводилась по программе *Statistica* 6.0 с оценкой критерия согласованности *Cohen's kappa* (СК). Значения СК от 0 до 0,2 говорят об отсутствии согласования между врачами; 0,21-0,4 — слабая согласованность; 0,41-0,6 — умеренная согласованность; 0,61-0,8 — хорошая согласованность; 0,8101,0 — полная согласованность.

Результаты и их обсуждение. Основной нашей целью была оценка уровня согласованности работы двух бригад врачей: 1 группа – имеющих малый опыт работы в УЗД (3-5 лет) и 2 группа – с большим опытом работы (более 10 лет). Основой работы врачей в кабинете УЗИ была система 2-х TI-RADS: американской и европейской. Российская система RU TI-RADS находится в процессе разработки и мы не включали ее в настоящее

исследование. С учетом цели и задач нашей научной работы программа анализа полученных результатов проводится наднозологически и поэтому мы не привели распределение отдельных заболеваний щитовидной железы по различным системам *TI-RADS*, отдельного

выявления рака щитовидной железы и данных о ТАБ (табл. 3).

Как следует из табл. 4 американская система ACR TI-RADS показала более низкие показатели согласованности как в группе 1 (слабая согласованность), так и в группе 2 (умеренная согласованность). В УЗзаключениях врачей по системе ЕU TI-RADS в группе 1 имеется умеренная согласованность, в группе 2 хорошая согласованность. Это подтверждает подходы российской группы TI-RADS о более близкой позиции системы RU-TI-RADS с европейскими экспертами [6]. Объяснением более низких показателей согласованности Cohen's kappa явля-

ется, по нашему мнению, менее четко отработаны методологические подходы в *ACR TI-RADS*. В этой системе присутствует большое количество субъективных терминов: «артефакты кометного хвоста», «макро-кальцификаты», «нерегулярный край», «пограничный абатмент» и т.д. Это затрудняет чтение и ограничивает скорость понимания мысли авторов, и в конечном итоге снижает эффективность работы врача УЗД.

Особо хочется остановиться на применении эластографии. Этот режим УЗИ указан в *ACR TI-RADS* как многообещающий, однако не включен в итоговое резюме. Европейские эксперты более четко сформулировали отношение к эластографии в положении 10 – «...ее можно использовать в качестве дополнительного инструмента».

В статье европейских авторов указано, когда точно необходимо применять эластографию, как компрессионную, так и сдвиговой волны: диаметр очагов более 30 мм, очаг с макрокальцификацией, кистозный очаг/зоны в очаге, очаг в конкременте, очаг в глубоких отделах, несколько узлов в едином конгломерате.

Таблица 4

#### Диагностическая информативность мультипараметрического УЗИ

Показатель	Режимы применения УЗИ		
	В-режим + ЦДК, %	В-режим + ЦДК	
информативности	в-режим + цдк, %	+ эластография, %	
Чувствительность	88,6	93,9	
Специфичность	58,3	60,4	

Мы более решительно относимся к применению данного метода [3]. Результаты изменения диагностической эффективности мультипараметрического УЗИ с использованием эластографии в алгоритме диагностики настоящего исследования приведены в табл. 4.

Как следует из таблицы, использование ком-

прессионной эластографии качественно улучшает чувствительность мультипараметрического УЗИ. Показатели специфичности улучшились незначительно, однако это все равно показывает необходимость более широкого применения эластографии в кабинетах УЗИ.

#### Выводы:

1. Система *EU TI-RADS* более воспроизводима врачами УЗД, чем *ACR TI-RADS*.

- 2. Система *TI-RADS* необходима для любого специалиста УЗД без учета опыта работы, т.к. унификация протокола описания УЗ-семиотики улучшает диагностическую эффективность окончательного заключения и повышает порог клинического взаимодействия системы «врач УЗД-эндокринолог».
- 3. Метод УЗ эластографии целесообразно включить в систему *TI-RADS* для улучшения чувствительности и специфичности метода.

## ANALYSIS OF THE AMERICAN AND EUROPEAN VERSIONS OF TI-RADS-2017: ADAPTABILITY IN RUSSIAN ENDOCRINOLOGY

#### A.V. BORSUCOV

Smolensk State Medical University, Krupskaya Str., 28, Smolensk, Smolensk region, 214019, Russia, e-mail: bor55@yandex.ru

**Abstract.** The article presents the main provisions of the American College of Radiologists of the malignant tumors risk stratification new model for thyroid gland focal pathology. In the form of a comparison with the American TI-RADS, the Recommendations of 2017 of European doctors on thyroid diseases on the model EU-TI-RADS are discussed. Russia is also in the process of creating a domestic TI-RADS system. The main tasks of these two systems are the simplification and standardization of the interpretation process in "ultrasound-endocrinologist" system to reduce the number of unjustified thyroid gland punctures and increase the reproducibility of ultrasound results. We are considering the validation of these systems for Russia from the standpoint of the Russian group on the creation of RU-TI-RADS work results from 2013 to the present time. Ultrasound and pathological data taken by 5 ultrasound specialists (with different work experience) corresponded to ACR TI-RADS 0.4 - 0.59, to EU TI-RADS 0.53-0.78 according to Cohen's kappa index. The obtained data confirm the thesis about the need to implement the TI-RADS system and the method of ultrasound elastography in the ultrasound cabinet work.

Keywords: ultrasound diagnostics, thyroid gland, TI-RADS.

#### Литература / References

- 1. Борсуков А.В., Андреев В.Г., Гельт Т.Д. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров (под редакцией А.В. Борсукова). Монография, 2017. 376 с. / Borsukov AV, Andreev VG, Gelt TD. Shear-wave elastography: clinical cases analyses; 2017. Russian.
- 2. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидно железы // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10,  $\mathbb{N}^2$ 3. С. 33–36 / Borsukov AV. To be or not to be TI-RADS: polemical notes from the Eurasian forum on cancer thyroid gland. Endokrinnaya hirurgiya. 2016;10(3):33-6. Russian.
- 3. Борсуков А.В. Комментарии и обсуждения Всемирных рекомендаций 2015 г. по эластографии щитовидной железы // Эндокринная хирургия. 2017. Т. 11, №2. С. 61–69 / Borsukov AV. Comments and discussions on the 2015 World Recommendations on Thyroid Elastography. Endocrine Surgery. 2017;11(2):61-9. Russian.
- 4. Борсуков А.В. Современные аспекты диагностики узлового зоба: взгляд со стороны лучевой диагностики // Эндокринная хирургия. 2015. Т. 9, №2. С. 36–38 / Borsukov AV. Modern aspects of thyroid nodules diagnostic: radial diagnostic view. Endocrine Surgery. 2015;9(2):36–8. Russian
- 5. Фисенко Е.П., Борсуков А.В., Сыч Ю.П. Валидация классификации TI-RADS в России: пилотные результаты // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. Т.1. C. 74–82 / Fisenko EP, Borsukov AV, Sych YuP. TI-RADS classification validation in Russia: pilot results. Ultrazvukovaya I

funkcionalnaya diagnostika. 2018;1:74-82. Russian.

- 6. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П. Исследование воспроизводимости и согласованности мнения врачей при работе с разными вариантами TI-RADS // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. №3. С. 32–40 / Fisenko EP, Sych YuP. Investigation of reproducibility and consistency of doctors opinion while working with different versions of TI-RADS. Ultrasound and functional diagnostics. 2018;3:32-40. Russian.
- 7. Ali S., Cibas E.S. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. Springler: LLC, 2010. 309 p. / Ali S, Cibas ES. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. Springler: LLC; 2010.
- 8. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS // Eur. Thyroid. J. 2017. Vol. 6. P. 225–237. DOI: org/10.1159/000478927 / Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur. Thyroid. J. 2017;6:225-37. DOI: org/10.1159/000478927.
- 9. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // J Am CollRadiol. 2017. №14. P. 587–595. DOI: 10.1016/j.jacr2017.01.046 / Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am CollRadiol. 2017;14:587-95. DOI: 10.1016/j.jacr2017.01.046

#### Библиографическая ссылка:

Борсуков А.В. Анализ американской и европейской версии TI-RADS-2017: возможности воспроизводимости в кабинете ультразвуковой диагностики // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 25–28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388.

#### Bibliographic reference:

Borsucov AV. Analiz amerikanskoy i evropeyskoy versii TI-RADS-2017: vozmozhnosti vosproizvodimosti v kabinete ul'trazvukovoy diagnostiki [analysis of the american and european versions of ti-rads-2017: adaptability in russian endocrinology]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:25-28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388. Russian.

УДК: 616.5-002.525.2: 577.15: 616-097 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16378

#### ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИТЕЛ К КСАНТИНОКСИДАЗЕ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

А.В. АЛЕКСАНДРОВ $^{*,***}$ , И.Ю. АЛЕХИНА $^{**}$ , М.В. ЛЕВКИНА $^{***}$ , Н.В. АЛЕКСАНДРОВА $^{*}$ , Н.И. ЕМЕЛЬЯНОВ $^{***}$ , Е.Э. МОЗГОВАЯ $^{*}$ 

<sup>\*</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», ул. им. Землячки, д. 76, Волгоград, 400138, Россия <sup>\*\*\*</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Миниздрава России, ул. Мира, д. 310, Ставрополь, 355017, Россия <sup>\*\*\*\*</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, площадь Павших Борцов, д. 1, Волгоград, 400131, Россия

Аннотация. Сходство клинической картины воспалительных ревматических заболеваний часто затрудняет их дифференциальную диагностику. Применение иммунологических методов медицинской диагностики, основанных на уникальной способности иммунной системы генерировать специфический иммунный ответ по отношению, как к экзогенным, так и к эндогенным антигенам, позволяет оценивать образование специфических антител в организме человека при аутоиммунных заболеваниях, а также использовать сами антитела в качестве маркеров заболевания. Впервые для диагностики системной красной волчанки применили иммуноферментный метод исследования с использованием в качестве антигенной матрицы иммобилизированной ксантиноксидазы, что позволило выявить в сыворотке крови и охарактеризовать специфические антитела к данному ферменту. При использовании антител к ксантиноксидазе для дифференциации системной красной волчанки от других воспалительных ревматических заболеваний получена *ROC*-кривая с удовлетворительными параметрами (площадь под кривой 0,894, *p*<0,0001; 95% доверительный интервал 0,840 – 0,947; точка разделения равна 0,087 Ед при чувствительности 79,6% и специфичности 80,1%). Совместное использование теста по определению антител к ксантиноксидазе и стандартных тестов, имеющих общепризнанное диагностическое значение при системной красной волчанке (определение антинуклеарного фактора и антител к *ds*ДНК), позволит достоверно повысить суммарную чувствительность диагностики системной красной волчанки и может быть особенно полезным для поставки диагноза на ранних стадиях заболевания и для своевременного назначения адекватной терапии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, ксантиноксидаза, антитела, диагностика.

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся аберрантным образованием широкого спектра различных аутоантител. До настоящего времени не достигнуто полное понимание патогенетического, диагностического и прогностического значения большинства аутоантител, характерных для данного заболевания. Тем не менее, стремление найти новые и более достоверные биомаркеры для улучшения диагностики СКВ не покидает исследователей во всем мире [2-4].

Понимание патогенетических механизмов развития СКВ является отправной точкой для разработки новых лабораторных тестов, способных оказать неоценимую услугу в диагностике различных клинических проявлений данного заболевания. Изучение процессов антителообразования к ферментам пуринового метаболизма (ПМ) способно не только расширить представление о значимости метаболических нарушений при аутоиммунной патологии, подтвердить или усомниться в первичности иммунологического дефекта в патогенезе СКВ, но и продвинуться в вопросах создания лекарственных препаратов, способных радикально воздействовать на патогенетические звенья развития и прогрессирования волчаночного процесса. Одним из наиболее перспективных объектов исследований в этом плане может стать фермент ксантиноксидаза (EC 1.1.3.22), проявляющий свою активность на заключительном этапе ПМ и обладающий рядом специфических свойств, способных сделать его мишенью аутоиммунных реакций при развитии СКВ [1].

**Цель исследования** – изучение возможности улучшения дифференциальной диагностики СКВ и других *ревматических заболеваний* (РЗ) посредством определения уровня *антител* к ксантиноксидазе (аКО).

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 60 пациентов с достоверным диагнозом СКВ: в основном женщины (91,7%); трудоспособного возраста (90%); средняя продолжительность заболевания – 7,97 $\pm$ 7,36 лет; средний возраст пациентов – 36,3 $\pm$ 15,3 ( $M\pm$ SD) лет; средняя продолжительность заболевания – 7,98 $\pm$ 7,36 ( $M\pm$ SD) лет (основная группа).

Для оценки диагностической значимости предложенного теста была набрана группа пациентов из отделения ревматологии МУЗ «ГКБ СМП №25» (г. Волгоград), в которую вошли 4 человека с болезнью Шегрена, 6 – дерматомиозитом, 8 – с системными васкулитами, 16 – с системной склеродермией и 14 – с ревматоидным артритом (группа сравнения).

Основным задачами при подборе пациентов в группу сравнения были: представить пациентов с диагнозами, непосредственно требующими проведения дифференциальной диагностики с СКВ; соблюсти пропорции, которые достоверно отображают частоту встречаемости выбранных заболеваний в клинической практике; добиться однородности групп (пол, возраст, длительность заболевания и

т.д.). В итоге при сопоставлении клиниколабораторных показателей группа сравнения и основная группа статистически значимо не различались между собой (p>0,05). Практически здоровые лица в количестве 30 человек были включены в контрольную группу.

Антитела к ксантиноксидазе определяли в сыворотке крови по модифицированной методике *ELISA*-теста, основным отличием которой от классического иммуноферментного анализа было использование в качестве антигена ксантиноксидазы (производство фирмы «*Sigma*», США), заключенной в иммобилизированные методом эмульсионной полимеризации *антигенные наносистемы* (АНС), выполняющие роль носителя [3].

Для выполнения работы и учета результатов проведенных исследований был использован микропланшетный спектрофотометр ( $\lambda$ =450 нм). Результат определения аКО считался положительными, если он превышал средние значения в контрольной группе на 3 стандартных отклонения.

Статистический анализ проводили с применением программы SPSS 12.0, возможности которой использовались также при поиске оптимальных точек разделения между исследуемыми группами (непараметрический вариант ROC-анализа). Точность отдельного диагностического теста оценивали с помощью площади под характеристической кривой (AUC), достоверность выявленных отличий определяли с помощью 95% доверительного интервала.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе диагностировали наличие аКО на уровне 0,032±0,022 Ед, в основной группе – 1,3±0,83 Ед (*М*±*SD*). Результаты, превышающие уровень содержания данных антител более 0,098 Ед, расценивались как положительные. Повышенные значения аКО выявлены в 53,3% случаев при наличии СКВ, значительно реже – при другой ревматической патологии (в группе сравнения суммарно в 16,7% случаев), а у здоровых лиц не определялись вовсе (рис. 1).

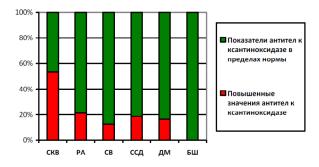
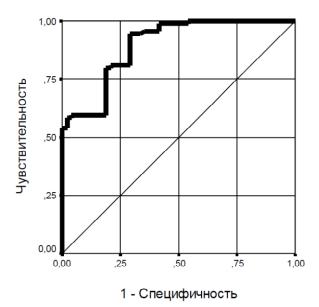


Рис. 1. Процент повышенных значений антител к ксантиноксидазе у больных ревматическими заболеваниями

Результаты проведенного исследования послужили основой для изучения возможности применения теста по детекции аКО при осуществлении дифференциальной диагностики, с целью разграничения СКВ от других патологических состояний.



Диагональные сегменты формируются совпадениями

Puc. 2. Использование ROC-кривой для разграничения больных СКВ от других патологических состояний по наличию антител к ксантиноксидазе

Полученные нами показатели характеристической кривой при проведении ROC-анализа (AUC 0,894 при p<0,0001; 95% ДИ 0,84 – 0,95) обладали удовлетворительными параметрами, которые сделали реальной возможность применения данного теста для дифференциации СКВ и других нозологий (точка разделения 0,087 Ед при специфичности 80,1% и чувствительности 79,6%) (рис. 3).

Результаты определения аКО в основной и контрольной группах позволили оценить диагностический потенциал и рассчитать чувствительность, специфичность и прогностическая ценность предложенного теста: чувствительность – 69,2%, специфичность – 81,9%, прогностическая ценность отрицательного результата – 56,8%, прогностическая ценность положительного результата – 89%. Следовательно, использование теста по определению аКО для разграничения здоровых и больных СКВ имеет очень ограниченные рамки. Это утверждение следует из полученных нами показателей диагностической ценности теста при выборе оптимальной точки разделения равной 0,11 Ед (специфичность 100%, чувствительность – 53%).

Суммируя полученные результаты можно предположить, что изолированное использование теста по детекции аКО с целью выявления СКВ в общей популяции нецелесообразно, а должно использоваться исключительно в комплексной диагностике при наличии других значимых клинико-лабораторных свидетельств наличия данного заболевания.

Анализ ROC-кривой, характеризующей возможности использования aKO для выделения больных с другими P3 (группа сравнения) от здоровых лиц (контрольная группа), продемонстрировал невозможность применения данного параметра (AUC

0,66 при p=0,064; чувствительность 36,6%, специфичность 37,2% для 0,106 Ед).

Сходство клинической картины воспалительных РЗ представляет значительные трудности при проведении дифференциальной диагностики. Применение иммунологических методов медицинской диагностики, основанных на способности иммунной системы вырабатывать специфический иммунный ответ как к экзогенным, так и к эндогенным антигенам, позволяет оценивать образование специфических аутоантител при РЗ одновременно используя сами антитела в качестве маркеров патологического процесса. В сыворотке крови большинства (более 53%) больных СКВ (основная группа) обнаружены аКОв диагностически значимом титре, у больных с другими воспалительными РЗ (группа сравнения) процент выявления данных антител был существенно ниже (не более 20%). При интерпретации полученных результатов по изучению диагностических характеристик теста по определению аКО наиболее эффективным оказалось использование точки разделения отрицательных и положительных значений в качестве нижней границы уровня данных антител, который характерен для СКВ (чувствительность 79,5%, специфичность 79,9%).

Таблица

## Частота выявления антител в сыворотке крови больных СКВ [2]

Антитела	Антигены	%
	Антигены	
Антинуклеарные антитела	Структуры клеточного ядра	98
Анти- <i>ds</i> ДНК	Двухспиральная ДНК	70-93
Антитела к нуклеосомам	Нуклеосомы	61-85
Антитела к гистонам	Гистоны <i>H1, H2A/H2B, H3/H4</i>	70
Анти- <i>ASE</i> -1	Ядрышковый аутоантиген	60
Анти-эритропоэтин	Эритропоэтин	21-46
Антитела к фосфолипидам	Кардиолипин, фософотидилсерин и др.	30-40
Анти- <i>Sm</i>	Комплекс антигенов ("Sm")	20-40
Анти- <i>C1q</i>	C1q	17-46
Анти- <i>SR</i>	Белки семейства <i>SR</i>	52
Антитела к <i>Ro/SS-A</i>	Белки, связанные с малыми РНК	30
Антитела к <i>Scl</i> -70	Топоизомераза I	25
Антитела целиакии	Глиадин	23
Ревматоидный фактор	<i>Fc</i> -фрагменты иммуноглобулинов	18-20
Антитела к <i>La/SS-B</i>	Белки, связанные с малыми РНК	10
Анти-α-фодрин	Альфа-фодрин	12
Антитела к центромерам	Белки центромер <i>CENP-A</i> и <i>-B</i>	4-11

Учитывая наличие достоверных отличий полученной нами *ROC*-кривой от диагностически незначимого показателя тест по определению аКО был сопоставлен с другими иммуноферментными методами определения маркеров, общепризнанных для проведения иммунологической диагностики СКВ и обладающих высоким уровнем доказательности. К таким тестам были отнесены следующие маркеры: *антинуклеарные антитела* (АНА) – при высокой чувствительности (93%) имеют низкую специфичность (49%) [6,7,12]; антитела к *Sm*-антигену – также высокоспецифичны для СКВ (96%), но имеют низкую чувствительность (от 20 до 40%) [8,13]; антитела к нуклеосомам – достаточно специфичны (85%) и обладают высокой чувствительностью (до 97%) [5,9]; антитела к

*dsDNA* – обладают оптимальными характеристиками чувствительности и специфичности (70-98%) [11].

Несомненно, многие антигены не представлены в данном обзоре (табл.), а те данные, что вошли в него подвергаются постоянному пересмотру и уточнению. Так, например, результаты метаанализа продемонстрировали превосходство теста по определению антител к нуклеосомам над входящим в диагностические критерии СКВ тестом по определению анти-dsDNA [5], а антитела против рибосомального белка Р имеют показатели чувствительности и специфичности, сопоставимые с характеристиками антител к Sm антигену, что также дает им право претендовать на включение в диагностические критерии СКВ.

Сравнение диагностической ценности метода определения аКО с другими широко используемыми в клинической практике иммунологическими маркерами СКВ позволило сформулировать следующие рекомендации. При подозрении наличия клинических признаков проявления СКВ в начале обследования рекомендуется, невзирая на низкую специфичность АНА (около 50%), назначение теста для определения максимально широкого спектра антинуклеарных антител – антинуклеарного фактора (АНФ) на НЕр-2 клетках (клеточная линия карциномы гортани человека). Однако следует иметь в виду, что АНФ может определяться не только при аутоиммунных заболеваниях, но также как правило, в невысоких титрах при

злокачественных новообразованиях, хронических инфекциях, заболеваниях печени и щитовидной железы, у лиц пожилого и старческого возраста. При отрицательном результате теста по выявлению АНФ методом непрямой иммунофлуоресценции постановка диагноза СКВ представляется маловероятной, а наличие положительного результата при тестировании предполагает, в свою очередь, проведение дополнительных иммунологических тестов для подтверждения наличия конкретных подклассов антител, связанных с волчаночным процессом. Наиболее востребованными для этих целей остаются более конкретные маркеры, такие как тест на наличие

антител к dsДНК [10] или антител к экстрагируемым ядерным антигенам (предпочтительны иммуноферментный метод и иммуноблоттинг), проведение которых рекомендуется в плане проведения так называемого «каскадного тестирования».

Имеющийся в наличии и хорошо зарекомендовавший себя ряд тестов иммунологической диагностики СКВ (АНФ, антитела к *dsDNA*, нуклеосомам, *Sm*-антигену и др.) может быть дополнен еще одним лабораторным тестом – определение аКО, что позволит повысить общую чувствительность диагностики особенно на ранних этапах заболевания. Совершенствование знаний по специфике различных антител может быть полезным инструментом для выделения подклассов системной красной волчанки

при прогнозировании клинических проявлений заболевания и выборе тактики лечения.

Заключение. Таким образом, преимущества использования *ELISA*-теста на основе АНС, наряду с высокой диагностической эффективностью определения аКО, демонстрируют целесообразность включения данных антител в диагностическую панель при проведении мультиплексированного *ELISA*-

теста для диагностики и прогнозирования клинических проявлений СКВ. Дисбаланс иммунорегуляторных процессов, затрагивающих функционирование ферментативного звена ПМ, предполагает более детальный разбор возможных изменений патогенетических механизмов взаимосвязи иммунологических и метаболических нарушений при РЗ.

## POSSIBILITIES OF THE USE OF ANTIBODIES TO XANTINOXIDASE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERRYTHEMATOSUS

A.V. ALEKSANDROV<sup>\*, \*\*\*</sup>, I.YU. ALEKHINA<sup>\*\*</sup>, M.V. LEVKINA<sup>\*\*\*</sup>, N.V. ALEKSANDROVA<sup>\*</sup>, N.I. EMELIANOV<sup>\*\*\*</sup>, E.E. MOZGOVAYA<sup>\*</sup>

\*Federal State Budgetary Science Institution "Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky", 76, Zemlyachka Str., Volgograd, 400138, Russia

\*\* Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 310, Mira Str., Stavropol, 355017, Russia

\*\*\* Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia

Abstract. The similarity of the clinical picture of inflammatory rheumatic diseases often complicates their differential diagnosis. The use of immunological methods of medical diagnostics based on the unique ability of the immune system to generate a specific immune response to both exogenous and endogenous antigens. It allows to evaluating the formation of specific antibodies in the human body in autoimmune diseases and also use the antibodies themselves as disease markers. For the first time, in the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE), an enzyme immunoassay method was used by immobilized xanthine oxidase as an antigenic matrix, which allowed to identify in the blood serum and characterize specific antibodies to this enzyme. When antibodies to xanthine oxidase were used to differentiate SLE from other inflammatory rheumatic diseases, an ROC-curve was obtained with satisfactory parameters (the area under the curve was 0.894, p <0.0001; 95% confidence interval 0.840-0.947; the separation point was 0.087 units with a sensitivity of 79.6 % and a specificity of 80.1%). The concurrent use of the test for the determination of antibodies to xanthine oxidase and standard tests that have a generally recognized diagnostic value in SLE (determination of the antinuclear factor and antibodies to dsDNA) will significantly increase the overall sensitivity of the diagnosis of SLE. It may also be particularly useful for diagnosing in the early stages of the disease and for timely prescription of an adequate therapy.

Keywords: system lupus erythematosus, xanthine oxidase, antibodies, diagnostics.

#### Литература / References

- 1. Александров А.В., Шилова Л.Н., Александрова Н.В., Ненашева Н.В., Александров В.А., Емельянов Н.И. Изучение влияния аутоантител на активность основных энзимов пуринового метаболизма в сыворотке крови больных ревматическими заболеваниями // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=25576 та обращения: 14.11.2017) / Aleksandrov AV, Shilova LN, Aleksandrova NV, Nenasheva NV, Aleksandrov VA, Emel'janov NI. Izuchenie vlijanija autoantitel na aktivnost' osnovnyh jenzimov purinovogo metabolizma v syvorotke krovi bol'nyh revmaticheskimi zabolevanijami [Study of the effect of autoantibodies on the activity of the main enzymes of purine metabolism in the blood of patients with rheumatic diseases]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016[cited 2017 Nov 14];6[about 8 p.]. Russian. Available from: URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=25576.
- 2. Александров А.В., Грехов Р.А., Шилова Л.Н., Алехина И.Ю. Новые возможности повышения качества ранней диагностики ревматических заболеваний // Фундаментальные исследования. 2011. № 11-2. С. 255–258 / Aleksandrov AV, Grehov RA, Shilova LN, Alehina IYu. Novye vozmozhnosti povyshenija kachestva rannej diagnostiki revmaticheskih zabolevanij [New opportunities to improve the quality of early diagnosis of rheumatic diseases]. Fundamental'nye issledovanija. 2011;11(2):255-58. Russian.

- 3. Заводовский Б.В. Системная красная волчанка. Этиопатогенез и лабораторная диагностика // Справочник заведующего КДЛ. 2012. №10. С. 9–24. / Zavodovskij BV. Sistemnaja krasnaja volchanka. Jetiopatogenez i laboratornaja diagnostika [Systemic lupus erythematosus. Etiopathogenesis and laboratory diagnosis]. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2012;10:9-24. Russian.
- 4. Cozzani E., Drosera M., Gasparini G., Parodi A. Serology of Lupus Erythematosus: Correlation between Immunopathological Features and Clinical Aspects // Autoimmune Dis. 2014. Vol. 2014. P. 321–359. DOI: 10.1155/2014/321359 / Cozzani E, Drosera M, Gasparini G, Parodi A. Serology of Lupus Erythematosus: Correlation between Immunopathological Features and Clinical Aspects. Autoimmune Dis. 2014;2014;321-59. DOI: 10.1155/2014/321359.
- 5. Bizzaro N., Villalta D., Giavarina D., Tozzoli R. Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of metanalysis // Autoimmunity Reviews. 2012. Vol. 12, № 2. P. 97–106 / Bizzaro N, Villalta D, Giavarina D, Tozzoli R. Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of metanalysis. Autoimmunity Reviews. 2012;12(2):97-106.
- 6. Bossuyt X., Hendrickx A., Frans J. Antinuclear antibody titer and antibodies to extractable nuclear antigens //

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 29-33

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 29-33

Arthritis Rheum. 2005. Vol. 53,  $N^{o}$  6. P. 987–988 / Bossuyt X, Hendrickx A, Frans J. Antinuclear antibody titer and antibodies to extractable nuclear antigens. Arthritis Rheum. 2005;53(6):987-8.

- 7. Marks S.D., Tullus K. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus // Pediatric Nephrology. 2012. Vol. 27,  $N^{\circ}$  10. P. 1855–1868 / Marks SD, Tullus K. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. Pediatric Nephrology. 2012;27(10):1855-68.
- 8. Pagana K.D., Pagana T.J., Pagana T.N. Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference, 12th Edition, 2014. 1094 p. / Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference, 12th Edition; 2014.
- 9. Quattrocchi P., Barrile A., Bonanno D. The role of anti-nucleosome antibodies in systemic lupus erythematosus. Results of a study of patients with systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases // Reumatismo. 2005. Vol. 57,  $N^{\circ}$  2. P. 109-113 / Quattrocchi P, Barrile A, Bonanno D. The role of anti-nucleosome antibodies in systemic lupus erythematosus. Results of a study of patients with systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases. Reumatismo. 2005;57(2):109-13.
- 10. Shoenfeld Y., Meroni P.L., Gershwin M.E. Autoantibodies, 3rd Edition, 2014 / Dörte Hamann, Ruud J.T. Smeenk. Chapter 22 dsDNA Autoantibodies, P. 185–193. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-56378-1.00022-8 / Shoenfeld Y,

- Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies, 3rd Edition, 2014. Dörte Hamann, Ruud J.T. Smeenk. Chapter 22 dsDNA Autoantibodies, P. 185-193. https://doi.org/10.1016/ B978-0-444-56378-1.00022-8
- 11. Wasmuth J.-C., Gran B., Terjung B. ROC analysis comparison of three assays for the detection of antibodies against double-stranded DNA in serum for the diagnosis of systemic lupus erythematosus // Clin. Chem. 2004. Vol. 50, № 11. P. 2169–2171 / Wasmuth J-C, Gran B, Terjung B. ROC analysis comparison of three assays for the detection of antibodies against double-stranded DNA in serum for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. Clin. Chem. 2004;50(11):2169-71.
- 12. Wiik A.S., Høier-Madsen M., Forslid J., Charles P., Meyrowitsch J. Antinuclear antibodies: a contemporary nomenclature using HEp-2 cells // The Journal of Autoimmunity. 2010. Vol. 35, № 3. P. 276–290 / Wiik AS, Høier-Madsen M, Forslid J, Charles P, Meyrowitsch J. Antinuclear antibodies: a contemporary nomenclature using HEp-2 cells. The Journal of Autoimmunity. 2010;35(3):276-90.
- 13. Zieve G.W., Khusial P.R. The anti-Sm immune response in autoimmunity and cell biology // Autoimmunity Reviews. 2003. Vol. 2,  $N^{\circ}$  5. P. 235–240 / Zieve GW, Khusial PR. The anti-Sm immune response in autoimmunity and cell biology. Autoimmunity Reviews. 2003;2(5):235-40.

#### Библиографическая ссылка:

Александров А.В., Алехина И.Ю., Левкина М.В., Александрова М.В., Емельянов Н.И., Мозговая Е.Э. Возможности использования антител к ксантиноксидазе в дифференциальной диагностике системной красной волчанки // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 29–33. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16378.

#### Bibliographic reference:

Aleksandrov AV, Alekhina IYU, Levkina MV, Aleksandrova NV, Emelianov NI, Mozgovaya EE. Vozmozhnosti ispol'zovaniya antitel k ksantinoksidaze v differentsial'noy diagnostike sistemnoy krasnoy volchanki [possibilities of the use of antibodies to xantinoxidase in the differential diagnosis of systemic lupus errythematosus]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:29-33. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16378. Russian.

#### Раздел II

#### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (14.03.00)

#### **Section II**

#### **MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES (14.03.00)**

УДК: 615.033:615.015.4 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16337

#### ОЦЕНКА БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЛИПОСОМ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.А. КУЛИКОВ°, В.П. АГЕЕВ°, Е.Э. МАРОЧКИНА°°, И.С. ДОЛГАЧЕВА°°, Л.А. ТАРАРИНА°°°, Д.В. ЮНИНА°°°, А.М. ФЕДИНА°°°

\* ΦΓБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевистская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru, тел.: 8 (8342) 23-37-55

\*\* ΦΓΑΟΥ ΒΟ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: rektorat@sechenov.ru, тел.: 8 (499) 248-05-53
\*\*\* ФГБОУВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия, e-mail: msmsu@msmsu.ru, тел.: 8 (495) 609-67-00

**Аннотация.** В эксперименте на мышах исследовано биораспределение флуоресцентной субстанции (краситель *Cyanine*-7), заключенной в простые липосомы с диаметром везикул около 300 нм. Показано, что при внутривенном введении липосомальный флуоресцентный краситель в сравнении с его раствором по-разному накапливается во внутренних органах мышей (печени, лёгких, почках и крови). По интенсивности флуоресцентного сигнала произведена количественная оценка накопления вещества во внутренних органах при внутривенном введении. Эксперимент содержал две серии опытов. В эксперименте измеряли интенсивность флуоресценции извлеченных органов подопытных мышей, а также замороженных продольных срезов, умерщвлённых животных. С помощью калибровочных данных установлена абсолютная и относительная концентрация красителя во внутренних органах. Установлена динамика изменения концентрации красителя во внутренних органах. Обе серии опытов показали схожую динамику накопления красителя в органах. Наибольшие различия в динамике накопления красителя наблюдались в лёгких и крови животных. Липосомальный флуоресцентный краситель достигал большей концентрации в лёгочной ткани и длительнее удерживался в ней по сравнению с раствором красителя. В крови уровень липосомального красителя непрерывно снижался на протяжении 1 часа после внутривенного введения, а уровень растворенного изменялся незначительно. Ткань печени показала наиболее выраженный флуоресцентный сигнал. Ткань печени накапливала основную массу липосомального и свободного красителя с максимальной интенсивностью флуоресценции через 15 и 60 минут от момента внутривенного введения. В почках липосомальный краситель создавал более высокую концентрацию, чем раствор. Изменения концентрации липосомального и свободного красителя в почках в течение 60 минут после внутривенного введения имели схожую динамику.

**Ключевые слова:** липосомы, флуоресценция, краситель *Cyanine-7* (*Cy-7*).

Биораспределение внутривенно вводимых коллоидных частиц в виде эмульсий, липосом и твердых частиц заметно зависит от их диаметра. Причина, по которой липосомы менее 100 нм интернализируются после внутривенного введения в ткань печени является размер пор печеночных синусоидов -110 нм [9]. Липосомы в диапазоне диаметров 100-150 нм не проходят сквозь стенку капилляров таких органов, как лёгкие, сердце, почки [8]. Механизмы интернализации липосом в ткани могут быть различны. В исследованиях показано, что частицы размером менее 200 нм проникают в ткань посредством клатрин-зависимого эндоцитоза, диаметром 500 нм интернализуются кавеолярным путём. Последнее противоречит общепринятому мнению о том, что кавеолярный эндоцитоз является механизмом интернализации малых частиц (50-60 нм) [1]. Основная проблема при нацеливании простых липосом на определенный орган заключается в том, что они распознаются иммунной системой как чужеродные вещества и быстро удаляются из организма фагоцитарными клетками ретикулоэндотелиальной системы. Клетки Купфера в печени являются наиболее распространенной популяцией фагоцитарных клеток в организме. Если не уменьшить фагоцитоз, что обычно делают с помощью полиэтиленгликоля, то будет пассивное биораспределение преимущественно в печень и селезенку [3]. По этой причине при внутривенном введении крупных липосом (до 600 нм) ткань селезёнки накапливает в 10 раз большее количество фосфолипидов липосом по сравнению с печенью. Фенестры красной пульпы селезёнки составляют 200-500 нм [7] и для накопления в этом органе критический диаметр для липосом составляет 300 нм. Преимущественное накопление липосом в этих органах также связано с обильным кровоснабжением этих органов и особенностями архитектоники сосудистого русла. Небольшие липосомы (100 нм)

имеют меньшее пассивное накопление в печени и селезенке и меньше захватываются фагоцитами. Однако липосомы меньших размеров плохо задерживаются в лёгких и только длительно циркулирующие в кровотоке липосомы получают возможность накапливаться в лёгких [14]. Эндотелиальные мембраны лёгочных капилляров богаты порами кавеолами, которые участвуют в межклеточном взаимодействии и молекулярном переносе [4]. Было произведено ряд исследований с наночастицами нацеленными на кавеолярный перенос [11]. Однако кавеолы лёгких могут воспринимать только частицы не более 50 нм в диаметре, что ограничивает использование кавеолярного транспорта при внутривенном введении более крупных наноконтейнеров [5]. Для изучения биораспределения наночастиц особенно подходит метод оптического имиджинга. Оптический имиджинг — это быстрый, точный и относительно недорогой метод визуализации. Для визуализации липосом в их состав вводят флуоресцентные красители. Для исследований in и ex vivo чаще всего используют индоцианиновый зелёный (ICG) и цианиновый -7 (Cy-7), из-за их низкого оптического поглощения и рассеяния в биологических тканях [13]. Технология оптической визуализации, особенно подходящая для мелких животных, обеспечивает более дешевую и удобную альтернативу более сложным ядерным и магнитно-резонансным изображениям [10]. При проведении определённых расчётов и построения калибровочных графиков с помощью флуоресцентных красителей можно исследовать все основные фармакокинетические показатели лекарств заключенных в наноносители (t1/2,AUC<sub>∞</sub>, и др.) и наблюдать за динамикой распределения липосомальных лекарственных форм in vivo [12].

**Цель исследования** – произвести количественную оценку биораспределения флуоресцентных липосом при внутривенном введении у мышей.

Материалы и методы исследования. Липосомы с цианиновым красителем получали методом обращения фаз из лецитина и холестерина. Краситель был включён в состав липидной плёнки до непосредственного образования липосомальных везикул [2]. При добавлении гидрофобного флуоресцентного красителя к смеси лецитина и холестерина он специфически связывается с липидами, оставаясь закрепленным в оболочке липосом, поэтому, при визуализации флуоресцентной метки in vivo можно судить об органном распределении липосом [6]. Для создания липосом использовали роторный испаритель Heidolph (Германия) и экструдер LIPEX (Канада). Очистку липосом от свободного красителя осуществляли с помощью диализа в атмосфере инертного газа. Характеристики липосом оценивали с помощью спектрофотометра Shimadzu (Япония) и анализатора размеров наночастиц NANO-flex (США) [2].

После получения и анализа липосом было произведено две серии экспериментов. В первой, полученные липосомы вводили белым беспородным мышам

самцам массой 20-23 г. внутривенно в боковую вену хвоста в объёме 0,2 мл на одно животное. После внутривенного введения липосом с красителем животных умерщвляли углекислым газом через 2,5, 5, 10, 15, 20, 30 и 60 мин и заливали в парафин. После, парафиновые блоки замораживали при -25°C и производили разрез блоков циркулярной пилой во фронтальной плоскости и помещали в аппарат IVIS Lumina II и снимали интенсивность флуоресценции. Затем по полученным данным строили нормированную гистограмму, показывающую долю свечения среза каждого органа. Во второй серии эксперимента спустя 2,5, 5, 10, 15, 20, 30, 40 и 60 мин после внутривенного введения, животные забивались под общей анестезией (рометар 8мг/кг + золетил 20 мг/кг, внутрибрющинно) путем декапитации. У животных извлекались внутренние органы (печень, лёгкие, почки), которые взвешивались, а также кровь - 0,2 мл. Органы и подставки с кровью раскладывали на подложку чёрного цвета не обладающую фоновой флуоресценцией и снимали интенсивность флуоресцентного сигнала. Полученные данные об интенсивности флуоресценции пересчитывали на количество микрограмм красителя на 1 грамм ткани органа. Пересчет производили по калибровочному графику и с учетом плотности ткани исследуемых органов. Плотность органов находили экспериментальным методом.

Количество животных для каждой временной точки в обеих сериях эксперимента n=5. Плотность органов находили экспериментально у 10 отдельно взятых мышей одинаковой массы (22 г.).

Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей» (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Наблюдаемые различия числовых значений оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Вывод о статистически достоверных различиях делали при уровне значимости (p)<0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Эффективность включения красителя в липосомы составила 98%, концентрация *Су*-7 в липосомальной взвеси 23 мкг/мл, средний диаметр липосомальных везикул 313±2 нм.

После внутривенного введения раствора *Су*-7 концентрация красителя в крови достоверно не менялась с 5 до 60 минут. Через 2,5 минуты после введения красителя его концентрация в крови была 0,256 мкг/мл, через 60 минут концентрация красителя снизилась до 0,21 мкг/мл. Заключенный в липосомы краситель давал иную кинетику концентрации в крови после внутривенного введения. Наиболее высокой концентрация липосомального красителя была через 2,5 минуты после введения (0,33 мкг/мл), что достоверно больше, чем после введения свободного красителя. Уровень концентрации липосомального красителя резко снижался к 5-ой минуте (до 0,14±0,02 мкг/мл) и был достоверно ниже, чем после введения раствора (0,21±0,03 мкг/мл). Более высокий

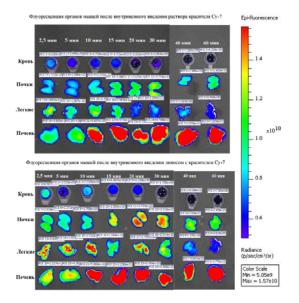
уровень изначально и более низкий через 5 минут обусловлен прохождением липосом через капилляры тканей (рис. 1). Раствор красителя распределяется более быстро и поэтому его концентрация через 2,5 минуты уже не так высока, как в случае введения липосом. Через 10 минут после введения концентрация красителя в крови достоверно не отличалась группах животных И составила 0,23±±0,019 мкг/мл для группы с введением раствора Cy-7 и 0,28±0,019 мкг/мл для группы с введением липосом. Подъём концентрации красителя после введения липосом через 10 минут после введения, вероятно, связан с прохождением к этому времени липосомами большинства органных капиллярных русел и вновь накоплением их в крови. Спустя 15 минут концентрация липосомального красителя падает, и эта тенденция снижения продолжается до 60 минут, в то время как уровень свободного красителя остаётся без статистически значимых изменений. Так через 15 минут концентрация липосомального красителя в крови составила 0,176±0,017 мкг/мл против 0,234±0,016 мкг/мл после введения раствора. Спустя 20 минут достоверных изменений концентрация красителя не претерпевала в обеих группах мышей и составила 0,171±0,014 мкг/мл для группы с введением липосом и 0,2±0,014 мкг/мл для группы с введением раствора (рис. 1). Через 30 минут концентрация в изучаемых группах имела высоко достоверные различия (p<0,001). Это явилось следствием снижения концентрации липосомального красителя в крови до 0,07±0,02 мкг/мл. При этом после введения раствора Су-7 концентрация в крови составила 0,2±0,02 мкг/мл. На протяжении последующих 30 минут концентрации красителя после введения раствора составила  $0,2\pm0,015$ мкг/мл  $0,21\pm0,01$  мкг/мл через 40 и 60 минут соответственно. При этом после введения липосомального красителя в аналогичных временных точках концентрация красителя была достоверно ниже, чем в группе с введением раствора и относительно концентрации липосомального красителя до 30 минут (рис. 1). В точке 40 минут В крови определялось  $0,036\pm0,02$  мкг/мл, a точке 60 минут В 0,031±0,02 мкг/мл липосомального красителя.

Концентрация красителя в почках через 2,5 минуты и 5 минут повторяла концентрацию в крови и составила 0,23±0,016 и 0,25±0,02 мкг/г ткани. Изначально в точке 2,5 минуты после введения липосомального красителя концентрация в почечной ткани Су-7 составила 0,37±0,034 мкг/г, что достоверно больше, чем после введения раствора Су-7. При этом через 5 минут концентрация липосомального красителя достоверно снижалась до 0,271±0,028 мкг/г ткани по отношению к таковому через 2,5 минуты. Последующие 5 минут (до точки 10 минут) концентрация красителя для почечной ткани в обеих группах животных достоверно не отличалась и составила через 10 минут 0,267±0,03 мкг/г ткани для групп животных после введения липосом и 0,292±0,06 мкг/г ткани, для группы с

введением раствора Су-7. В дальнейшем, через 15 и 20 минут концентрация красителя в почках после введения липосом достоверно возрастала до 0,45±0,04 мкг/г ткани и 0,47±0,025 мкг/г ткани соответственно. При этом концентрация красителя после введения расбыла достоверно ниже и составила  $0,316\pm0,024\,\mathrm{mkr/r}$  ткани для точки  $15\,\mathrm{muhyr}$  и 0,317±0,07 мкг/г ткани для точки 20 минут. В дальнейшем концентрация красителя достоверно не отличалась друг от друга в обеих группах. В группе с липосомальным красителем его концентрация снижалась в период между 30-й и 40-й минутой с 0,47±0,033 до 0,34±0,042 мкг/г ткани. Схожая тенденция наблюдалась и в группе с введением раствора Су-7, где концентрация красителя составила  $0,4\pm0,035$  мкг/г ткани в точке 30 минут и  $0,272\pm0,055$ мкг/г ткани в точке 40 минут. Через 60 минут в обеих группах животных наблюдается незначительный рост концентрации красителя в почках, однако эти изменения не являются статистически достоверными. В точке 60 минут концентрация красителя для группы с липосомами составила 0,38±0,034 мкг/г ткани, а для группы с раствором  $Cy-7 - 0.32\pm0.05$  мкг/г ткани.

Концентрация красителя в печени имела тенденцию к повышению в 3 раза от точки 2,5 минуты до 15 минут для раствора и для липосом. При сравнении групп достоверных отличий в уровне красителя в данный промежуток времени не отмечено (рис. 1). Через 2,5 минуты концентрация красителя составила 0,47±0,1 мкг/г ткани в группе, где вводились липосомы и 0,34±0,15 мкг/г ткани в группе после введения раствора Су-7. Через 5 минут значения концентрации красителя в печени составили 0,41±0,14 мкг/г ткани для группы с введением липосом и 0,36±0,24 мкг/г ткани для группы с введением раствора Су-7. Через 10 минут после введения раствора и липосом концентрация красителя в печени составила 0,74±0,12 и 0,77± 0,32 мкг/г ткани соответственно. Через 15 минут наблюдался первый наибольший подъём концентрации красителя в печени, где значения концентраций в обеих группах достоверно не отличилась между собой, но были достоверно больше, чем в изначальной точке - 2,5 минуконцентрация красителя составила 1,44±0,1 мкг/г ткани для группы с введением флуоресцентных липосом и 1,31±0,32 мкг/г ткани для группы с раствором Су-7. На 20-й минуте конценкрасителя в печени снижалась 0,82±0,13 мкг/г ткани для группы с введением липосом и до 0,8±0,18 мкг/г ткани для группы с введением раствора Су-7. Через 30 и 40 минут концентрация липосомального красителя в печени достоверно не изменялась и составляла 0,63±0,061 мкг/г ткани и 0,66±0,15 мкг/г ткани соответственно. При этом данные значения были достоверно ниже, чем в это же время после введения раствора Су-7, где после введения раствора Су-7 от 20-й до 60-й минуты концентрация в ткани печени возрастала (рис. 1). Так через 30 минут концентрация красителя составила в дан-

ной группе 1,34±0,3 мкг/г ткани, а через 40 минут 2,0 ±0,18 мкг/г ткани. Спустя 60 минут концентрация липосомального красителя в печени достоверно возросла относительно уровня 30-й и 40-й минуты и не имела отличий от таковой спустя 15 минут от момента введения. При этом концентрация красителя введённого в растворе составила 2,43±0,25 мкг/г ткани, что достоверно больше, чем через 60 минут после введения липосом с Су-7 (1,625±0,2 мкг/г ткани).



Puc. 1. Накопление липосомального и растворенного красителя Cy-7 в извлеченных органах мышей

В лёгочной ткани в обеих изучаемых группах через 5 минут после в/в введения была схожая динамика (рис. 1). Концентрация Су-7 в лёгочной ткани после введения липосом достоверно не изменялась на протяжении 20 минут. Концентрация на точках 2,5, 5, 10, 15, 20 минут составила 0,72±0,045 мкг/г,  $0,62\pm0,07$  MKr/r,  $0,74\pm0,06$  MKr/r,  $0,72\pm0,07$  MKr/r,  $0.69\pm0.06$  мкг/г соответственно. К 30-й минуте в группе животных, которым вводили липосомы концентрация красителя снизилась относительно таковой через 10 минут после введения и составила 0,56±0,07 мкг/г ткани. При этом данное значение было достоверно больше, чем в то же время у мышей, которым вводили раствор Cy-7 (0,37±0,06 мкг/г ткани). Снижение концентрации красителя в лёгких после введения раствора, происходило раньше, чем после введения липосом. Так через 20 минут концентрация была достоврено ниже, чем чрез 2,5 минуты и 10 минут и составила 0,36±0,04 против 0,51±0,08 и 0,535±0,08 мкг/г соответственно. Через 5 минут в группе с введением раствора красителя концентрация составила 0,42±0,08 мкг/г ткани. С 20й до 60-й минуты у мышей после введения раствора уровень красителя в лёгких достоверно не колебался и составил 0,35±0,03 и 0,33±0,11 мкг/г ткани для точек 40 и 60 минут соответственно. В этих же временных точках концентрация липосомального красителя составила 0,3±0,06 и 0,2±0,08 мкг/г ткани соответственно, что не имело в обоих случаях статистической разницы с группой после введения раствора Су-7. Таким образом, из результатов видно, что концентрация липосомального и свободного красителя в лёгочной ткани изменяется эквивалентно концентрации в крови, после чего основная масса красителя накапливается в печени и почках, однако в случае введения липосом концентрация Су-7 в лёгких больше и сохраняется на высоком уровне в два раза дольше (до 30 минут) (рис. 1). Пиковые концентрации красителя в органах на ранних временных точках 2,5-15 минут в почках и печени и в точках 15-30 минут в почках обусловлены по-видимому эффектом первого прохождения. Это в случае введения липосомальной формы обуславливает большее скопление красителя в капиллярах тканей по сравнению с введением раствора. Большое увеличение концентрации красителя в печени к 60 минуте в обеих исследуемых группах может говорить о переходе красителя из капилляров печени уже непосредственно в клетки.

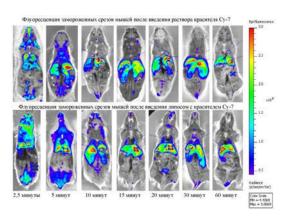


Рис. 2. Флуоресценция замороженных продольных срезов мышей после внутривенного введения липосомального и растворенного Су-7

На замороженных срезах было показано, что спустя 2,5 минуты от момента введения раствора Су-7 наибольшая интенсивность флуоресценции определяется в почках (рис. 2). На почки приходилось в данной временной точке 58% интенсивности свечения замороженного среза. Легкие показали свечение с интенсивностью 23% от общего. Срез печени на данной временной точке показал 19% от интенсивности свечения всех исследуемых органов. При введении липосом, флуоресценция лёгких через 2,5 минуты была наибольшей и составила 42% от общей, а печени и почек 32 и 26% соответственно. Через 5 минут после введения раствора красителя возрастала интенсивность свечения печени. Флуоресценция печени составляла 54% от общей. В лёгких интенсивность свечения уменьшилась относительно предыдущей временной точки и составила 14% флуоресценции среза органов. Флуоресценция почек также снизилась и составила 32%. На пятой минуте в срезах мышей, получивших липосомы с красителем, преобладало свечение печени (47%). В лёгких и поч-

ках определялась флуоресценция с 30 и 23% интенсивности от общей. Через 10 минут после введения раствора красителя интенсивность флуоресценции лёгких была наименьшей среди временных точек и составила 8% и не определялась визуально на срезе (рис. 2). Наибольшая флуоресценция определялась в попавших в срез почках (59%). На печень приходилось 33% интенсивности флуоресценции криосреза. После введения липосом, на аналогичной временной точке продолжала нарастать флуоресценция печени и достигла 53%. Флуоресценция почек не изменилась по сравнению с точкой 5 мин и составила 24%. На свечение лёгких приходилось 23%. Через 15 мин после введения раствора Су-7 флуоресценция лёгких увеличилась и составила 16% (рис. 2). Также увеличилась флуоресценция печени до 52%. Свечение почек снизилось по сравнению с таковым через 10 минут, и было 32%. В случае введения липосом на 15 минуте наблюдалось усиление флуоресценции лёгких на фоне общей флуоресценции замороженного среза мыши. Свечение лёгких составило 34%. При этом флуоресценция печени и почек снизилась до 47 и 19% соответственно (рис. 2). Спустя 20 мин в группе мышей с введением красителя свечение лёгких было наименьшим среди органов на срезе мыши и составило 12% от суммарной флуоресценции органов. При этом свечение в печени продолжало нарастать и достигло 61%, а почек - снизилось до 27%. После введения липосом на 20-й минуте интенсивность свечения лёгких составила 21% от общей интенсивности свечения органов. Флуоресценция печени и почек возросла до 55 и 24% соответственно (рис. 2). Через 30 минут после введения раствора красителя процентная доля флуоресценции лёгких продолжала снижаться и составила 10% в то время как флуоресценция печени достигла своего максимума и составила 68%. Флуоресценция почек составила 22% интенсивности. В группе, где мышам вводили липосомы, соотношение флуоресценции печени лёгких и почек было таким же, как и через 20 мин. Через 60 мин на срезах мышей, получивших инъекцию раствора Су-7, свечение лёгких уже не визуализировалось относительно другой группы животных в том же режиме измерения. При этом с места среза лёгких флуоресценция имела числовое значение, составившее 9% от общей интенсивности поверхностей срезов органов (рис. 2). Свечение печени и почек изменилось незначительно и составило 63 и 28% соответственно. Через 60 минут после введения липосом отмечалось снижение флуоресценции лёгких по сравнению с предыдущим значением (точка 30 мин) до 17%. В печени при этом флуоресценция достигала максимального значения из всех временных точек и составляла 58% от фона исследуемых органов. При этом незначительно возросла флуоресценция в почках, до 15% от суммарной флуоресценции органов (рис. 2).

Заключение. При исследовании замороженных срезов мышей и изолированных органов было показано, что в случае введения раствора и липосом с красителем Су-7 наблюдается схожая динамика накопления красителя в лёгких относительно печени и почек. Краситель, локализованный в липосомах, дает большую флуоресценцию лёгких, чем его раствор. Зафиксированная заморозкой интраорганная локализация красителя подтверждает предыдущие данные о биораспределении свободного и липосомального вещества в извлеченных органах. Таким образом, при введении липосом с диаметром около 300 нм, содержащееся в них лекарственное вещество способно накапливаться в лёгких в среднем в два раза более эффективно, чем то же средство, введенное в виде обычного раствора. Данное утверждение можно считать справедливым в случае внутривенного введения субстанций.

#### EVALUATION OF LIPOSOME BIODISTRIBUTION AT INTRAVENOUS ADMINISTRATION IN THE EXPERIMENT

O.A. KULIKOV°, V.P. AGEEV°, E.E. MAROCHKINA°°, I.S. DOLGACHEVA°°, L.A. TARARINA°°°, D.V. YUNINA°°°, A.M. FEDINA°°°

\*National Research Ogarev Mordovia State University, Bolshevistskaya Str., 68, Saransk, 430005 \*\*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya Str., 8, bldg. 2, Moscow, 119991 \*\*\*A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, St. Delegatskaya, 20, bldg. 1, Moscow, 127473

Abstract. In a mice experiment, the biodistribution of a fluorescent substance enclosed in simple liposomes with a vesicle diameter of about 300 nm was investigated. It has been shown that intravenous administration of a liposomal fluorescent dye, compared with its solution, accumulates differently in the internal organs of mice. According to the intensity of the fluorescent signal, quantitative assessment of the accumulation of a substance in the internal organs after intravenous administration was carried out. The experiment consisted of two series. In the experiment, we measured the fluorescence intensity of the extracted organs of experimental mice, as well as frozen longitudinal sections, euthanized animals. With using the calibration data, it was established the absolute and relative concentration of the dye in the internal organs of mice. We determined the dynamics of changes in the concentration of the dye in the internal organs. Both series of experiments showed similar dynamics of dye accumulation in organs. The greatest differences in the dynamics of dye accumulation were observed in the lungs and blood of animals. Liposomal fluorescent dye reached a higher concentration in the lung tissue and was retained longer in it comparison with the dye solution. In the blood, the level of liposomal dye continuously decreased for one hour after intravenous administration, but the level of free dye changed slightly. The liver tissue showed the most pronounced fluorescent signal. The liver tissue accumulated the bulk of liposomal and free dye with maximum fluorescence intensity after 15 and 60 minutes from the moment of intravenous administration. In the kidneys, liposomal dye was created a more high

## ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 34-39

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 34-39

concentration unlike the solution. The concentration of the changes of liposomal and free dye in the kidneys within 60 minutes after intravenous administration had similar dynamics.

Keywords: liposomes, fluorescence, Cyanine-7 dye (Cy-7).

#### Литература/References

- 1. Барышникова М.А., Зангиева М.А., Барышников А.Ю. Взаимодействие липидных нанокапсул с клеткой // Рос. Биотер. Журн. 2013. Т. 12, № 1. С. 11–15 / Baryshnikova MA, Zangieva MA, Baryshnikov AYu. Vzaimodeystvie lipidnykh nanokapsul s kletkoy [Interaction of lipid nanocapsules with the cell]. Ros. Bioter. Zhurn. 2013;12(1):11-5. Russian.
- 2. Куликов О.А., Агеев В.П., Инчина В.И. Поиск эффективного метода включения флуоресцентной метки в состав липосом // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. Т. 21,  $N^24$ . С. 52-55 / Kulikov OA, Ageev VP, Inchina VI. Poisk effektivnogo metoda vklyucheniya fluorestsentnoy metki v sostav liposom [Search for an effective method of inclusion of a fluorescent label in the composition of liposomes]. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii. 2018;21(4):52-5. Russian.
- 3. Пятаев Н.А., Минаева О.В., Кокорев А.В., Заборовский А.В., Гуревич К.Г. Липосомы в современной противоопухолевой терапии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16,  $N^{\circ}$  1. С. 8–14 / Pyataev NA, Minaeva OV, Kokorev AV, Zaborovskiy AV, Gurevich KG. Liposomy v sovremennoy protivoopukholevoy te-rapii [Liposomes in modern anticancer therapy]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2017;16(1):8-14. Russian.
- 4. Bagam P., Singh D.P., Inda M.E. Unraveling the role of membrane microdomains during microbial infections // Cell Biol Toxicol. 2017. Vol. 33, No. 5. P. 429–455 / Bagam P, Singh DP, Inda ME. Unraveling the role of membrane microdomains during microbial infections. Cell Biol Toxicol. 2017;33(5):429-455.
- 5. Brenner S.J., Kiseleva R.Y., Patrick M.G. The new frontiers of the targeted interventions in the pulmonary vasculature: precision and safety // Pulmonary Circulation. 2018. Vol. 8, No. 1. P. 1–18 / Brenner SJ, Kiseleva RY, Patrick MG. The new frontiers of the targeted interventions in the pulmonary vasculature: precision and safety. Pulmonary Circulation. 2018;8(1):1-18.
- 6. Desu H.R., Wood G.C., Thoma L.A. Non-Invasive Detection of Lung Inflammation by Near-Infrared Fluorescence Imaging Using Bimodal Liposomes // J Fluoresc. 2016. Vol. 26, No. 1. P. 241–253 / Desu HR, Wood GC, Thoma LA. Non-Invasive Detection of Lung Inflammation by Near-Infrared Fluorescence Imaging Using Bimodal Liposomes. J Fluoresc. 2016;26(1):241-53.
- 7. Gustafson H.H., Holt-Casper D., Grainger D.W., Ghandehari H. Nanoparticle uptake: The phagocyte problem // Nano Today. 2015. Vol. 10, No. 4. P. 487–510 / Gustafson HH, Holt-Casper D, Grainger DW, Ghandehari H. Nanoparticle uptake: The phagocyte problem. Nano Today. 2015;10(4):487-510.
- 8. Kraft J.C., Freeling J.P., Wang Z., Ho R.J. Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems // J Pharm Sci. 2014. Vol. 103, No. 1. P. 29–52 / Kraft JC, Freeling JP, Wang Z, Ho

- RJ. Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems. J Pharm Sci. 2014;103(1):29-52.
- 9. Muraki Y., Yamasaki M., Takeuchi H. Fluorescent Imaging Analysis for Distribution of Fluorescent Dye Labeled- or Encapsulated-Liposome in Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension Model Rat // Chem. Pharm. Bull. 2018. Vol. 66, No. 3. P. 270–276 / Muraki Y, Yamasaki M, Takeuchi H. Fluorescent Imaging Analysis for Distribution of Fluorescent Dye Labeled- or Encapsulated-Liposome in Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension Model Rat. Chem. Pharm. Bull. 2018;66(3):270-6.
- 10. Murata M., Tahara K., Takeuchi H. Real-time in vivo imaging of surface-modified liposomes to evaluate their behavior after pulmonary administration // Eur J Pharm Biopharm. 2014. Vol. 86, No. 1. P. 115–119 / Murata M, Tahara K, Takeuchi H. Real-time in vivo imaging of surface-modified liposomes to evaluate their behavior after pulmonary administration. Eur J Pharm Biopharm. 2014;86(1):115-9.
- 11. Oh P., Testa J.E., Borgstrom P. In vivo proteomic imaging analysis of caveolae reveals pumping system to penetrate solid tumors // Nat Med. 2014. Vol. 20, No. 9. P. 1062–1068 / Oh P, Testa JE, Borgstrom P. In vivo proteomic imaging analysis of caveolae reveals pumping system to penetrate solid tumors. Nat Med. 2014;20(9):1062-68.
- 12. Rajasekaran S., Tamatam C.R., Potteti C.R. Visualization of Fra-1/AP-1 activation during LPS-induced inflammatory lung injury using fluorescence optical imaging // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015. Vol. 309, No. 4. P. 414–424 / Rajasekaran S, Tamatam CR, Potteti CR. Visualization of Fra-1/AP-1 activation during LPS-induced inflammatory lung injury using fluorescence optical imaging. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015;309(4):414-24.
- 13. Ravoori M.K., Singh S., Bhavane R. Multimodal Magnetic Resonance and Near-Infrared Fluorescent Imaging of Intraperitoneal Ovarian Cancer Using a Dual-Mode-Dual-Gadolinium Liposomal Contrast Agent // Sci Rep. 2016. Vol. 6. DOI: 10.1038/srep38991 / Ravoori MK, Singh S, Bhavane R. Multimodal Magnetic Resonance and Near-Infrared Fluorescent Imaging of Intraperitoneal Ovarian Cancer Using a Dual-Mode-Dual-Gadolinium Liposomal Contrast Agent. Sci Rep. 2016;6. DOI: 10.1038/srep38991.
- 14. Wei Y., Liang J., Zheng X. Lung-targeting drug delivery system of baicalin-loaded nanoliposomes: development, biodistribution in rabbits, and pharmacodynamics in nude mice bearing orthotopic human lung cancer // International Journal of Nanomedicine. 2017. Vol. 12. P. 251–261 / Wei Y, Liang J, Zheng X. Lung-targeting drug delivery system of baicalin-loaded nanoliposomes: development, biodistribution in rabbits, and pharmacodynamics in nude mice bearing orthotopic human lung cancer. International Journal of Nanomedicine. 2017;12:251-61.

#### Библиографическая ссылка:

Куликов О.А., Агеев В.П., Марочкина Е.Э., Долгачева И.С., Тарарина Л.А., Юнина Д.В., Федина А.М. Оценка биораспределения флуоресцентных липосом при внутривенном введении в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 34—39. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16337.

#### Bibliographic reference:

Kulikov OA, Ageev VP, Marochkina EE, Dolgacheva IS, Tararina LA, Yunina DV, Fedina AM. Otsenka bioraspredeleniya fluorestsentnykh liposom pri vnutrivennom vvedenii v eksperimente [evaluation of liposome biodistribution at intravenous administration in the experiment]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:34-39. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16337. Russian.

УДК: 616-097.3:51 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16349

## ИННОВАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПО ИТОГАМ ТРАДИЦИОННОГО ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА БОЛЬНЫХ

А.М. ЗЕМСКОВ\*, В.М. ЗЕМСКОВ\*\*, В.А. ЗЕМСКОВА\*, З.А. ВОРОНЦОВА\*, В.И. ЗОЛОЕДОВ\*

<sup>∗</sup>ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Студенческая ул., 10, Воронеж, Воронежская обл., 394036, Россия <sup>∞</sup>ФГБУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Большая Серпуховская ул., 27, Москва, 117997, Россия

Аннотация. В статье приведены математические подходы анализа результатов традиционного клиникоиммунологического обследования больных, позволяющие оценить одной цифрой изменения группы параметров и выявить диагностически значимые квантифицированные показатели. Определен стандартный подход, который является необходимым условием для проведения контролируемого мониторинга пациентов. Рандомизация групп пациентов по ключевым критериям является базовой основой методологии математического анализа. Групповая оценка иммунопатологии в популяции больных достигается: корреляционным, частотным анализами, сигнальными слагаемыми формул (ФРИС, ФМИ, ФМИсоб), суммарным рейтинговым алгоритмом вариаций показателей. Если диагностика ситуации осуществляется систематически с определенной заданной периодичностью и с использованием одной и той же системы (базовой) индикатор мы имеем дело с мониторингом. Предоставление качественной и своевременной информации в диагностических ситуациях с использованием единой базовой системы определяется мониторинговой интеграцией. Аналитически на основе использования математического аппарата удается быстро получить математическую модель. Формула - мишень иммунокоррекции в комбинации традиционных лекарственных препаратов с модулятором, эффекты корректора и другие степени изменения параметров позволили выявить иммунопатологию пациентов индивидуально. Выбор профильного корректора при конкретной нозоформе базировался на инверсионном анализе, определившем цифровые значения сигнальных лабораторных показателей, определившим итоговую эффективность лечения заболеваний, определить конкретные клинико-лабораторные показания для выбора вариантов дифференцированной иммунотерапии.

Ключевые слова: модуляция, формула расстройств иммунной системы, мишени иммунокоррекции.

Актуальность. Для рационального планирования мониторинга необходимо использовать условия, требующие создания и адекватного применения достаточно сложного аппарата, позволяющих быстро получить аналитическую модель на основе доказательств о достоверности динамики данных от заданного уровня, индивидуальную и групповую характеристику иммунологической реактивности больных на основе выявления ключевых параметров расстройств, мишеней лечебных воздействий, разработка многоступенчатого алгоритма оценки слагаемых иммунного статуса: основных клонов и субклонов лимфоцитов, классов и подклассов иммунных глобулинов, поглотительной и метаболической активности фагоцитов, про- и противовоспалительных цитокинов, включая сочетанный учет изменений гемато-иммуно-лабораторно-клинических параметров больных с использованием интегральных критериев их оценки, исследование влияния на иммунный статус пациентов проводимого базисного фармакологического и немедикаментозного лечения, вакцин, сывороток, иммунных глобулинов, цитостатиков, кортикостероидов, модуляторов, агрессивных диагностических методов и др. - документирование модифицирующего действия на иммунотропные воздействия особенностей заболеваний патогенеза, стадии, локализации, аллергизации, характера воспаления, комбинации корректоров и т.д.

Для достижения выраженного модулирующего действия на иммунологическую реактивность больных следует применять комплексные воздействия с использованием иммунотропов различного механизма действия, антигенных, сывороточных препаратов, немедикаментозных факторов.

**Цель исследования** – проведение иммунологического мониторинга больных на фоне применения иммунотропов различного механизма действия.

Материалы и методы исследования. Общими условием проведения контролируемого мониторинга пациентов является стандартизация по срокам обследования и забору диагностического материала с алгоритмизацией клинико-лабораторных методов и лечебно-диагностических подходов, с интерпретацией полученных данных. Для трактовки итогов клинико-лабораторного обследования больных следует учитывать необходимые принципы: множественность механизмов восстановления нарушенного иммунологического гомеостаза; наличие контроля иммунного ответа и эффектов модуляторов IR- и другими генами, ответственными за образование антигенов системы АВО, резусфактора, гаптоглобинов; влияние исходного характера иммунопатологии на эффективность модуляции; иммунотропность консервативного и оперативного традиционного лечения заболеваний, включая воздействия на активность модуляторов; регуляцию эффектов корректоров вакцинами и гаммаглобулинами и наоборот; модификацию механизма действия корректоров характером заболевания (патогенезом, стадией, локализацией, комбинацией, аллергизацией); феномен сложения иммунологических эффектов всех использованных факторов комплексного лечения больных; преимущество эволюционно отработанных механизмов коррекции иммунологических расстройств перед смоделированными - искусственными; существование принципиальной возможности за счет направленной модуляции скомпенсировать практически любой вариант иммунопатологии; отсутствие

фиксированных мишеней в иммунной системе у модулирующих препаратов.

Методология математического анализа должна базироваться на: рандомизации групп пациентов по ключевым критериям, репрезентативности выборки; использовании адекватных статистических критериев, с учетом параметричности показателей, стандартизации клинико-лабораторного мониторинга и др. Индивидуальная оценка иммунопатологии пациента включает: определение степени изменения параметров; составление - формул расстройств иммунной системы (ФРИС) - трех наиболее значимо измененных параметров от уровня нормы  $(B^{-}_{3}IgG^{+}_{2}T^{-}_{2}$ ,где -,+/- вектор динамики параметра, цифра – степень изменений); формул-мишеней иммунокоррекции (ФМИ) комбинации традиционных лекарственных препаратов с модулятором; формул «собственного» эффекта корректора (ФМИсоб); выстраивание индивидуального рейтингового алгоритма изменений параметров.

В качестве параметрического рекомендуется критерий Стьюдента, непараметрического - Вилкоксона-Манна-Уитни. Нормальность параметров может быть оценена критерием Колмогорова-Смирнова. Как показывает математическая обработка, традиционные показатели - лейкоциты, лимфоциты, носители маркеров CD3+, CD4+, Ig сыворотки крови и др., относятся к нормальному распределению. Мобильный эффект воздействий характеризуется динамикой средних величин показателей от исходного уровня или после базового лечения, нормализующий - от нормативных значений здоровых лиц. Частотный анализ оперирует риском формирования патологии по конкретным показателям второй и третей степени в популяции больных. Для этого определяется степень изменений параметров по формуле:

$$\left(\frac{\textit{показатель} \cdot \textit{больного}}{\textit{показатель} \cdot \textit{здорового}} \cdot -1\right) \times 100\%$$

где изменения параметров до 33%, определяется как I степень, от 34 до 66% – II, выше 66% – III степень иммунных расстройств: «-» – иммунологическая недостаточность (СИН), «+» – гиперфункция иммунной системы (ГИС). Результирующий частотный анализ выявляет определяющую динамику путем сложения модульных величин параметров СИН и ГИС с учетом знака. Графический анализ применяется для оценки иммунного статуса пациентов. Для этого по осям абсцисс и ординат откладываются нормированные в определенном масштабе значения иммунологических показателей здоровых лиц, образующие окружность определенного диаметра. Параметры пациентов отображаются в виде точек, которые формируют ломаную кривую.

Иммунологические часы (компас) – наиболее информативны для динамики регуляторного *Т*-звена иммунитета. Разработаны 10 вариантов шкалы оценок иммунологических расстройств: нормальное в пределах первой степени соотношения количества *Т*-

хелперов (Тх) и Т цитотоксических супрессоров (Тц) типично для здоровых лиц; умеренное (второй степени) увеличение содержания Тх и снижение Тц, которое характерно для аутоиммунных и аллергических заболеваний; - умеренное увеличение содержания Тц и снижение Тх тестирует иммунодефицитные заболевания; значительное (3 степени) накопление Тц и почти полное отсутствие (3 степени) Тх встречается при злокачественных новообразованиях; снижение 2 степени уровня Tх и нормальное Tц характерно для СПИД и ассоциированных с ним заболеваний; повышение 2 степени количества Тх и нормальное Тц наблюдается при аутоиммунных заболеваниях; нормальное содержание Тх и умеренное увеличение Тц сопровождает иммунодефициты, злокачественные опухоли, аллергию; нормальное число Тх и снижение 2 степени Тц присуще аллергии и аутоиммунным заболеваниям; одновременное умеренное снижение уровня Тх и Тц встречается при интоксикациях, массивной иммуносупрессивной терапии; одновременное увеличение 2 степени количества Тх и Тц маркирует начало вирусных инфекций иногда до развития клинической картины заболевания.

Суть, которая заключается в том, что выделяются основные звенья иммунитета - клеточное, гуморальное, фагоцитарное и воспалительное, каждое из которых слагается из типовых лабораторных показателей. Так, клеточное включает - клетки с рецепторами *CD*3,4,8; гуморальное – *CD*19, *Ig A, M, G*, ЦИК; воспалительное - лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, цитокины и т.д. Динамика каждого звена в целом измеряется из ста процентов, исходя из чего определяется цена каждого показателя, например, 5 показателей по В-звену=100%, каждый из которых будет равен 20%. Далее выявляется количество параметров, увеличенных (+) и сниженных (-) от заданного уровня, по их сумме определяется устойчивая тенденция динамики звена в процентах с указанием направления вектора в сторону стимуляции или супрессии. Например, в Т-звене установлена стимуляция количества Т-клеток - +20%, CD4 лимфоцитов – +40%, СD8-позитивных клеток – +20%. Поскольку Тц тормозят иммунологические реакции общая тенденция динамики клеточного звена оказывается следующей - +20% +40% - 20% = +40% – стимуляция.

Для определения оптимальных курсовых доз модуляторов следует применять известную формулу расчета  $EД50 = lg\ DN\ - \rho(\Sigma Li\ - 0,5)$ , где N – общее число пациентов, получивших одну дозу препарата; Li – отношение числа больных, устранивших или снизивших иммунодефицитность по маркерному показателю, к общему числу пациентов в группе;  $\Sigma Li$  – сумма отношений всех испытанных доз. Предварительно отбираются больные с одинаковыми формой и степенью иммунных расстройств, получающие базовую терапию, из них комплектуются 4-5 групп по 4-5 пациентов в каждой. Им назначают кратно возрастающие дозы иммунокорректоров в границах,

регламентированных фармакопией.

Для оценки качественных характеристик эффектов воздействий рассчитывают коэффициент диагностической ценности по формуле:

$$Kj = \frac{2 \cdot (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2},$$

где  $\delta$  – среднее квадратичное отклонение, M1 и M2 средние арифметические величины показателей. Чем меньше величина Kj, тем в большей степени показатель отличается от заданного уровня. По динамике диагностически значимых параметров от уровня нормы и дисперсии определяют ФРИС; –от исходного уровня после лечения с модулятором – ФМИ; от уровня комплексного лечения – ФМИсоб:

$$\left(rac{Puc-Pm}{Puc}
ight)$$
 –  $\left(rac{Puc-Pm}{Puc}
ight)$  ×100% , где Рис – значение

параметра до лечения, Pm — после, Pm — с модулятором, определяется формула собственного эффекта модулятора независимая от базового лечения больных (ФМИсоб).

Для выявления взаимосвязей между показателями используется корреляционный анализ - определение степени вероятностной связи между двумя и более случайными величинами для выбора тестов оказывающих наиболее существенное влияние на результирующий признак. Учитываются сильные связи с коэффициентом >0,6 с выделением – внутрисистемных (между иммунологическими), межсистемных (между иммунологическими и гемато/биохимическими) и внесистемных (между иммунологическими и клиническими) показателями. Снижение количества корреляций свидетельствует об уменьшении эффективности реагирования и наоборот. Рейтинговый алгоритм выраженности патологии определяется в двух версиях: первая версия с помощью Кі – параметры выстраиваются в порядке снижающейся значимости отличий от заданного уровня, сумма порядковых номеров показателей с учетом звеньев иммунитета позволяет количественно охарактеризовать изменения последних или иммунного статуса в целом; вторая версия - по расчету процента достоверно измененных показателей от заданного уровня на основании шкалы (<33, 33-66, >66%) выносится заключение о несущественности, существенности и значительности отклонений иммунного статуса в целом, отдельных его звеньев. Рейтинг эффективности лечения включает выявление числа достоверно измененных показателей от заданных значений. При этом величина процента измененных тестов (<33, 33-66, >66%) характеризует - неудовлетворительную, удовлетворительную или значительную результативность воздействий. Ранговая оценка применяется для сравнения клиникоиммунологической эффективности модулирующих воздействий. Суть метода заключается в том, что анализируются показатели у больных, получающих разные варианты лечения, сравниваются между собой, наибольшие их изменения в позитивную сторону измерялись одним рангом, затем двумя и так далее. Минимальная сумма рангов характеризует максимальный эффект воздействия. Концепция модулей представляет иммунную систему в виде компонентов, соединенных различными по силе и направлению связями. Для правильной оценки иммунного статуса желательно выявление связей показателей у здоровых людей и больных с иммунодефицитами. Дискретный анализ подразумевает разделение показателей на несколько подгрупп - с минимальными (базисными), средними и максимальными вариациями; определение корреляционных связей зависимых и базисных тестов, на основе расчета коэффициента вариации Кв=  $\sigma/M$ , где  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение, M – среднее значение параметра, позволяет определить ранг параметров. Инверсионный (обратный) анализ ранее определенных ключевых слагаемых ФМИ модуляторов при конкретной нозоформе позволяет определить сигнальные лабораторные показатели и их цифровые значения у больного для выбора профильного корректора. Например, согласно ФМИ  $(T_2\Phi\Pi_3^-B_2^-)$  стимуляция  $T_3^-$  вена показана при наличии у пациента  $0,5-1,0\times10^9T$  клеток; – фагоцитоза при величине ФП - <24,3%; гуморального иммунитета –  $0,2-0,4\times10^9$  *В*-лимфоцитов [1-3].

Предлагается следующий алгоритм математического анализа результатов обследования больных в пять этапов.

Первый – на стадии планирования наблюдений реализует рандомизацию, репрезентативность выборки, определяет нормальность распределения показателей, выбор статистических критериев. На втором – оценивают количественные изменения параметров – частотным, результирующим частотным и графическим анализами. На третьем – характеризуют качественные вариации иммунного статуса: степени расстройств отдельных показателей, ФРИС, ФМИ, ФМИсоб. На четвертом – применяют корреляционный анализ, интегральные рейтинговые и ранговые методы оценки. На пятом – осуществляют итоговую оценку изменений, на основе ФМИ выбирают варианты иммунотерапии.

Выводы. Оригинальные технологии в статье: инновационно-аналитические технологии итогов традиционного иммунологического мониторинга больных: динамика отдельных звеньев иммунитета в целом, рейтинг эффективности лечения, инверсионный обратный анализ, алгоритм математического анализа результатов исследования (5 этапов). Предлагаемая последовательность применения известных методов имеет новизну и патентуется.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 40-43

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 40-43

## INNOVATIVE AND ANALYTICAL TECHNOLOGIES ACCORDING TO THE RESULTS OF TRADITIONAL IMMUNOLOGICAL MONITORING OF PATIENTS

A.M. ZEMSCOV\*, V.M. ZEMSCOV\*\*, V.A. ZEMSCOVA\*, Z.A. VORONTSOVA\*, V.I. ZOLOEDOV\*

\*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, Voronezh region, 394036, Russia \*\*Institute of Surgery named after the outstanding Russian surgeon A.V. Vishnevsky, Bolshaya Serpukhovskaya Str., 27, Moscow, 117997, Russia

Abstract. The article presents mathematical approaches to the analysis of the results of traditional clinical and immunological examinations of patients, which make it possible to evaluate changes in a group of parameters with a single digit and reveal diagnostically significant quantified indicators. The standard approach, which is a necessary condition for the controlled monitoring of patients, is defined. Randomization of patient groups according to key criteria is the basic basis of the methodology of mathematical analysis. Group assessment of immune pathology in the patient population attained a correlation, frequency analysis, signal components of the formulas, the total ranking algorithm variations of the indicators. If the diagnosis of the situation is carried out systematically with a certain specified periodicity and using the same system (basic) indicator, we are dealing with monitoring. The provision of high-quality and timely information in diagnostic situations using a single basic system is determined by monitoring integration. Analytically, based on the use of mathematical apparatus, it is possible to quickly obtain a mathematical model. The formula is the target of immune correction in combination of traditional drugs with a modulator. The effects of the corrector and other degrees of changes in parameters made it possible to identify the immune pathology of patients individually. The choice of the profile corrector with a specific nosoform was based on the inversion analysis, which determined the digital values of the signal laboratory parameters, the final effectiveness of the treatment of diseases, specific clinical and laboratory indications for the selection of options for differentiated immunotherapy.

Keywords: modulation, the formula for disorders of the immune system, targets of immune modulation.

#### Литература / References

- 1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Учебник для вузов: МИА, 1999. 600 с. / Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV. Klinicheskaya immunologiya. Uchebnik dlya vuzov [Clinical immunology. Textbook for high schools]: MIA; 1999. Russian.
- 2. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Золоедов В.И. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе», 2015. 704 с. / Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA, Zoloedov VI.
- Nastol'naya kniga klinicheskogo immunologa «Teoreticheskie, prakticheskie i prikladnye aspekty klinicheskoy immu-nologii na sovremennom etape» [Handbook of clinical immunologist "Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage»]; 2015. Russian.
- 3. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. Энциклопедия иммунологии, в 5 томах, 2013. 1962 с. / Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshnev VA. Entsiklopediya immunologii, v 5 tomakh [Encyclopedia of immunology, in 5 volumes]; 2013. Rusisan.

#### Библиографическая ссылка:

Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Воронцова З.А., Золоедов В.И. Инновационно-аналитические технологии по итогам традиционного иммунологического мониторинга больных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 40–43. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16349.

#### Bibliographic reference:

Zemscov AM, Zemscov VM, Zemscova VA, Vorontsova ZA, Zoloedov VI. Innovatsionno-analiticheskie tekhnologii po itogam traditsionnogo immunologicheskogo monitoringa bol'nykh [innovative and analytical technologies according to the results of traditional immunological monitoring of patients Journal of New Medical Technologies. 2019;2:40-43. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16349. Russian.

УДК: 616.1-08- 097.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16350

#### ФЕНОМЕН МОДИФИКАЦИИ ЭФФЕКТОВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.М. ЗЕМСКОВ\*, В.М. ЗЕМСКОВ\*\*, З.А. ВОРОНЦОВА\*, В.А. ЗЕМСКОВА\*, В.И. ЗОЛОЕДОВ\*

°ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Студенческая ул., д. 10, Воронеж, Воронежская обл., 394036, Россия °°ФГБУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Большая Серпуховская ул., д. 27, Москва, 117997, Россия

Аннотация. На 17-ти клинических моделях дифференцированной моно- и комбинированной воспалительной, инфекционной, аллергической, аутоиммунной патологии, при назначении больным корректоров различного происхождения и механизма действия – галавита, дерината, нуклеината натрия, тимогена, виферона, диуцифона, с помощью формализованной оценки – группировки показателей по методам исследования, проведения итогового рейтингового анализа отличий параметров в рангах, выявления сигнальных лабораторных тестов расстройств и мишеней коррекции с помощью точечного анализа с использованием коэффициента диагностической ценности, показана определяющая модификация вариаций гематологических, цитокиновых, иммунных, биохимических, бактериологических, эндокринных, липидных, белковых и клинических показателей больных. Аранжировка исследований была стандартной: более 350 больных разделили на рандомизированные по ключевым признакам и репрезентативные 15 групп по 20-22 человека, получающих комбинацию традиционного лечения с корректорами; методы и сроки проведения обследования регламентировались; выбор необходимой иммунотерапии осуществляли на основе соответствия слагаемых формул расстройств иммунной системы у больных с мишенями препаратов. Указанные данные не подтверждают наличие у модуляторов фиксированных паспортных характеристик, что меняет идеологию назначения больным иммунотропных воздействий.

Ключевые слова: иммунопатология, коррекция, рейтинг.

**Цель исследования** – изучение действия вариаций иммунокорректоров на лабораторноклинические показатели больных в зависимости от патогенеза и комбинации заболеваний.

**Актуальность.** Одним из постулатов клинической иммунологии является наличие у иммунокорректоров неких фиксированных паспортных характеристик [4,5].

Материалы и методы исследования. В качестве корректоров были избраны: нуклеинат натрия, галавит, деринат, тимоген, виферон, диуцифон; в качестве заболеваний с различным патогенезом – облитерирующий атеросклероз (ОА), тромбангиит (ТА), дермальный и гиподермальный ангииты (ДА, ГА), обострение глубокой пиодермии (ОГП), хронического пиелонефрита (ОХПН), сальпингоофорита (ОХСО), хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), смешанной бронхиальной астмы (сБА); их комбинаций – ХАИТ + ХОБЛ, сБА + ХОБЛ, ОХПН + мочекаменная болезнь (МКБ), ХАИТ+ инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД) и ХАИТ + сБА.

У пациентов до и после лечения рутинными методами определяли лабораторно-клинические показатели: гематологические маркеры воспаления; сывороточные про- и противоспалительные цитокины; иммунные – популяции, субпопуляции лимфоцитов, *Ig*, фагоцитоз и др.; биохимические – печеночные показатели, билирубин, мочевина и пр.; бактериологические – высеваемые микроорганизмы из диагностического материала; эндокринные – *тиреотропный гормон* (ТТГ), *антитела против тиреоглобулина* (АТГ), *микросомальной фракции тиреоцитов* (АМТ), *тироксина* (ТАТ); тиреоидин (ТЗ), *тироксина* (ТАТ); липидные – *холестерин* (Х), *липопротеиды вы* 

сокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), индекс атерогенности (АГ), триглицериды (ТрГ), малоновый диальдегид (МДА); белковые – общий белок (ОБ),  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , – белковые фракции, альбумин, сумма глобулинов (СГ); патогномоничные для отдельных нозоформ клинические маркеры – лихорадка, лимфоаденит, одышка, кашель, почечная колика, тазовые боли и др. [1-3].

Для сопоставительного анализа реализовали математическую формализацию данных: параметры группировали по методам обследования. Для рейтингового анализа выделяли 3 уровня эффективности вариантов воздействий на показатель - несущественный (3) при <0-33% больных, средний (2) - у 34-66% и значительный (1) у >66% больных. Общий уровень эффективности варианта воздействия в группе оценивался по этой же шкале с учетом количества (%) достоверно измененных показателей -<33%, 34-66%, >66% от числа всех анализированных параметров. С помощью коэффициента диагностической ценности [3], математически определяли сигнальные мишени в иммунной системе корректоров, независимые от базового лечения заболеваний - ФМИсоб.

**Результаты и их обсуждения.** Полученные данные представлены в табл. 1 и 2.

Данные табл. 1 свидетельствуют, что один модулятор – нуклеинат натрия на четырех клинических вариантах сосудистых заболеваний оказывал дифференцированное количественное действие на гематологические, цитокиновые и иммунные показатели, соответственно в рангах (3,3,2; 2,3,1; 3,1,3; 2,1,2). В результате итоговый рейтинг нормализации лабораторных параметров по нозоформам оказался следующим: ГА, ТА, ДА, ОА. При этом набор сиг-

нальных тестов в ФМИсоб, согласно порядку расположения в формулах, вектору и степени изменений оказался персонализированным: например, при ОА –  $T^*_3$ HCTак $^2$ ЦИК $^3$  – накопление T-клеток, на фоне снижения активированного HCTтеста и ЦИК, при ТА –  $Tx^*_3$ Ig $M^*_3$ ИЛб $^3$ - увеличение числа T хелперов, гипериммуноглобулинемия M, снижение концентрации провоспалительного ИЛ 6.

Таблица 1

## Влияние генеза заболеваний на эффекты иммунокорректоров в формализованной оценке

	Нозоформы заболеваний								
По- каз.	OA	TA	ДА	ГА	ОГП	ОХП Н	OXCO		
	I	Нуклеина	т натрия	I	Галавит				
Гем.	3/нес	2/cpe д	3/нес	2/cpe д	2/cpe д	1/зна ч	1/знач		
Цит.	3/нес	3/нес	1/зна ч	1/зна ч	-	-	-		
Имм.	2/cpe д	1/зна ч	3/нес	2/cpe д	3/нес	2/cpe д	3/нес.		
Биох.	-	i	-	-	3/нес	1/зна ч	2/сред		
Бакт.	-	İ	ı	ı	1/зна ч	2/cpe д	2/сред		
Клин.	-	i	ı	ı	1/зна ч	2/cpe д	1/знач		
Сум- ма ран- гов	8/III	6/II	7/II	5/I	10/III	8/I	9/II		
ФМИ соб	<i>T</i> <sup>+</sup> <sub>3</sub> HCTa К <sup>-</sup> <sub>2</sub> ЦИК <sup>-</sup> <sub>3</sub>	<i>Тх</i> <sup>+</sup> <sub>3</sub> <i>IgМ</i> <sup>+</sup> <sub>3</sub> ИЛ6 <sup>-</sup> <sub>3</sub>	T <sup>-</sup> 3 IgG <sup>-</sup> 3 ЦИК <sup>-</sup>	ИЛ4 <sup>+</sup> 2 ИЛ8 <sup>-</sup> 3 ИЛ6 <sup>-</sup> 3	ФНО 3 Ма <sub>3</sub> <i>IgM</i> + <sub>2</sub>	ИЛ4 <sup>+</sup> <sub>2</sub> ФП <sup>+</sup> <sub>3</sub> <i>Тр</i> <sup>+</sup> <sub>3</sub>	ΦΠ <sup>+</sup> <sub>3</sub> HCTcπ <sup>+</sup> <sub>3</sub> IgG <sup>-</sup> <sub>3</sub>		

Примечание: гем-гематологические, цит – цитокиновые, имм – иммунные, биох – биохимические, бакт – бактериологические, клин – клинические; I-II-III – максимальный, средний, минимальный уровни эффективности; 1, 2, 3-ранги (уровни воздействия) – нес- несуществиное, значзначительное, сред – среднее

На трех клинических моделях гнойновоспалительных заболеваний, другой модулятор галавит «обусловил» аналогичный феномен модификации эффектов коррекции под влиянием клинических особенностей патологического процесса.

При комбинациях (ХАИТ+ХОБЛ, сБА+ХОБЛ, ОХПН+МКБ) в сравнении с моно нозоформами использование дерината натрия, тимогена, виферона (табл. 2), выявило 5 совпадающих феноменов: (1) – способность модуляторов реализовать не только иммунотропный, но и общеорганизменный эффекты; (2) – высоко дифференцированное действие на слагаемые лабораторно-клинического статуса; (3) – разная выраженность итоговой коррекции расстройств у больных; (4) – более низкая эффективность иммунотерапии при сочетании заболеваний; (5) – абсолютная модификация набора ключевых мишеней корректоров при комплексной патологии.

Получено, что при ХАИТ+ИЗСД относительно ХАИТ+сБА под влиянием диуцифона более значимо нормализовались иммунные и эндокринные показатели и менее - липидный и белковый обмены. ФМИсоб препарата в обоих случаях включали:  $T_{\Psi^{+}_{3}}T^{+}_{3}\alpha 1^{+}_{1}$  и  $T^{+}_{2}T_{\Psi^{+}_{2}}\alpha 2^{+}_{2}$ .

Таблица 2

## Влияние комбинации заболеваний на эффекты иммунокорректоров в формализованной оценке

	Нозоформы заболеваний								
Показатели	ХАИТ	ХОБЛ	ХАИТ+ ХОБЛ	сБА	ХОБЛ	сБА+ ХОБЛ	ОХПН	ОХПН +МКБ	
	Д	Тимоген			Виферон				
Гемат	1/знач	1/знач	2/сред.	3/нес	2/сред	3/нес.	1/знач	2/сред	
Циток.	3/нес.	3/нес.	3/нес.	2/сред	1/знач	3/нес.	1/знач	3/нес.	
Имм.	2/сред	1/знач	2/сред.	2/сред	3/нес.	2/сред	3/нес.	3/нес.	
Биох.	-	-	-	3/нес.	3/нес.	2/сред	1/знач	2/сред	
Бакт.	-	-	-	-	-	-	1/знач	1/знач	
Эндок.	1/знач.	3/нес.	2/сред.	-	-	-	-	-	
Клин	3/нес.	2/сред	2/сред.	1/знач	1/знач	2/сред	1/знач	1/знач	
Сумма рангов	10/II	10/II	11/I	11/ II	10/ I	12/ III	8/ I	12/ II	
ФМИ соб	<i>T</i> <sup>+</sup> 3 ТАТ <sup>-</sup> 2 Лф <sup>+</sup> 3	Лф <sup>+</sup> 3 ФНО <sup>-</sup> 3 Тц <sup>-</sup> 2	$Tx^{\scriptscriptstyle +}{}_3$ ФЧ $^{\scriptscriptstyle +}{}_2$ НСТак $^{\scriptscriptstyle +}{}_2$	$Tx^{+}_{2}$ $T ext{II}^{+}_{2}$ $B^{+}_{2}$	$\Pi \Phi^{+}_{3}$ $\Phi \Pi^{+}_{3}$ $T^{+}_{2}$		В- <sub>2</sub> ЦИК- <sub>2</sub> МСМ- <sub>2</sub>	МСМ⁻₃ НСТсп⁺₂ ИЛ4⁺₃	

Примечание: в специальном исследовании у больных с ХАИТ+ИЗСД и ХАИТ+сБА был использован иной метод доказательства определяющего влияния двух вариантов комбинаций заболеваний на «лабораторный» эффект диуцифона – рейтинговый алгоритм. На основе расчета коэффициента диагностической ценности все лабораторные параметры располагаются согласно модулю величины Кј. Далее осуществляется суммирование порядковых номеров показателей с учетом их принадлежности к отдельным типам обследования пациентов – иммунным и др. Чем меньше сумма порядковых номеров, тем выше эффективность коррекции сгруппированных параметров. Так, при ХАИТ+ИЗСД: т/т (традиционная терапия) + диуцифон - 1-Tц $^{+}_{3}$  2-  $T^{+}_{3}$  3-  $\alpha 1^{+}_{1}$  4-  $\Phi \Pi^{+}_{2}$  5-  $\Phi \Psi^{+}_{3}$  6-  $A\Gamma^{-}_{1}$  7- ЛПВ $\Pi^{+}_{1}$  8- МД $A^{-}_{1}$ 9 - $\beta 2^{-}_{1}$  10-  $\Gamma \Gamma^{-}_{1}$  11-  $\beta 1^{-}_{1}$  12-  $HCTa\kappa^{+}_{1}$  13-  $\alpha 2^{+}_{1}$  14- Альб $^{-}_{1}$  15-  $Tx^{-}_{1}$ 16- АМТ \_ 1 17- ЛПНП \_ 18- ОБ \_ 1 19- Х \_ 1 20- ТТТ \_ 1 21- IgA \_ 1 22- IgG \_ 1 23- НСТсп \_ 1 24- IgM \_ 1 25- Т4 \_ 1 26- ТАТ \_ 1 27- ЦИК \_ 1 28- В \_ 1 29- Тр $\Gamma^+_1$  30- Т $3^+_1$ . При ХАИТ+БА: т/т+диуцифон - 1- Т $^+_2$  2- $T_{\text{H}^{+}2}$  3-  $\alpha 2^{+}_{2}$  4-  $\Phi 4^{+}_{3}$  5- HCTak $^{+}_{1}$  6- Альб $^{+}_{1}$  7-  $T_{\text{X}^{+}1}$  8-  $\beta 2^{-}_{1}$  9- $\Phi\Pi^{\scriptscriptstyle +}{}_1$  10-  $\beta1^{\scriptscriptstyle +}{}_1$  11-  $\alpha1^{\scriptscriptstyle -}{}_1$  12-  $HCTc\pi^{\scriptscriptstyle -}{}_2$  13-  $IgG^{\scriptscriptstyle -}{}_1$  14-  $AMT^{\scriptscriptstyle -}{}_115$ -МДА $^{-1}$  16-  $\Gamma\Gamma^{-1}$  17-  $TA\Gamma^{-1}$  18 - $X^{-1}$  19-  $B^{+1}$  20-  $Tp\Gamma^{-1}$  21-  $T3^{+1}$  22-ТТГ $^-$ 1 23- Т4 $^-$ 124- ЦИК $^-$ 1 25-  $IgM^-$ 126-  $IgA^-$ 1 27- ЛПНП $^+$ 1 28- ЛПВП $^+$ 1 29- АГ $^+$ 1 30- ОБ $^+$ 1

Выводы. На 17 клинических моделях дифференцированной моно- и комбинированной воспалительной, инфекционной, аллергической, аутоиммунной патологии, при назначении больным корректоров различного происхождения и механизма действия галавита, дерината, нуклеината натрия, тимогена, виферона, диуцифона, с помощью формализованной оценки - группировки показателей по методам исследования, проведения итогового рейтингового анализа отличий параметров в рангах, выявления сигнальных лабораторных тестов расстройств и мишеней коррекции с помощью точечного анализа с использованием коэффициента диагностической ценности, показана определяющая модификация вариаций гематологических, цитокиновых, иммунных, биохимических, бактериологических, эндокринных, липидных, белковых и клинических показателей больных. Указанные данные не подтверждают наличие у модуляторов фиксированных паспортных ха-

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 44-46

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 44-46

рактеристик, что меняет идеологию назначения

больным иммунотропных воздействий.

## THE PHENOMENON OF MODIFICATION OF THE EFFECTS OF IMMUNOMODULATION IS INFLUENCED BY CLINICAL FEATURES OF DISEASE

A.M. ZEMSCOV\*, V.M. ZEMSCOV\*\*, V.A. ZEMSCOVA\*, Z.A. VORONTSOVA\*, V.I. ZOLOEDOV\*

\*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Student street, 10, Voronezh, Voronezh region, 394036, Russia \*\*Institute of Surgery named after the outstanding Russian surgeon A.V. Vishnevsky, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27, Moscow, 117997, Russia

**Abstract.** In 17 clinical models of differentiated mono- and combined inflammatory, infectious, allergic, autoimmune pathology, a defining modification of hematological, cytokine, immune, biochemical, bacteriological, endocrine, lipid, protein, and clinical parameters of patients was shown. The patients were assigned correctors of various origins and mechanisms of action — galavit, derinat, sodium nucleinate, thymogen, wiferon, diucifon. The studies used a formalized assessment - grouping indicators by research methods, conducting a final rating analysis of differences in parameters in the ranks, identifying laboratory tests of disorders and target correction using point analysis using the coefficient of diagnostic value. Arrangement of studies was standard: more than 350 patients were divided into randomized by key features and representative 15 groups of 20-22 people receiving a combination of traditional treatment with correctors. The methods and timing of the examination were regulated; the choice of the necessary immunotherapy was carried out on the basis of compliance of the constituent formulas of immune system disorders in patients with target drugs. These data don't confirm the presence of fixed passport characteristics of modulators, which changes the ideology of prescribing immune tropic effects to patients.

Keywords: immune pathology, correction, rating.

#### Литература / References

- 1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В., Золоедов В.И., Черток Е.Д. Иммунологические расстройства при сочетанной патологии // International Journal on Immunorehabilitation. 1999. № 11. С. 91–104 / Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV, Zoloedov VI, Chertok ED. Immunologicheskie rasstroystva pri sochetannoy patologii [Immunological disorders in combined pathology]. International Journal on Immunorehabilitation. 1999;11:91-104. Russain.
- 2. Земсков А.М., Золоедов В.И., Полякова С.Д., Новикова Л.А. Принципы назначения иммунокорригирующих средств // Российский медицинский журнал. 1996. № 6. С. 44–47 / Zemskov AM, Zoloedov VI, Polyakova SD, Novikova LA. Printsipy naznacheniya immunokorrigiruyushchikh sredstv [Principles for the appointment of immunocorrective means]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 1996;6:44-7. Russian.
- 3. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретически, практиче-

- ские и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе», 2015, 813 с. / Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA. Nastol'naya kniga klinicheskogo immunologa «Teoreticheski, prakticheskie i prikladnye aspekty klinicheskoy immunologii na sovremennom etape» [Handbook of clinical immunologist "Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage»]; 2015. Russian.
- 4. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Медицинская литература, 2009. 449 с. / Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaya immunopatologiya. Meditsinskaya literatura [Clinical immunopathology. Medical literature]; 2009. Russian.
- 5. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И. Иммунотерапия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 669 с. / Khaitov RM, Ataullakhanov RI. Immunoterapiya. Rukovodstvo dlya vrachey [Immunotherapy. Guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Земсков А.М., Земсков В.М., Воронцова З.А., Земскова В.А., Золоедов В.И. Феномен модификации эффектов иммунокоррекции под влиянием клинических особенностей заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 44–46. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16350.

#### Bibliographic reference:

Zemscov AM, Zemscov VM, Zemscova VA, Vorontsova ZA, Zoloedov VI. Fenomen modifikatsii effektov immunokorrektsii pod vliyaniem klinicheskikh osobennostey zabolevaniy [The phenomenon of modification of the effects of immunomodulation is influenced by clinical features of disease]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:44-46. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16350. Russian.

УДК: 616.092+612.062 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16353

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И СОСТОЯНИЕМ ДРУГИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Н.Д. СОРОКИНА<sup>\*</sup>, С.С. ПЕРЦОВ<sup>\*,\*\*</sup>, Ю.А. ГИОЕВА<sup>\*</sup>, Г.В. СЕЛИЦКИЙ<sup>\*</sup>, А.С. ЗАНГИЕВА<sup>\*</sup>

\*ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 119017, Россия \*\*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина», ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: s.pertsov@mail.ru

Аннотация. В обзоре приводятся современные научные данные о влиянии нарушений осанки на функциональные показатели различных органов и систем организма. Особое внимание уделено описанию патофизиологии вертеброгенной дисфункции, проявляющейся со стороны сердечено-сосудистой и дыхательной систем человека. Рассмотрены возможные физиологические механизмы, а также анатомические предпосылки формирования кардиалгии некоронарного генеза на фоне патологии позвоночника. Описаны особенности симпатической и парасимпатической иннервации лица, определяющие появление болей в соответствующей области при постуральных нарушениях. Представлены убедительные доказательства, иллюстрирующие важную роль челюстно-лицевой области, в частности, зубочелюстной системы и ее иннервации, в поддержании постурального баланса. Обсуждаются результаты экспериментальных и клинических наблюдений, указывающие на нейрофизиологические, анатомические и функциональные связи височно-нижнечелюстного сустава с центральной и автономной нервной системой, а также с другими органами и системами организма. Документированы факты, демонстрирующие возможность применения стабилометрии с целью определения состояния проприорецептивной системы, зрительного анализатора, вестибулярного аппарата и других функций организма, прямо или косвенно связанных с поддержанием равновесия. Рассмотрены данные о наличии взаимозависимости психических нарушений – дисциркуляторной энцефалопатии старческого возраста, генерализованного тревожного и панического расстройства - с формированием постуральных отклонений. Сделан вывод о целесообразности применения комплексной программы диагностики функционального состояния зубочелюстной, постуральной и автономной нервной системы для оценки окклюзионных нарушений во взаимосвязи с нарушениями поддержания позы и вегетативной дисфункцией.

**Ключевые слова:** постуральный баланс, зубочелюстная система, височно-нижнечелюстной сустав, нервная регуляция, физиологические функции.

В последнее время возрастает число работ, посвященных комплексной функциональной диагностике и анализу межсистемных взаимодействий зубочелюстного аппарата, ВНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, сенсорных систем и механизмами центральной нервной регуляции с постуральной системой поддержания равновесия человека.

Нарушения осанки и искривления конфигурации грудной клетки влияют на топографию внутренних органов грудной клетки и брюшной полости. Наиболее заметное воздействие эти нарушения оказывают на ССС. Искривления позвоночника оказывают существенное влияние на функции кровообращения в целом, а в частности - на ритмообразующую функцию сердца [1]. Функциональные изменения, происходящие при различной ориентации тела в гравитационном поле Земли, затрагивают все физиологические системы. Изменение положения тела в пространстве, прежде всего, сопровождается сдвигами кровообращения, связанными с перераспределением гиростатических давлений. Таким образом, поддержание определенной позы связано с регулированием циркуляции крови по сосудам, артериального давления и сердечного ритма [5]. В условиях дисфункции выявлены нарушения венозного возврата крови к сердцу в системе как большого, так и малого кругов кровообращения, уменьшается систолический выброс, изменяется синхронность в возбуждении и сокращении камер сердца. При этом наблюдается изменение положения электрической оси сердца. Барорецепторы рефлексогенных зон дуги аорты и каротидного синуса сигнализируют о нарушении выброса крови из сердца в магистральные сосуды, изменяются параметры ритмообразования. Вертеброгенные нарушения шейного и грудного отделов позвоночника могут сопровождаться нарушениями сердечного ритма: синусовой тахикардией, предсердной и желудочковой экстрасистолией, пароксизмальной тахикардией [8]. Локальные изменения шейного отдела позвоночника вызывают ирритативные раздражения звездчатого ганглия, что приводит к нарушению сердечного ритма и удлинению интервалов на ЭКГ. Вертеброгенные нарушения ритма сердца возникают при физических нагрузках или неловких движениях, степень их выраженности коррелирует с течением неврологических проявлений остеохондроза [8]. Взаимосвязь между патологией шейного отдела позвоночника, мягкими тканями плечевого пояса и соответствующими изменениями со стороны ССС не вызывает сомнения. Существенно, что реализация этих взаимодействий часто обусловлена рассогласованием деятельности как сегментарного, так и надсегментарного отделов ВНС [16]. Изменение постурального баланса также связано с типом и глубиной дыхания [9].

Формирование кардиалгии некоронарного генеза на фоне патологии позвоночника обусловлено наличием тесных связей шейных позвоночнодвигательных сегментов и сердца через симпатические образования шейной области с соответствующи-

ми сегментами спинного мозга. Возможно существование двух кругов патологической импульсации: проприоцептивной - из пораженного сегмента в проекционную зону дерматома, миотома, склеротома; афферентной - из сердца через диафрагмальный нерв и спинной мозг в периартикулярные ткани шейного отдела позвоночника и верхнего плечевого пояса с последующей проекцией на кожу в соответствующие зоны Захарьина-Геда. Болевая импульсация из этих порочных кругов достигает по спиноталамическому пути коры больших полушарий мозга [8]. Обсуждается также механизм развития некоронарных кардиалгий в результате ирритации окончаний синувертебрального нерва с последующей компенсаторной реакцией в виде спазма определенных мышечных групп верхнеквадрантной зоны с их биомеханической перегрузкой. При этом формируется миофасциальная дисфункция с наличием триггерных точек и болевым синдромом. Миофасциальные синдромы могут развиваться на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, а также в результате травмы, растяжения, напряжения мышц [10].

Следует отметить, что существуют нарушения ритма сердца, не связанные с его патологией, одной из причин которых является шейно-грудной остеохондроз [6]. Возникает вертебро-кардиальный синдром с кардиалгией, аритмией и АГ, обусловленный особенностями иннервации сердца и его тесными анатомо-физиологическими связями с нервными сегментарными структурами, которые вовлекаются в патологический процесс при шейно-грудном остеохондрозе. При обследовании более чем 500 больных с шейно-грудным остеохондрозом без объективных признаков кардиальной патологии установлено, что идиопатические нарушения сердечного ритма, включающие в себя экстрасистолии и различные виды аритмий, встречаются у 18,6% пациентов [11].

В работе В.И. Петрова с соавт. [16] приведены результаты оценки статуса и динамики показателей работы ССС у школьников и студентов при боковых наклонах позвоночного столба в норме и при сколиозах. Показано, что наиболее выраженные изменения функционального состояния ССС происходят при отклонении туловища влево и при правостороннем сколиозе, когда вогнутая часть позвоночной дуги также ориентирована в левую сторону. Такая избирательность реакции при указанных состояниях может быть обусловлена неравномерным воздействием позвоночника и структур паравертебральной области на правые и левые преганглионарные нервные волокна симпатического отдела ВНС. В других наблюдениях выявлено, что при изгибе позвоночника влево показатели ЧСС, среднее АД, минутный объем кровотока, адаптационный потенциал, индекс функциональной активности симпатической нервной системы и суммарная активность регуляторных систем (PARS) свидетельствуют о снижении кардиоваскулярных функций [7]. В недавнем исследовании проанализирована зависимость вариабельности

сердечного ритма от особенностей циркадного ритма у подростков разных групп [17]. Обнаружено, что у испытуемых со сколиозом уменьшение показателей циркадного профиля коррелирует со снижением практически всех временных параметров суточной вариабельности сердечного ритма.

При вертеброгенных нарушениях, кроме кардиалгий и аритмий, нарушений вариабельности сердечного ритма, отмечаются взаимосвязи с головными и лицевыми болями, болевым синдромом в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), а также в любом отделе тригеминальной системы. Так как ядро спинномозгового пути тройничного нерва расположено в верхних шейных сегментах спинного мозга, цервикогенная краниалгия - это боль, которая ощущается в области, иннервируемой иными нервами, чем афферентные проводники от фактического источника боли [26]. В настоящее время головная боль рассматривается как сенсорная иллюзия, не связанная с компрессией нервов. Более того, в пределах каудальной части тригеминоцервикального комплекса офтальмическая ветвь тригеминального нерва распространяется более каудально и вовлекает более плотную сеть нервных клеток. Поэтому цервикогенная отраженная боль чаще ощущается как лобная головная боль. Однако нужно подчеркнуть, что болевые импульсы могут также распространяться по верхнечелюстной и нижнечелюстной ветвям тройничного нерва [19,20].

Как отмечается в недавно опубликованной работе Л.Р. Мингазовой с соавт. [15], лицевая область имеет обширную соматическую и вегетативную иннервацию. Симпатическая иннервация тканей лица обеспечивается постганглионарными волокнами - аксонами клеток, тела которых расположены в ганглиях шейного отдела паравертебральной симпатической цепочки. Парасимпатическая иннервация осуществляется постганглионарными отростками нейронов, находящихся в вегетативных ганглиях лица, а также в коленчатом узле. Эти ганглии связаны с парасимпатическими ядрами ствола мозга, входящими в систему ряд черепных нервов - глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного. Парасимпатические, симпатические и соматические волокна образуют смешанные нервы лица, имеющие многочисленные анастомозы. Поэтому раздражение нервных структур лица в большинстве случаев сопровождается болью, иррадиирующей на значительное расстояние от зоны раздражения, а также различными проявлениями вегетативной дисфункции [15].

Существенным фактом является то, что челюстно-лицевая область, в частности, зубочелюстная система и ее иннервация, играют важную роль в поддержании постурального баланса [4]. Необходимо отметить, что проприоцептивная (мышечносуставная) афферентация, обеспечивающая постуральную устойчивость и координированные движения тела человека, зависит от нормального функционального состояния всех суставов организма, в

том числе, ВНЧС. Наибольшее число проприоцепторов локализуется в ВНЧС и крестцово-подвздошных сочленениях [23]. Изменения состояния зубочелюстной системы у пациентов, нуждающихся в ортопедическом стоматологическом лечении, могут приводить к нарушению постурального равновесия (нисходящий путь). Нарушения в других звеньях постурального контроля - суставах головы, позвоночника, стоп и других - оказывают негативное воздействие на функциональное состояние ВНЧС и могут быть причиной развития его дисфункции (восходящий путь) [22]. Таким образом, патологическая афферентная импульсация от зубочелюстной системы посредством ретикулярной формации через изменение мышечного рефлекторного механизма влияет на функции мышц всего организма.

Изменение положения челюстей и/или нарушение нормальных окклюзионных взаимоотношений модулируют проприоцептивную афферентную импульсацию из зубочелюстного аппарата, поступающую в ЦНС, где она, перерабатываясь, определяет адаптационные процессы во всех зонах тела человека. В связи с этим ряд авторов, в отличие от предлагавшихся ранее показателей стабилометрии - площади, скорости и длины стабилограммы, - используют индекс энергозатрат, который, по их мнению, является более стабильным и надежным параметром [14]. Дисфункция ВНЧС «является частным случаем соматической дисфункции, где могут иметь место нарушения взаиморасположения костных структур, положения суставного диска, перегрузки связочнокапсульного аппарата и изменения функционального состояния мышечного аппарата» [4]. В рамках системного методологического подхода представляется совершенно очевидной нейрофизиологическая, анатомическая и функциональная связь ВНЧС с центральной и автономной нервной системой, а также с другими органами и системами организма.

В настоящее время стабилометрия или постурология, как диагностический метод, вышла из узких рамок научных лабораторий и привлекает пристальное внимание специалистов различных отраслей медицины [18]. Этот подход широко применяется для оценки состояния проприорецептивной системы, зрительного анализатора, вестибулярного аппарата и других функций организма, прямо или косвенно связанных с поддержанием равновесия. Посредством стабилометрии определяют изменение координат центра давления, создаваемого человеком на плоскость опоры, в определенных условиях за данный период времени [25]. Стабилометрическое исследование позволяет проводить топическую диагностику двигательных и координаторных расстройств [21]. Указанный метод функциональной диагностики используется не только в неврологии, но и в стоматологии, оториноларингологии и других смежных областях. Это позволяет надежно выявлять дисфункцию зрительной, вестибулярной, проприоцептивной и соматосенсорной систем при заболеваниях, связанных с нарушением постурального баланса – ишемиическом инсульте с вестибулярными нарушениями, детском церебральном спастическом параличе и других расстройствах [12,18].

В доступной научной литературе имеются лишь отдельные указания на наличие взаимозависимости эмоциональных расстройств и стабилометрических нарушений. Например, в наблюдениях за больными с дисциркуляторной энцефалопатией старческого возраста показано, что формирование эмоциональных расстройств ухудшает качество жизни пациентов и усугубляет имеющиеся нарушения статического равновесия [3]. В работе И.В. Кривошей с соавт. [13] представлены результаты анализа постурального баланса у пациентов с генерализованным тревожным и паническим расстройствами. При указанных патологиях постуральные нарушения в сагиттальной плоскости проявлялись в устойчивом повышении чувствительности проприоцептивного аппарата к условиям гравитационного поля и рассогласовании зрительно-моторных и вестибуло-моторных связей. На основе полученных данных сделан вывод о том, что применение стабилометрического исследования у больных с этими психическими заболеваниями оправдано для диагностики постуральных нарушений и определения методов их коррекции средствами лечебной физической культуры, стабилотренинга с биологической обратной связью.

Совершенно очевидно, что в системные механизмы регуляции позы активно вовлечены следующие три сенсорные системы: зрительная, вестибулярная и проприорецептивная. Значительная роль в этих процессах принадлежит и ВНЧС, являющегося источником обширной афферентной импульсации. Вопросы о степени участия каждой из перечисленных выше систем в управлении постурального баланса подробно описаны ранее [5,24]. Таким образом, не отрицая ведущее значение проприорецептивной сенсорной системы в реализации постурального контроля, не следует забывать о большом вкладе ВНЧС в регуляцию вертикальной позы человека.

Роль ВНЧС, зубочелюстной системы и аппарата иннервации в поддержании постурального баланса описана в работах и других авторов [2, 4]. Разработана и внедрена комплексная программа диагностики функционального состояния зубочелюстной, постуральной и автономной нервной системы – по данным ЭМГ жевательных мышц, стабилометрии, параметрам активности ВНС – с целью оценки окклюзионных нарушений во взаимосвязи с нарушениями поддержания позы и вегетативной дисфункцией.

Представленные данные указывают на то, что нарушения осанки и искривления конфигурации разных отделов позвоночника оказывают значимое влияние на функции различных органов и систем организма. Доказана взаимосвязь между возникновением постуральных нарушений и вертеброгенных расстройств с изменением вариабельности ритма сердца, развитием сердечных аритмий и патологий

дыхания. Не вызывает сомнений наличие ассоциацией дисфункции шейного отдела позвоночника и мягких тканей плечевого пояса с соответствующими изменениями со стороны ССС. Существенно, что реализация таких функциональных взаимодействий часто обусловлена рассогласованием деятельности как сегментарного, так и надсегментарного отделов ВНС. Имеются убедительные доказательства того, что состояние зубочелюстной системы, способной значительно изменять тонус мышц-регуляторов по-

стурального баланса, во многом определяет поддержание основной вертикальной позы человека. Показана выраженная связь развития постуральных нарушений с дисфункцией ВНЧС. Установлено, что в этих состояниях происходят изменения нейрофизиологических, анатомических и функциональных взаимоотношений ВНЧС с центральной и автономной нервной системой, нарушается нормальное взаимодействие между различными ФСО.

## RELATIONSHIP OF POSTURAL DISORDERS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION AND STATE OF OTHER SYSTEMS IN THE BODY

N.D. SOROKINA\*, S.S. PERTSOV\*,\*\*\*, YU.A. GIOEVA\*, G.V. SELITSKY\*, A.S. ZANGIEVA\*

\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "State A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Delegatskaya Str., 20-1, Moscow, 119017, Russia \*\*Federal State Budgetary Scientific Institution "P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology", Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia, e-mail: s.pertsov@mail.ru

Abstract. In the review we present the modern notions about the effect of postural disorders on functional parameters of various organs and systems in the body. A particular attention is paid to pathophysiology of vertebrogenic dysfunction in the cardiovascular and respiratory systems of humans. The possible physiological mechanisms and anatomical factors for the development of non-coronarogenic cardialgia in patients with vertebral diseases are considered. We describe the specific features of facial sympathetic and parasympathetic innervation, which contribute to painful sensations in the corresponding region during postural disorders. A large body of evidence exists that the dentofacial system, including the dento-alveolar apparatus and its innervation, play an important role in postural balance. The results of experimental and clinical observations show the existence of neurophysiological, anatomical, and functional relationships between the temporomandibular joint, central and autonomic nervous systems, and other organs and systems in the body. There are data that stabilometry can be used to evaluate the state of the proprioceptive system, visual analyzer, vestibular apparatus, and other functions of the body, which are directly or indirectly associated with the maintenance of a balanced state. A relationship exists between mental disorders (age-related dyscirculatory encephalopathy, general anxiety disorder, and panic disorder) and formation of postural disturbances. These data indicate that a complex diagnostic program for the state of the dentofacial, postural, and autonomic nervous systems should be used to reveal the interrelation of occlusive disorders with postural disturbances and autonomic dysfunction.

Keywords: postural balance, dentofacial system, temporomandibular joint, nervous regulation, physiological functions.

#### Литература / References

- 1. Агаджанян Н.А., Бутова О.А., Цатурян Л.Д. Спектральный анализ в оценке управления ритмом сердца в юношеском периоде. Эколого-физиологические проблемы адаптации. М.: РУДН, 2007 / Agadzhanyan NA, Butova OA, Tsaturyan LD. Spektral'nyy analiz v otsenke upravleniya ritmom serdtsa v yunosheskom periode. Ekologofiziologicheskie problemy adaptatsii [Spectral analysis in the evaluation of heart rate control in adolescence. Ecological and physiological problems of adaptation]. Moscow: RUDN; 2007. Russian.
- 2. Арутюнов С.Д., Бугровецкая О.Г., Маштакова Е.Е., Орджоникидзе М.З., Бугровецкая Е.А., Соловых Е.А. Корреляционная взаимосвязь постурального баланса с функциональным состоянием других систем организма у лиц с длительными профессиональными постуральными перегрузками // Мануальная терапия. 2009. №1. С. 28-36 / Arutyunov SD, Bugrovetskaya OG, Mashtakova EE, Ordzhonikidze MZ, Korrelyatsionnaya Bugrovetskava Solovykh EA. EA, postural'nogo balansa s funktsional'nym vzaimosvyaz' sostoyaniem drugikh sistem organizma u lits s dlitel'nymi professional'nymi postural'nymi peregruzkami [Correlation of postural balance with the functional state of other body systems in persons with long-term professional postural overload]. Manual'naya terapiya. 2009;1:28-36. Russian.
- 3. Байдина Т.В., Сосницкая Д.М. Влияние депрессивных расстройств на постуральную устойчивость у больных дисциркуляторной энцефалопатией старческого возраста // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, №2. С. 383–388 / Baydina TV, Sosnitskaya DM. Vliyanie depressivnykh rasstroystv na postural'nuyu ustoychivost' u bol'nykh distsirkulyatornoy entsefalopatiey starcheskogo vozrasta [The influence of depressive disorders on postural stability in patients with dyscirculatory encephalopathy of old age]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2012;8(2):383-8. Russian.
- 4. Бугровецкая Е.А., Гвоздева С.В., Диденко А.В., Соловых Е.А., Бугровецкая О.Г. Постуральное равновесие и окклюзия зубов. Роль нарушений окклюзии в возникновении постурального дисбаланса при нейростоматологических заболеваниях // Мануальная терапия. 2008. №2. С. 40–48 / Bugrovetskaya EA, Gvozdeva SV, Didenko AV, Solovykh EA., Bugrovetskaya OG. Postural'noe ravnovesie i okklyuziya zubov. Rol' narusheniy okklyuzii v vozniknovenii postural'nogo disbalansa pri neyrostomatologicheskikh zabolevaniyakh [Postural balance and occlusion of teeth. The role of disorders of occlusion in causing postural imbalance in neurostomatologic diseases]. Manual'naya terapiya. 2008;2:40-8. Russian.
- 5. Гаже П.М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушение равновесия тела человека. СПб., 2008 / Gazhe PM,

Veber B. Posturologiya. Regulyatsiya i narushenie ravnovesiya tela cheloveka [Posturology. Regulation and imbalance of the human body]. SPb.; 2008. Russian.

- 6. Гаркави Л.Х. Неспецифические адаптационные реакции у больных с сердечно-сосудистой патологией и остеохондрозом позвоночника на этапе санаторной реабилитации // Воен.-мед. журн. 2003. №4. С. 36–42 / Garkavi LKh. Nespetsificheskie adaptatsionnye reaktsii u bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiey i osteokhondrozom pozvonochnika na etape sanatornoy reabili-tatsii [Nonspecific adaptive reactions in patients with cardiovascular pathology and spinal osteochondrosis at the stage of sanatorium rehabilitation]. Voen.-med. zhurn. 2003;4:36-42. Russian.
- 7. Горст В.Р., Полукова М.В., Полунин И.Н., Горст Н.А., Лычагина С.Н. Функциональное состояние организма при различных вариантах геометрии позвоночника. Естественные науки // Физиология. 2015. №4. С. 72–74 / Gorst VR, Polukova MV, Polunin IN, Gorst NA, Lychagina SN. Funktsional'noe sostoyanie organizma pri razlichnykh variantakh geometrii pozvonochnika. Estestvennye nauki [Functional state of the body with different versions of the geometry of the spine. Natural science]. Fiziologiya. 2015;4:72-4. Russian.
- 8. Данилов А.Б. Кардиалгии и абдоминалгии. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. М.: Медпресс-информ, 2001 / Danilov AB. Kardialgii i abdominalgii. Bolevye sindromy v nevrologicheskoy praktike. Pod red. A.M. Veyna [Cardialgia and abdominalgia. Pain syndromes in neurological practice. Edited by AM Wayne]. Moscow: Medpress-inform; 2001. Russian.
- 9. Донина Ж.А., Александрова Н.П. Реакция дыхания на гиперкапнический стимул в антиортостатическом положении // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010.  $N^2$ 11. С. 87–94 / Donina ZhA, Aleksandrova NP. Reaktsiya dykhaniya na giperkapnicheskiy stimul v antiortostaticheskom polozhenii [Reaction of breathing in hypercapnic stimulus in antiorthostatic position]. Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. 2010;11:87-94. Russian.
- 10. Есин Р.Г., Эрперт Д.А. Миогенный болевой синдром. В кн.: Боль. Принципы терапии, боль в мануальной медицине. Под ред. Р.Г. Есина. Казань: Офсетная компания, 2008 / Esin RG, Erpert DA. Miogennyy bolevoy sindrom. V kn.: Bol'. Printsipy terapii, bol' v manual'noy meditsine. Pod red. R.G. Esina [Myogenic pain syndrome. In book: Pain. Principles of therapy, pain in manual medicine. Edited by R G Esina]. Kazan': Ofsetnaya kompaniya; 2008. Russian.
- 11. Касьянов А.А., Долгов А.М., Сайфутдинов Р.И. Нарушения ритма сердца при остеохондрозе и возможности сухой тракции шейного отдела позвоночника в их диагностике и лечении // Вестник ОГУ. Приложение Биология и медицина. 2005. №5. С. 126–131 / Kas'yanov AA, Dolgov AM, Sayfutdinov RI. Narusheniya ritma serdtsa pri osteokhondroze i vozmozhnosti sukhoy traktsii sheynogo otdela pozvonochnika v ikh diagnostike i lechenii [Heart rhythm disorders in osteochondrosis and the possibility of dry traction of the cervical spine in their diagnosis and treatment]. Vestnik OGU. Prilozhenie Biologiya i me-ditsina. 2005;5:126-31. Russian.
- 12. Котова Н.Ю., Румянцева Э.Р. Коррекция постурального контроля у детей с ДЦП с использованием авторской программы // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. 2012. №6. С. 277–286 / Kotova NYu, Rumyantseva ER. Korrektsiya postural'nogo kontrolya u detey s DTsP s ispol'zovaniem avtorskoy programmy [Correction of postural control in children with cerebral palsy using the author's program]. Vestnik

- Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2012;6:277-86. Russian.
- 13. Кривошей И.В., Скворцов Д.В., Шинаев Н.Н., Таламбум Е.А. Показатели стабилометрии при некоторых психических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. №8. С. 62–64 / Krivoshey IV, Skvortsov DV, Shinaev NN, Talambum EA. Pokazateli stabilometrii pri nekotorykh psikhicheskikh zabolevaniyakh [Indicators of stabilometry in some mental diseases]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2006;8:62-4.
- 14. Марков Н.М., Погабало И.В., Кречина Е.К., Горин А.А., Верзилова М.В., Рон О.С., Зайка Т.Л. Стабилометрия как диагностический метод в ортодонтии // Клиническая стоматология. 2013. Т. 66, №2. С. 18–21 / Markov NM, Pogabalo IV, Krechina EK, Gorin AA, Verzilova MV, Ron OS, Zayka TL. Stabilometriya kak diagnosticheskiy metod v ortodontii [Stabilometry as a diagnostic method in orthodontics]. Klinicheskaya stomatologiya. 2013;66(2):18-21. Russian.
- 15. Мингазова Л.Р., Орлова О.Р., Сойхер М.Г., Сойхер М.И., Федюшина Е.Ю. Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления // Русский медицинский журнал. 2017. Т. 24. С. 1745–1749 / Mingazova LR, Orlova OR, Soykher MG, Soykher MI, Fedyu-shina EYu. Trigeminal'nye boli: topicheskaya diagnostika, klinicheskie proyavleniya [Trigeminal pain: topical diagnosis, clinical manifestations]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2017;24:1745-9. Russian.
- 16. Петров В.И., Попов А.С., Иноземцев А.В. Интегральная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2004. №4. С. 14–18 / Petrov VI, Popov AS, Inozemtsev AV. Integral'naya otsenka funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy [Integral assessment of the functional state of the autonomic nervous system]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2004;4:14–8. Russian.
- 17. Салаева О.В., Перепелкин А.И., Жидких А.Н. Циркадный индекс и вариабельность сердечного ритма как параметры оценки вегетативной нервной системы при идиопатическом сколиозе у девочек // Международный научный журнал «Символ науки». 2015. №12. С. 221–223 / Salaeva OV, Perepelkin AI, Zhidkikh AN. Tsirkadnyy indeks i variabel'nost' serdechnogo ritma kak parametry otsenki vegetativnoy nervnoy sistemy pri idiopaticheskom skolioze u devochek [Circadian index and heart rate variability as parameters of evaluation of the autonomic nervous system in idiopathic scoliosis in girls]. Mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal «Simvol nauki». 2015;12:221-3. Russian.
- 18. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование: краткое руководство. Москва, 2010. 174 с. / Skvortsov DV. Stabilometricheskoe issledovanie: kratkoe rukovodstvo [Stabilometric study: a quick guide]. Moscow; 2010. Russian.
- 19. Сорокина Н.Д., Гиоева Ю.А., Селицкий Г.В., Марковцева М.А. Нейрофизиологические аспекты исследования функциональных нарушений в челюстно-лицевой области // Российский медицинский журнал. 2016. Т. 22, №2. С. 98–104 / Sorokina ND, Gioeva YuA, Selitskiy GV, Markovtseva MA. Neyrofiziologicheskie aspekty issledovaniya funktsional'nykh narusheniy v chelyustno-litsevoy oblasti [Neurophysiological aspects of the study of functional disorders in the maxillofacial region]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2016;22(2):98–104. Russian.
- 20. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Теременцева Е.С. Нейрофизиологические аспекты болевых синдромов челюстно-лицевой области // Журнал неврологии и психиатрии

## ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 47-52

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 47-52

- им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114, №4. С. 105–110 / Sorokina ND, Selitskiy GV, Terementseva ES. Neyrofiziologicheskie aspekty bolevykh sindromov chelyustno-litsevoy oblasti [Neurophysiological aspects of pain syndromes of the maxillofacial region]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2014;114(4):105-10. Russian.
- 21. Усачев В.И., Доценко В.И., Кононов А.Ф., Артемов В.Г. Новая методология стабилометрической диагностики нарушения функции равновесия тела // Вестник оториноларингологии. 2009.  $N^{\circ}$ 3. С. 19-22 / Usachev VI, Dotsenko VI, Kononov AF, Artemov VG. Novaya metodologiya stabilometricheskoy diagnostiki narusheniya funktsii ravnovesiya tela [New methodology of stabilometric diagnostics of imbalance of body function]. Vestnik otorinolaringologii. 2009;3:19-22. Russian.
- 22. Baldini A., Nota A., Tripodi D., Longoni S., Cozza P. Evaluation of the correlation between dental occlusion and posture using a force platform // Clinics. 2013. T. 68 (1). P. 45–49 / Baldini A, Nota A, Tripodi D, Longoni S, Cozza P. Evaluation of the correlation between dental occlusion and posture using a force platform. Clinics. 2013;68(1):45-9.
- 23. Perinetti G., Contardo L. Posturography as a diagnostic aid in dentistry: a systematic review // Journal of Oral Reha-

- bilitation. 2009. Vol. 36,  $N^012$ . P. 922-936 / Perinetti G, Contardo L. Posturography as a diagnostic aid in dentistry: a systematic review. Journal of Oral Rehabilitation. 2009;36(12):922-36.
- 24. Peterka R.J., Loughlin P.J. Dynamic Regulation of Sensorimotor Integration in Human Postural Control // J. of Neurophysiology. 2004. Vol. 91. P. 410–423 / Peterka RJ, Loughlin PJ. Dynamic Regulation of Sensorimotor Integration in Human Postural Control. J. of Neurophysiology. 2004;91:410–23.
- 25. Radebold A., Cholewicki J., Polzhofer G.K., Greene H.S. Impaired postural control of the lumbar spine is associated with delayed muscle response times in patients with chronic idiopathic low back pain // Spine. 2001. Vol. 26, №7. P. 724–730 / Radebold A, Cholewicki J, Polzhofer GK, Greene HS. Impaired postural control of the lumbar spine is associated with delayed muscle response times in patients with chronic idiopathic low back pain. Spine. 2001;26(7):724–30.
- 26. Selvaratham P., Niele K., Zulnaga M. Headache, orofacial pain and bruxism. Churchill Livingstone Elsevier, 2009 / Selvaratham P, Niele K, Zulnaga M. Headache, orofacial pain and bruxism. Churchill Livingstone Elsevier; 2009.

#### Библиографическая ссылка:

Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Гиоева Ю.А., Селицкий Г.В., Зангиева А.С. Взаимосвязь постуральных нарушений с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и состоянием других систем организма // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 47-52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16353.

#### Bibliographic reference:

Sorokina ND, Pertsov SS, Gioeva YUA, Selitsky GV, Zangieva AS. Vzaimosvyaz' postural'nykh narusheniy s disfunktsiey visochnonizhnechelyustnogo sustava i sostoyaniem drugikh sistem organizma [Relationship of postural disorders with temporomandibular joint dysfunction and state of other systems in the body Journal of New Medical Technologies. 2019;2:47-52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16353. Russian.

УДК: 61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16356

## ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЛАНДЫША МАЙСКОГО (convallaria majalis l., семейство лилейных)

В.В. ПЛАТОНОВ\*, М.В. ВОЛОЧАЕВА\*\*, А.А. ХАДАРЦЕВ\*\*\*, Д.А. МЕЛЯКОВА\*\*, Г.Т. СУХИХ\*\*, И.В. ДУНАЕВА\*\*\*

<sup>\*</sup> ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д. 56, г. Тула, 300045, Россия
<sup>\*\*</sup> ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д. 4, г. Москва, 117198, Россия
<sup>\*\*\*</sup> ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт, ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Выполнено хромато-масс-спектрометрическое изучение химического состава этанольного экстракта ландыша майского, позволившее идентифицировать 57 индивидуальных соединения, для которых получены масс-спектры и структурные формулы, определено количественное содержание. Основу экстракта составляют сложные эфиры, на долю которых приходится 58.50 (мас.% от экстракта); в их образовании участвовало до 71.23 (мас.% от суммы эфиров) непредельных кислот (олеиновая, линолевая, линоленовая): Ethyl Oleat, Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate, 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z); Butyl 9,12,15-Octadecatrienoat. Определенный интерес представляет присутствие в составе эфиров: Ethyl-3-(2,6-dimethylmorpholino) propionata, в количестве 1.66 (мас.% от суммы эфиров), а также 1-Amino-2,6-dimethylpiperiden и 2,4,5-Trihydroxypyrimidine, имеющих структуру никотина, барбитуратов, морфолина, на долю которых приходится 6.96 (мас.% от суммы эфиров). В количестве, равном 6.09 (мас.% от экстракта) содержатся спирты (3,5,9-Trimethyl-deca-2,4,8-trien-1-ol; Z,Z-8-10-Hexadecadien-1-ol; 2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol,3,7,11,15-tetramethyl, Benzyl alcohol, Silanediol, dimethyl и другие). На долю карбоновых кислот приходится 11.5 (мас.% от экстракта), и среди них 64.17% н-Hexadecanoic acid; 31.30% -9,12 Octadecadienoe acid; Decanoic acid находится в форме соли серебра (salt silver) - 4.52%. Фенолы представлены одним соединением: 2- Methoxy-4-vinylphenol (1.44%); альдегиды на 92.08 (мас.%) соединением: cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal; кетоны на 61.74 (мас.%)-1,2-cyclopentanedione, 3-methyl. Достаточно значительное содержание в экстракте кремнийорганических соединений, что составляет 5.2 (мас.% от экстракта): Cyclohexasiloxan, dodecamethyl, Cyclononasiloxan, Octadecamethyl, Tetracosamethyl cyclododecasiloxan, и др. Углеводороды (1.06 мас.% от экстракта): 1,6,7-trinethyl Naphthalin, 3,7-Decadiyne,2,2,5,5,6,6,9,9-Octamethyl u Spiro[2,4]hepta-4,6-dien.

Ключевые слова: ландыш майский, этанольный экстракт, хромато-масс-спектрометрия.

**Введение.** Лекарственным сырьем являются цветки, плоды и листья, собираемые во время цветения, реже применяются корневища. Химический состав сырья определяется содержанием сердечных гликозидов (комваллотоксин, комваллотоксол, комваллозид), сапонин комваллорин, флавоноиды, кумарины, следы эфирного масла, аспарагин, яблочная и лимонная кислоты, витамин С и другие соединения.

Ландыш является ценным лекарственным растением кардиотонического действия, он улучшает кровообращение в сосудах миокарда; обладает также спазмолитическим, седативным, обезболивающим, противозудным действием. Относится к ядовитым растениям, применяется только под врачебным контролем [1-10].

Цель исследования – изучить химический состав этанольного экстракта цветков ландыша майского методом хромато-масс-спектрометрии с целью подтверждения имеющихся литературных данных относительно химического состава ландыша, получение новых, с подробной идентификацией качественного состава и количественного содержания соединений, их масс-спектров и структурных формул, установление взаимосвязи состава и структуры соединений с направленностью фармакологического действия препаратов ландыша майского.

Материалы и методы исследования. Исходным сырьем являлись цветки ландыша майского, собранные во время его цветения, которые в течение трех лет настаивались в этаноле с массовой долей 95% при комнатной температуре в темноте. Полу-

ченный экстракт освобождался от этанола в вакуумном роторном испарителе типа *RE-52AA Rotary Evaporator*, остаток в виде желтой маслянистой жидкости изучался хромато-масс-спектрометрией, условия которой были следующими.

Газовый хроматограф *GC*-2010, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ*-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) *GCMS Solution* 4.11.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора  $280\,^{\circ}\mathrm{C}$ , газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку  $29\,\mathrm{mn/muh}$ .

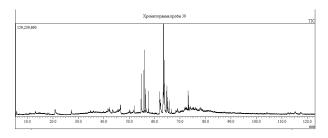


Рис. 1. Хроматограмма

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов

280 и 250  $\mathcal{C}$ , соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

**Результаты и их обсуждение.** Хроматограмма этанольного экстракта цветков ландыша майского приведена на рис. 1.

Качественный состав и количественное содержание идентифицированных соединений экстракта даны в табл.

## Список соединений

NTO	D.4 T:	A 0/	Common d Norma
	Ret. Time		
1.	5.783	0.25	2-Butenoic acid, ethyl ester, (Z)-
2.	6.930	0.33	1-Methoxymethoxy-hexa-2,4-diene
3.	9.597	0.97	1-Methoxy-3-hydroxymethylheptane
4.	11.348	0.87	2-Octene, 1-(methoxymethoxy)-, (E)-
5.	13.106	0.12	1,3,5-Cycloheptatriene
6.	14.612	0.18	2-Hexadecanol
7.	18.073	0.63	9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-
8.	20.866	0.41	Benzofuran, 2,3-dihydro-
9.	27.291	0.62	2-Methoxy-4-vinylphenol
10.	29.745	0.03	3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide
11.	30.810	0.18	1-Methoxy-3-(2-hydroxyethyl)nonane
12.	32.745	0.14	[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester
14.	34.743	0.14	Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-,
13.	33.957	0.46	
L.			(3.beta.,17.beta.)-
14.	34.773	0.32	Pterin-6-carboxylic acid
15.	35.919	0.55	Ethyl iso-allocholate
16.	38.455	0.16	8,11,14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)-
17.	39.809	0.60	cis-5,8,11-Eicosatrienoic acid, trimethylsilyl ester
18.	41.178	0.60	10-12-Pentacosadiynoic acid
10.	T1.170	0.00	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-
19.	43.530	1.41	7,12,15-Octawecutrienoic acia, 2-[(trimetnylsityl)0xy]-1-
			[[(trimethylsilyl)oxy]methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-
20.		0.40	1-Propene, 3-(2-cyclopentenyl)-2-methyl-1,1-diphenyl-
21.	46.676	1.33	1H-Indene, 2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-
22.	50.234	0.28	Benzene, 1,1'-(1,1,2,2-tetramethyl-1,2-ethanediyl)bis-
23.	50.660	0.14	Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester
24.	50.918	0.01	Pseduosarsasapogenin-5,20-dien methyl ether
25.	51.970	0.55	2,4-Diphenyl-4-methyl-2(E)-pentene
_			
26.	53.578	0.02	.alphaLinolenic acid, trimethylsilyl ester
27.	54.772	5.82	Pentadecanoic acid
28.	55.881	7.41	Hexadecanoic acid, ethyl ester
29.	56.259	0.31	Cyclic octaatomic sulfur
30.	56.510	3.52	n-Hexadecanoic acid
31.	60.814	0.17	trans-ZalphaBisabolene epoxide
32.	61.162	0.08	12-Hydroxy-3-keto-bisnor-4-cholenic acid
_			
33.	61.514	0.05	Gamolenic Acid
34.	62.045	5.42	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
35.	62.312	5.90	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-
36.	63.507	25.43	6,9-Octadecadienoic acid, methyl ester
37.	63.832	14.49	n-Propyl 9,12,15-octadecatrienoate
38.	64.377	1.12	9-Octadecenoic acid, (E)-
39.	64.817	5.29	Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate
40.		3.99	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-
41.	65.740	2.49	Ethyl 14-methyl-hexadecanoate
42.	66.649	0.67	Octadecanoic acid, ethyl ester
43.	67.314	0.14	Cyclopropaneoctanoic acid, 2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)
45.	01.314		methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester
44.	67.912	0.05	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, methyl ester, (all-Z)-
45.	70.332	0.02	Retinal
46.	71.583	0.11	cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid
4.5	E4 000	0.57	(0.40.0 : 1 :: 1 1 1 1 1 1 1 7 7 7 7
47.	71.998	0.36	6,9,12-Octadecatrienoic acid, phenylmethyl ester, (Z,Z,Z)-
48.	72.576	0.45	.beta. Carotene
49.	73.194	2.70	Methyl 19-methyl-eicosanoate
50.	73.417	0.77	Ethyl 15-methyl-hexadecanoate
51.	73.821	0.38	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.beta.,5Z,7E)-
52.	74.032	0.45	Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-
53.	74.470	0.13	3.alpha(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene
	. 1,1,0	0.10	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol,
54.	75.433	0.14	
			25-[(trimethylsilyl)oxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-
55.	76.564	0.15	1-Heptatriacotanol
56.	79.355	0.02	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.beta.,5Z,7E)-
57.	117.515	0.41	Stigmasterol

Данные табл. были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта.

Характерной особенностью экстракта является значительное содержание непредельных карбоновых кислот как в свободном виде (9,12-Octadecadienoic acid), так и в форме фрагментов сложных эфиров, на долю которых приходится 58,5 (мас.% от экстракта): Methyl 9-cis,11-trans-

Таблица

остаdecadienoat; 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester; Ethyl Olead, Butyl 9,12,15-Octadecatrienoat, их количество составляет 71,23 (мас.% от суммы эфиров), а также наличие в экстракте структурных фрагментов, отвечающих морфолину (Ethyl-3-(2,6-dimethylmorpholino) propionata), барбитурату (2,4,5-Trihydroxypyrimidine), на которые приходится 6,96 (мас.% от эфиров), а также (1-Amino-2,6-dimethylpipariden)-никотину.

Стероидные соединения (0.77 мас. % от экстракта) представлены cholest-5-en-3ol(3.β.)-Carbonochlorid; Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 9,10-

Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-trimethyl, cis-Z-а.-Bisabolen epoxid и другие; фенолы (1.44% от экстракта) -2-Methoxy-4-vinylphenol; альдегиды: cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal (92.08 мас.% от суммы альдегидов); среди кетонов преобладает (61,74 мас.%)- 1,2-cyclopentanedione, 3-methyl; остальное: Hydroxytricyclo [4.2.1](2,5)dec-3-en-9one и 9,9-Dimethoxybicyclo [3.3.1] nona-2,4-dione.

На долю спиртов, в основном непредельных: 3,5,9-Trimethyl-deca-2,4,8-trien-1-ol, Z,Z-8-10-Hexadecadien-1-ol; 3,7,11,15-tetramethyl; 2-Cyclohexen-1-ol, 3,7-dimethyl, приходится содержание Benzyl alcohol, Silanediol, dimethyl, 1-Heptatriacotanola — 4,59 (мас.% от экстракта).

В экстракте значительное содержание: Trimethyl-fluorida, Oxime-, methoxyphenyl, Benzofuran, 2,3-dihydro, Oxazolidine, 2-butyl-2-ethyl, 1,2-15,16-Diepoxyhexadecan, различных кремнийорганических соединений, например, Cyclohexasiloxan, dodecamethyl, Cyclononasiloxan, Octadecamethyl и другие, что составляет 15,15 (мас.% от экстракта). Набор углеводородов представлен: Naphthalin, 1,6,7trimethyl, Spiro[2,4]hepta-4,6-dien и 3,7-Decadiyne, 2, 2, 5, 5, 6, 6, 9, 9 - Octamethyl (1,06) мас.% от экстракта).

Присутствие в составе экстракта ландыша майского соединений, структурная организация которых отвечает морфолину (Ethyl-3-(2,6-dimethylmorpholino) propionata), бирбатурату (2,4,5-Trihydroxypyrimidine), а также

никотину (1-Amino-2,6-dimethylpiperiden), содержащихся в количестве 7,3 (мас. % от суммы эфиров), позволяет достаточно определенно сделать вывод о специфичности их фармакологического действия. Так, например, барбитураты обладают седативным и мягким снотворным эффектами, способствуют снижению возбуждения ЦНС и облегчают наступление сна, сосудорасширяющим действием при функциональных расстройствах сердечно-сосудистой системы, при неврозоподобных состояниях, сопровождающихся повышенной раздражительностью, тахикардии, в качестве спазмолитического средства при спазмах кишечника. Никотин усиливает сердечные сокращения, замедляет ритм сердца, улучшает кровообращение в сосудах миокарда; производные морфолина обладают спазмолитическим, седативным, обезболивающим противовоспалительным и кровоостанавливающим мочегонным и желчегонным действием.

Определенную роль в формировании фармакологического действия препаратов ландыша майского играют полиненасыщенные карбоновые кислоты сложных эфиров, на долю которых приходится 58,5 (мас. % от экстракта), например, Methyl 9-cis,11trans-octadecadienoate; 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, Ethyl Oleat, Butyl 9,12,15-Octadecatrienoat и др. Указанные кислоты образуются в организме человека при кислотной переэтрификации сложных эфиров с появлением линолевой, олеиновой, линоленовой (три двойные связи), арахидоновой за счет линоленовой. Полиненасыщенные жирные кислоты, по-видимому, изначально не синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей. Их нередко именуют витамином F, хотя строгим критериям, предъявляемым к витаминам, он не удовлетворяет, как, например, и витамин Р. Искусственный авитаминоз F сопровождается дерматитом, бесплодием, патогистологическими изменениями в почках, снижением сопряженности окисления и фосфорилирования, дыхательного контроля в митохондриях, гиперлипидемией.

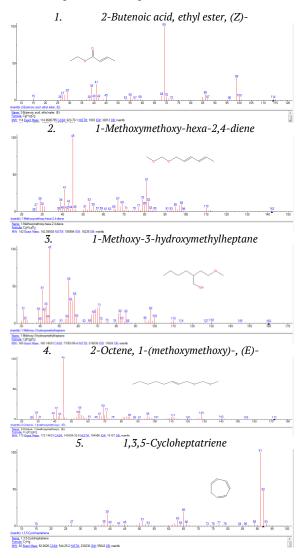
Основная физиологическая роль ненасыщенных жирных кислот, по-видимому, состоит в их участии в построении клеточных мембран и синтезе простагландинов. Арахидоновая кислота является необходимым исходным продуктом для биосинтеза всей суммы простагландинов, простациклина, тромбоксанов, лейкотриенов.

Фенольные соединения, присутствующие в спиртовом экстракте ландыша майского, благодаря их антиоксидантному эффекту защищают полиненасыщенные карбоновые кислоты от перекисного окисления, решают задачу «гашения» свободных радикалов. Свободные радикалы способны необратимо повреждать мембраны клеток и внутриклеточных органелл, нуклеиновые кислоты, белки. Реакции свободнорадикального окисления принимают участи в процессах старения, злокачественного перерождения клеток, играют важную роль в патогенезе атеросклероза, ин-

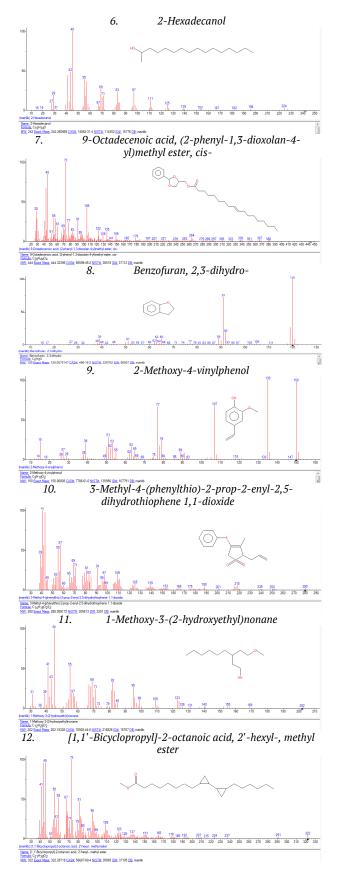
фаркта миокарда, хронических воспалительных заболеваний, дистрофий хрящевой ткани и т.п.

Несомненно, также, определенную роль в формировании направленности и специфичности фармакологического действия ландыша майского играют стероидные соединения, усиливая действие соединений с никотиновой, барбитуровой, морфолиновой структурой, альдегиды, спирты, кетоны, отдельные углеводороды. Важна роль кремнийорганических соединений, которые подвергаясь кислотному гидролизу, образуют оксид Si(IV) с высокой сорбционной активностью. Оксид Si(IV) сорбируя на своей поверхности различные биологически активные компоненты, идентифицированные в составе экстракта, током крови быстро поставляют к необходимым органам, тем самым повышается эффективность использования лечебных веществ.

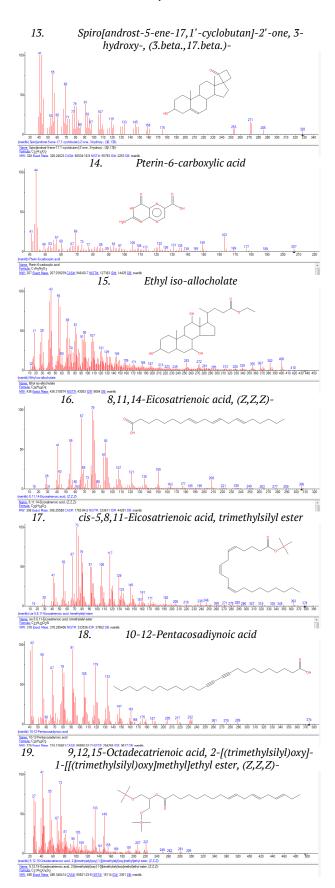
Масс-спектры и структурные формулы идентифицированных в этанольном экстракте ландыша майского приведены на рис. 2.



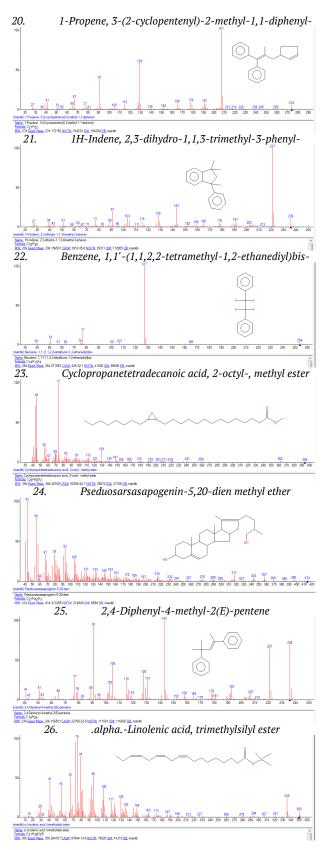
Puc. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



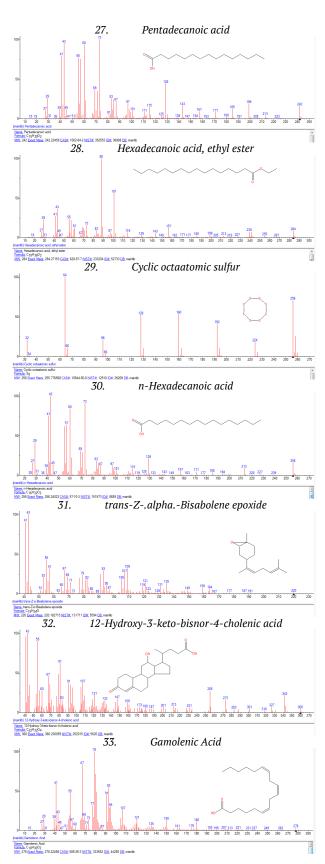
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



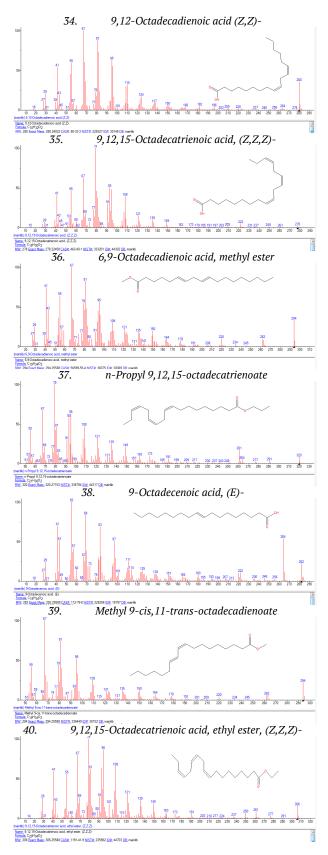
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



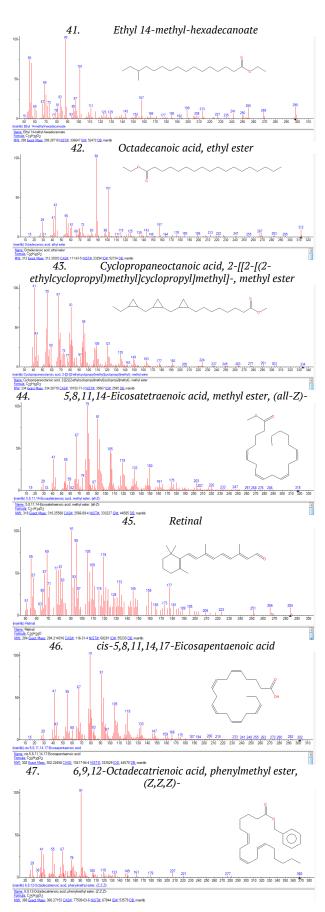
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



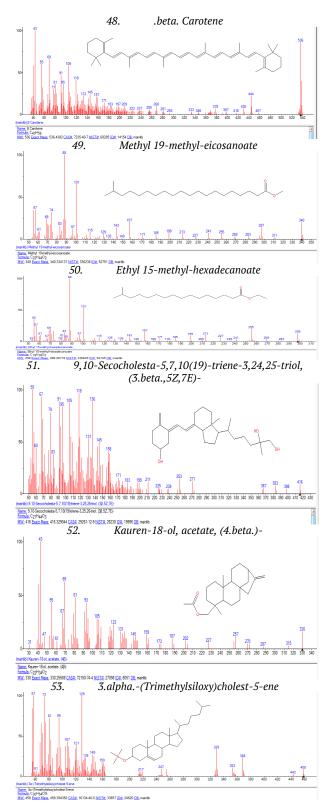
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



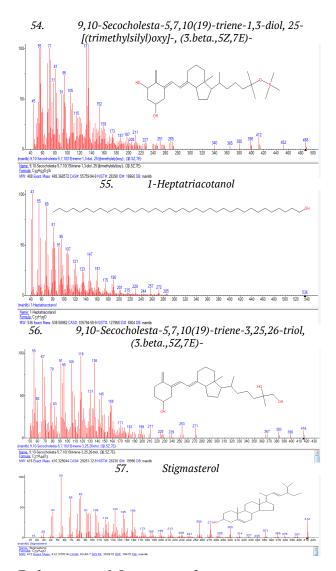
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского



Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений ландыша майского

Заключение. Впервые подробно изучен состав вещества ландыша майского методом хромато-масс-спектрометрии, позволивший идентифицировать 57 индивидуальных соединения, для которых определено количественное содержание, получены массспектры и структурные формулы.

Характерной особенностью химического состава этанольного экстракта ландыша майского является присутствие в нем структур морфолина, никотина, барбитурата, высокое содержание сложных эфиров полиненасыщенных кислот, типа олеиновой, линолевой, линоленовой, а также кремнийорганических соединений.

Состав экстракта ландыша майского согласуется с известными в литературе направлениями его фармакологического действия.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 53-60

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 53-60

## THE CHEMICAL COMPOSITION OF ETHANOL EXTRACT OF LILY OF THE VALLEY (convallaria majalis l., Lily family)

V.V. PLATONOV\*, M.V. VOLOCHAEV\*\*, A.A. KHADARTSEV\*\*\*, D.A. MILYAKOVA\*\*, G.T. SUKHIKH\*\*, I.V. DUNAEVA\*\*\*

\*LLC "Terraprint", Perekopskaya Str., 5B, Tula, 300045, Russia.

\*\* National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov,

4 Oparin Str., Moscow, Russia.

\*\*\*FSBEI HPE "Tula state University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

**Key words:** lily of the valley, ethanol extract, chromato-mass spectrometry.

#### Литература / References

- 1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с. / Balitskiy KP, Korontsova AP. Lekarstvennye rasteniya i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
- 2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с. / Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya. Seriya «Polnaya entsiklopediya» [Practical herbal medicine. Series "Full encyclopedia»]. Moscow: «OLMA-PRESS»; SPb.: Izdatel'skiy dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
- 3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с. / Georgievskiy VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennykh rasteniy [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
- 4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с. / Goryaev MI, Sharipova FS. Rasteniya, obladayushchie protivoopukholevoy aktivnost'yu [Plants with antitumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
- 5. Лимонник китайский. URL: https://mag.org.ua/rast/trava578.html / Limonnik kitajskij [Lemongrass Chinese]. Russian. Available from: https://mag.org.ua/rast/trava578.html.

- 6. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии., 2005. 520 с. / Nikonov GK, Manuylov BM. Osnovy sovremennoy fitoterapii [Basics of modern herbal medicine]; 2005. Russian.
- 7. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с. / Noveyshaya entsiklopediya domashney meditsiny [The newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
- 8. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с. / Popov AP. Lekarstvennye rasteniya v narodnoy meditsine [Medicinal plants in folk medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
- 9. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР–МЕД, 2002. 283 с. / Pronchenko GE. Lekarstvennye rastitel'nye sredstva [Medicinal plant products]. Moscow: GEOTAR–MED; 2002. Russian.
- 10. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с. / Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennye rasteniya i ikh primenenie [Medicinal plants and their application]. Stavropol'; 1973. Russian.
- 11. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с. / Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Tselebnye travy [Medicinal herb]. Alma-Ata: Kaynar; 1994. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Волочаева М.В., Хадарцев А.А., Мелякова Д.А., Сухих Г.Т., Дунаева И.В. Химический состав этанольного экстракта ландыша майского (convallaria majalis l., семейство лилейных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 53-60. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16356.

#### Bibliographic reference:

Platonov VV, Volochaeva MV, Khadartsev AA, Melyakova DA, Sukhikh GT, Dunaeva IV. Khimicheskiy sostav etanol'nogo ekstrakta landysha mayskogo (convallaria majalis l., semeystvo lileynykh) [The chemical composition of ethanol extract of lily of the valley (convallaria majalis l., lily family)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:53-60. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16356. Russian.

УДК: 616.343-097.3:546.791

## ИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В РЕАКЦИЯХ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Э.Ф. КУДАЕВА, З.А. ВОРОНЦОВА

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, Воронежская обл., 394036, Россия

Аннотация. В исследовании при рассмотрении функционального и репродуктивного отделов слизистой оболочки тощей и толстой кишок 180-ти лабораторных крыс-самцов был обнаружен пролонгированный характер изменений в тканевых образованиях после однократного использования в пищевой рацион водного раствора оксидов обедненного урана. Модификация биоэффектов обедненного урана проявлялась метаболическими, миграционными, восстановительными и местными регуляторными процессами исследуемых критериев спустя один, три и шесть месяцев. Основным критерием высокой чувствительности к воздействию факторов радиационной природы является лимфоидный компонент, который служит маркером неспецифической защиты, свидетельствующей о неблагополучии состояний. Количественный анализ интраэпителиальных лимфоцитов, мигрировавших в эпителий, показал гетерогенность их распределения, топографическую неоднородность исследуемых зон рельефных образований слизистой и динамичность изменений относительно контрольных показателей. Анализ иммуногистохимических реакций по Ki67-маркеру пролиферативной активности показал динамичность количественных показателей с большей выраженностью в тощей кишке. Между процессами пролиферации и апоптозом, в реакциях на Bcl2 в энтероцитах отмечен балансирующий эффект на фоне антогонистических проявлений в хронодинамике отдаленных сроков. Иммуногистохимические реакции стромы ворсинок отмечены повышением числа плазматических клеток в три раза относительно контроля и снижением макрофагов в четыре раза, принимающих участие в профессиональной реализации иммунного ответа. Выявленные пролонгированные особенности преобразований в слизистой оболочке кишок после однократного воздействия обедненного урана сопровождались изменениями показателей кишечно-ассоциированной иммунной системы, саногенетически обосновывая.

Ключевые слова: тощая кишка, толстая кишка, обедненный уран, антигенпредставляющие клетки.

Актуальность. История цивилизации, опыт научного и технического прогресса утверждают, что техногенность создает определенный риск для здоровья человека и окружающей среды. Для широкого и экологически безопасного использования радионуклидов очень важно выявить последствия их воздействия в связи с профессиональной деятельностью [3]. Научными открытиями было доказано, что в ядерных энергоисточниках - природных запасах урана - заключено намного больше энергии, чем в традиционных. Использование обедненного урана впервые активно началось в военной промышленности с 80-х годов при производстве снарядов. Вследствие условий профессиональной деятельности и при возникновении различных нештатных ситуаций появилась опасность инкорпорирования радионуклидов, о чем свидетельствуют нарушения в состоянии здоровья военнослужащих и жителей близлежащих территорий зон вооруженных конфликтов [8]. Пищевая диверсификация и пролонгация воздействия радиоисточников отражаются прежде всего на кислотно-щелочном равновесии, индуцируя сдвиги в ферментативных процессах, изменение активности которых может оказывать стимулирующее или репрессирующее действие на их синтез и образование метаболитов [4,6]. Исследование иммуноассоциированной системы тощей кишки, испытывающей прямое воздействие водного раствора оксидов обедненного урана (ОУ) в условиях его введения в пищевой рацион является одной из медикобиологических проблем [7]. Надежно обоснованные экспериментальные исследования радиоактивных свойств ОУ создадут прочную основу для прогрессивного развития. Их показатели весьма полезны в диагностике состояний, констатирующих наиболее ранние симптоматические признаки нарушения функционирования органов интестинальной системы при лабораторных исследованиях и приобретут особую значимость в эксперименте [10]. Активность антигенпредставляющих клеток, их динамичность, позволит на уровне количественного анализа выявить некоторые особенности реагирования иммунной системы, ассоциированной со слизистой оболочкой тощей и толстой кишок, определяющие признаки нарушения, являющиеся маркерами неблагополучия, индуцированные неблагоприятной экологической обстановкой [1,9].

**Цель исследования.** По количественной оценке результатов иммуногистохимических и гистохимических критериев, определяющих морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей и толстой кишок, выявить признаки, констатирующие иммунотропный эффект обедненного урана после его однократного воздействия.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта для исследования в эксперименте были использованы белые лабораторные крысы-самцы в связи с относительной близостью к человеку клеточного состава компонентов слизистой оболочки кишок и доступностью в наборе необходимого количества для проведения статистической обработки. Было использовано 180 крыс, из них 30 контрольных и три группы по 50 – испытавших однократный пероральный прием водного раствора оксидов ОУ в дозе 0,001 мг на 100 г массы, исследованных спустя один, три и шесть месяцев от начала эксперимента

после декапитации и извлечения фрагментов тощей и толстой кишок. Гистологические объекты фиксировали и замораживали в твердой углекислоте. В качестве фиксатора был использован раствор 10% нейтрального формалина, с последующей гистологической обработкой материала и заливкой в Killik и гомогенизированную парафиновую среду Histomix. На изготовленных криостатных и парафиновых срезах были проведены гистохимические, иммуногистохимические, общегистологические и специальные методы окраски. По оптической плотности распределения ферментов была выявлена их активность с помощью Image-анализа. Качественную и количественную характеристику микрообъектов проводили от каждого животного с использованием бинокулярного микроскопа, снабженного цифровой видеокамерой OPTIKA Serie DM-15 & 20 и компьютерной программы Optika Micro Image Analysis Software En. Ver 1.0. Статистический анализ количественных данных проведен с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа [11]. Результаты исследований представлены в таблицах и рисунках.

Результаты и их обсуждение. При исследовании слизистой оболочки тощей и толстой кишок в динамике отдаленных сроков после однократного воздействия ОУ было констатировано изменение морфометрических показателей гистохимических реакций в энтероцитах с разной степенью выраженности и направленности, что определило дисбаланс и дестабилизацию на уровне дегидрогеназ и гидролаз независимо от отдаленности сроков наблюдения после однократного воздействия ОУ [2,6].

Таким образом, выявленная долговременная ферментативная дисгармония в энтероцитах является индуцирующим фактором в нарушении метаболического гомеостаза и является пусковой причиной морфологических изменений слизистой оболочки.

Исследование эпителиального пласта слизистой оболочки тощей и толстой кишок в контроле констатировало, что проникшие в эпителиальный пласт лимфоциты не подвергались дегенеративным изменениям, иногда менялась их конфигурация в связи с прохождением базальной мембраны и возникновение деформации окружающих их энтероцитов. В эксперименте интраэпителиальные лимфоциты (ИЛ) обнаруживались и в десквамированных энтероцитах. Количественные данные, полученные при подсчете интраэпителиальных лимфоцитов, показали их топографическую гетерогенность в энтероцитах, расположением от базальной до апикальной поверхности ворсинок и крипт, а также динамичность изменений относительно контрольных показателей.

Спустя один месяц после воздействия ОУ возрастало в два раза число ИЛ в криптах (ИЛК) тощей кишки. В ворсинках на уровне ядер и в апикальной части энтероцитов их число было выше, причем на апикальном полюсе в два раза превышало значения контроля. Также были повышены показатели ИЛК

через шесть месяцев (p<0,05). В остальные сроки независимо от топографии их показатели были ниже контрольных значений. В толстой кишке достоверное снижение числа ИЛ было отмечено спустя шесть месяцев и без значительных изменений в другие сроки. Видимо, толстая кишка является более защищенным объектом.

На основе корреляционного анализа было установлено насколько ассоциированы данные по своей величине при взаимодействии ИЛ и их топографическими особенностями с показателями оптической плотности ферментов (ОПФ), ответственных за метаболический профиль. Необходимо отметить, что некоторые показатели ОПФ не коррелировали с ИЛ или меняли свою позицию в процессе эксперимента. Возрастной контроль показал динамичность их взаимодействия с преимуществом средних прямых связей и наибольшим числом спустя три и шесть месяцев. Сильные прямые связи были обнаружены спустя месяц между ИЛ верхней половины ворсинок, расположенных у базального полюса энтероцитов (ИЛВВБ) и ИЛ верхней половины ворсинок на уровне их ядер (ИЛВВЯ); через три месяца между ИЛ нижней половины ворсинок на уровне ядер (ИЛВНЯ) и ИЛВВЯ, а уже спустя шесть месяцев была обнаружена их связь с ферментами: ИЛВНБ и СДГ, а также между СДГ -ЩФ. Таким образом, можно отметить, что возрастной характер возникших связей модифицировал взаимодействие лимфоцитов и выявил зависимость от состояния ферментативной активности по показателям ОПФ.

В эксперименте спустя месяц возросло число прямых сильных связей, и они удерживали свою позицию на уровне ИЛ в нижней части ворсинок. Увеличилось число средних связей и возникли обратные – при взаимодействии с некоторыми ферментами и на уровне ферментов. Спустя три месяца возрос эффект сильных связей, некоторые средние трансформировались в сильные между ИЛВНБ и ИЛВНА, а также ИЛВНА с СДГ. Спустя шесть месяцев взаимодействие утратило свою силу, но возросло число средних прямых связей и при этом расширился круг взаимодействующих ферментов.

Результаты корреляционного анализа показали, что взаимодействия между ИЛ зависят от топографии в эпителиальном пласте, их количественного распределения и показателей ОПФ, эквивалентной ферментативной активности. Снижение показателей численности ИЛ свидетельствует об угнетении реактивных возможностей малых лимфоцитов на фоне ферментативного дисбаланса, дестабилизирующего метаболические процессы [1,5].

Анализ проведенных иммуногистохимических реакций в эксперименте показал изменения количественных показателей *Кі*67<sup>+</sup>-эпителиоцитов крипт тощей кишки, ядра которых экспрессировали данный белок, определяющий наличие *митотических клеток* (МК), выявленных с использованием соответствующих моноклональных антител, констати-

рующих пролиферативные процессы. Динамика МК по показателям *Кі*67 показала снижение их числа в возрастном контроле.

Таблица

#### Динамика изменений исследуемых критериев в слизистой оболочке тощей кишки

VDIATODIAIA	1	мес	3 1	мес	6 мес		
критерии	K	ОУ	K	ОУ	K	ОУ	
Ki67	33,4±3,07	32,2±4,7	20,8±1,1	25,2±2,8*	23,1±2,2	31,7±3,8*	
Bcl2	8,55±1,44	11,8±1,6	8,55±1,44	3,1±0,68*	8,55±1,44	5,85±0,38*	
ИЛВВ	29,1±1,9	37,29±1,36*	38,65±2,00	16,2±0,62*	38,97±1,22	28,09±1,02*	
ИЛНВ	28,23±1,8	33,77±1,22*	29,5±1,76	19,74±0,62*	32,36±1,01	26±1,05*	
ИЛК	1,94±0,09	4,3±0,15*	2,57±0,12	3,12±0,1	3,42±0,24	4,28±0,15	

Примечание: \* – достоверные различия с контрольной группой  $(p \le 0.05)$ 

Показатели были незначительно снижены спустя один месяц и достоверно повышены через три и шесть месяцев после воздействия ОУ. В толстой кишке во все экспериментальные сроки число Ki67+клеток было выше контрольных показателей, однако лишь спустя три месяца после воздействия ОУ они были достоверными. Таким образом, пролиферативная активность варьировала, но в большей степени в тощей кишке. Имеется тонкая система равновесия между процессами пролиферации и апоптозом. Антиапоптотический белок Bcl-2 является ингибитором апоптоза и продлевает жизненный цикл клеток без влияния на размножение, предотвращая окислительное повреждение клеточных мембран [12]. Иммунологически, в реакциях на Bcl2 была выявлена динамика Bcl2 содержащих энтероцитов, которая показала незначительное повышение их числа спустя месяц и снижение через три и шесть месяцев (p<0,05), что соотносилось с повышенным числом *Ki*67<sup>+</sup> эпителиоцитов крипт, определяющих продолжительный характер процессов восстановления (табл.).

Необходимо отметить, что спустя три месяца после инкорпорирования ОУ снижался уровень активности ряда ферментов, в большей степени Г6ФДГ на фоне продолжительной пролиферации - это определило развития окислительного стресса с расбалансированием корреляционных связей. Также было отмечено перераспределение антигенпредставляющих *Bcl*2 маркированных клеток стромы ворсинок с пиковым повышением плазматических клеток, превышающим в три раза показатели контроля и снижение в четыре раза макрофагов, принимающих участие в профессиональной реализации иммунного ответа. Таким образом, оценка миграционной активности малых лимфоцитов, инфильтрирующих эпителиальный пласт и плазмоцитоз стромы определили некоторые особенности степени поражения слизистой оболочки в динамике отдаленных сроков наблюдения.

Отмеченные закономерности создают реальные шансы на создание методов максимально раннего выявления формирующейся патологии еще на самых начальных доклинических обратимых стадиях, не затрагивающих более высокие уровни организации систем, способствуя предотвращению тяжелых отдаленных последствий.

Таким образом, обедненный уран является индуцирующим фактором поражения, определяющим мобильность кишечно-ассоциированной иммунной системы в зависимости от пролонгации эффектов его однократного воздействия.

## IMMUNOTROPIC EFFECTS OF DEPLETED URANIUM IN THE REACTIONS OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE INTESTINAL SYSTEM

E.F. KUDAEVA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, Voronezh region, 394036, Russia

Abstract. In a study on the functional and reproductive parts of the mucous membrane of the jejunum and colon of 180 laboratory male rats, a prolonged nature of changes in tissue formations after a single use of depleted uranium oxides in the diet was found. Modification of depleted uranium bioeffects was manifested by metabolic, migration, restorative and local regulatory processes of the studied criteria after one, three and six months. The main criterion of high sensitivity to the effects of factors of radiation nature is the lymphoid component, which serves as a marker of non-specific protection, indicating the trouble states. Quantitative analysis of intraepithelial lymphocytes migrating to the epithelium showed heterogeneity of their distribution, topographic heterogeneity of the studied zones of mucosal relief formations and dynamics of changes relative to the control indicators. Analysis of immunohistochemical reactions by Ki67 - marker of proliferative activity showed the dynamics of quantitative parameters with greater severity in the jejunum. Between proliferation and apoptosis, in reactions on Bcl2 in enterocytes the balancing effect on the background of antagonistic manifestations in the chronodynamics of long-term periods was noted. Immunohistochemical reactions of the villous stroma are marked by an increase in the number of plasma cells three times relative to the control and a decrease in macrophages four times, taking part in the professional implementation of the immune response. The revealed prolonged features of transformations in the intestinal mucosa after a single exposure to depleted uranium were accompanied by changes in the indices of the enteric-associated immune system, sanogenetically substantiated.

**Keywords:** jejunum, large intestine, depleted uranium, antigen-presenting cells.

#### Литература / References

1. Бабаева А.Г. Прошлое, настоящее и будущее про-

блемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоид-

ных клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1995.  $N^{\circ}$  9. C. 231. / Babaeva AG. Proshloe, nastoyashchee i budushchee problemy limfoidnoy regulyatsii proliferatsii nelimfoidnykh kletok [Past, present and future problems of lymphoid regulation of non-lymphoid cell proliferation]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 1995;9:231. Russian.

- 2. Воробьев В.В. Становление активности мембранных ферментов в эпителиальных клетках тонкой кишки крысят при длительной инкорпорации радионуклидов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2008. №4. С. 54–57 / Vorob'ev VV. Stanovlenie aktivnosti membrannykh fermentov v epitelial'nykh kletkakh tonkoy kishki krysyat pri dlitel'noy inkorporatsii radionuklidov [The formation of the activity of membrane enzymes in the epithelial cells of the small intestine of rats during prolonged radionuclide incorporation]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2008;4:54-7. Russian.
- 3. Воронцова З.А., Золотарева С.Н., Логачева В.В., Черкасова Ю.Б., Кособуцкая С.А., Шишкина В.В., Жемчужникова А.А., Кудаева Э.Ф. Радиопротекторы комбинированных сочетанных воздействий гетероморфных // Журнал анатомии и гистопатологии. 2014. Т. 3, № 3. C. 28-32 / Vorontsova ZA, Zolotareva SN, Logacheva VV, Cherkasova YuB, Kosobutskaya SA, Shishkina Zhemchuzhnikova Kudaeva EF. AA. Radioprotektory kombinirovannykh i sochetannykh vozdeystviy geteromorfnykh tkaney [Radioprotectors combined and the combined effects of heteromorphous AG + fabrics]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2014;3(3):28-32. Russian.
- 4. Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф., Минасян В.В., Иванова Е.Е., Селявин С.С., Гуреев А.С., Пархоменко Н.В., Джумабоев Ш.Д. Прямое и опосредованное действие обедненного урана в эксперименте // Вестник МАНЭБ. 2018. Т. 23, № 2. С. 160–163 / Vorontsova ZA, Kudaeva EF, Minasyan VV, Ivanova EE, Selyavin SS, Gureev AS, Parkhomenko NV, Dzhumaboev ShD. Pryamoe i oposredovannoe deystvie obednennogo urana v eksperimente [Direct and indirect effects of depleted uranium in the experiment]. Vestnik MANEB. 2018;23(2):160-3. Russian.
- 5. Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф., Пархоменко Н.В. Некоторые морфологические критерии оценки взаимодействия систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-18. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-18.pdf (дата обращения 18.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16190 / Vorontsova ZA, Kudaeva EF, Parkhomenko NV. Nekotorye morfologicheskie kriterii otsenki vzaimodeystviya sistem [Some morphological criteria for assessing the interaction of systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2018 [cited 2018 Dec Russian. Àvailable from: 18];6[about 5 p.]. http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-18.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16190.
- 6. Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф., Селявин С.С., Минасян В.В. Интегративные биоэффекты обедненного урана // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018. № 73. С. 125–129 / Vorontsova ZA, Kudaeva EF, Selyavin SS, Minasyan VV. Integrativnye bioeffekty obednennogo urana [Integrative bioeffect depleted uranium]. Nauchnomeditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2018;73:125-9. Russian.

- 7. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Кудаева Э.Ф. Аналитический подход морфоклинической интерпретации системы крови после инкорпорирования радионуклидов (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №1. С. 191–202. DOI: 12737/25255 / Vorontsova ZA, Nikityuk DB, Kudaeva EF. Analiticheskiy podkhod morfoklinicheskoy interpretatsii sistemy krovi posle inkorporirovaniya radionuklidov (kratkiy obzor literatury) [Analytical approach morfologicheskoi interpretation of the blood system after incorporation of radionuclides (brief review of the literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;1:191-202. DOI: 12737/25255. Russian.
- 8. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинико-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. Nº 2. C. 250-255 / Vorontsova ZA, Nikityuk DB, Selyavin SS, VV. Obzornaya bioeffektov Minasyan kharakteristika obednennogo urana v kliniko-morfologicheskikh issledovaniyakh [Overview of the bioeffects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):250-5. Russian.
- 9. Данилова И.Г., Медведева С.Ю., Абидов М.Т., Кисельникова Л.П., Юшков Б.Г., Гетте И.Ф., Госьков И.А., Чиши М.А. Особенности регенераторных процессов различных тканей в условиях модулирования макрофагальной активности // Институт стоматологии. 2005. № 2 (27). С. 67–69 / Danilova IG, Medvedeva SYu, Abidov MT, Kisel'nikova LP, Yushkov BG, Gette IF, Gos'kov IA, Chishi MA. Osobennosti regeneratornykh protsessov razlichnykh tkaney v usloviyakh modulirovaniya makrofagal'noy aktivnosti [Features of regenerative processes of various tissues in the modeling of macrophage activity]. Institut stomatologii. 2005;2(27):67-9. Russian.
- 10. Кудаева Э.Ф., Минасян В.В., Воронцова З.А. Адаптивные возможности органов с разной скоростью обновления после воздействия обедненного урана в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. Nº4. Публикация URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf обрашения 01.12.2017). DOI: (дата 10.12737/article\_5a3212af059c07.21492129 / Kudaeva Minasyan VV, Vorontsova ZA. Adaptivnye vozmozhnosti organov s raznov skorost'yu obnovleniya posle vozdeystviya obednennogo urana v eksperimente [adaptive opportunities of organs with different rate of updates after lowed uranium impact in the experiment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2017[cited 2017 Dec 01];4[about 6 p.]. Russian. Available from http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf. DOI: 10.12737/article\_5a3212af059c07.21492129.
- 11. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов, 2011. 477 с. / Lang TA, Sesik M. Kak opisyvat' statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov [How to describe statistics in medicine. Guidelines for authors, editors and reviewers]; 2011. Russian.
- 12. Часовских Н.Ю. Молекулярные механизмы апоптоза при окислительном стрессе: автореф. дис. ... к.б.н. Томск, 2009. 32 с. / Chasovskikh NYu. Molekulyarnye mekhanizmy apoptoza pri okislitel'nom stresse [Molecular mechanisms of apoptosis in oxidative stress] [dissertation]. Tomsk; 2009. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Кудаева Э.Ф., Воронцова Э.Ф. Иммунотропные эффекты обедненного урана в реакциях слизистых оболочек интестинальной системы // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 61–64.

#### Bibliographic reference:

Kudaeva EF, Vorontsova ZA. Immunotropnye effekty obednennogo urana v reaktsiyakh slizistykh obolochek intestinal'noy sistemy [Immunotropic effects of depleted uranium in the reactions of the mucous membranes of the intestinal system]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:61-64. Russian.

### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 65-68

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 65-68

УДК: 611.458+441.06:615.838.9 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16368

#### ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТИМУСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЙОДОБРОМНЫХ ВАНН

М.А. МАВРАЕВА, Т.С. ГУСЕЙНОВ, А.Э. ЭСЕДОВА, М.А. ХАЛИЛОВ, З.А. ШЕХАХМЕДОВА

ФГ БОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Площадь Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367300, Россия

Аннотация. Проведено исследование морфологической структуры тимуса и щитовидной железы (ее функциональной активности) после курсового воздействия йодобромной воды. У подопытных животных выявлено изменение структуры щитовидной железы, что проявилось увеличением средней высоты эпителия, ядерно-цитоплазматического индекса. Установлено, что курсовое воздействие минеральных ванн приводит к структурно-функциональным изменениям в щитовидной железе с активацией ее функции. Изучение пролиферативной активности клеток щитовидной железы после воздействия ванн, обнаружило увеличение размеров диаметров ядер этих клеток. При воздействии минеральных вод на тимус наблюдается резкое увеличение плотности распределения лимфоидных клеток в корковой и подкапсулярной зоне, что связано с изменением количества, поступающих в эту зону клеток, и перестройкой цитоархитектоники тимуса. Увеличение количества молодых форм клеток и клеток с картинами митозов в подкапсулярной зоне органа свидетельствует об активации лимфоцитопоэза и бласттрансформации клеток после воздействия минеральных ванн.

Ключевые слова: минеральные ванны, щитовидная железа, тироциты, коллоид, тимус, лимфоциты, йодобромные ванны.

Введение. В настоящее время придается большое значение состоянию эндокринной и иммунной системам, которые играют важную роль в поддержании гомеостаза [2]. Благодаря научным исследованиям четко продемонстрирована тесная связь иммунной системы с нервной и эндокринной системами. Эксперименты, проведенные в последние годы, свидетельствуют о принадлежности тимуса и к эндокринной системе, и об участии в регуляции нервно-мышечной передаче, в обмене кальция, фосфора в организме, в углеводном и белковом обмене. Иммунная и эндокринная системы чувствительны к различным внешним и эндогенным воздействиям на организм [4,5]. До сих пор имеются спорные и малоизученные вопросы в морфологии тимуса, распределении клеток в различных зонах органа при воздействии внешних факторов. Иммунная система защищает организм от инфекций, возникновения опухолевых заболеваний, регулирует физиологическую регенерацию органов, тканей.

Известно, что около 10% населения земного шара имеют те или иные очаговые поражения щитовидной железы (ЩЖ) [8,11]. Эта железа - один из основных органов эндокринной системы, принимающих участие в гормональном обеспечении роста, развития и адаптации организма к различным воздействиям. В России дефицит йода наблюдается практически на всей ее территории, и за последние два десятилетия отмечается значительный рост патологии ЩЖ [9]. Изменилась её клиника, течение и морфология. В связи с этим растет интерес исследователей к использованию средств, способных предупреждать и регулировать изменения внутри организма [3,6]. Минеральные ванны через гормоны ЩЖ, гипоталамуса и гипофиза вызывают усиление кровотока, стимулируют синтез белка и окисление углеводов и липидов. Они усиливают образование антител, ослабляет аллергию, вызывает эозинопению. Это связано с высокой значимостью тиреоидных гормонов в поддержании гомеостаза организма, лабильностью ЩЖ при воздействии эндо- и экзогенных факторов [10]. В связи с этим бальнеолечение различных заболеваний заслужило большую популярность и является весьма эффективным.

Изучение вопросов воздействия бальнеологических факторов на организм человека продиктовано необходимостью детального изучения рационального применения, одного из перспективных направлений современной медицины – бальнеопрофилактики и бальнеотерапии в системе реабилитации большого круга заболеваний.

**Цель исследования** настоящей работы состояла в изучении структурно-функционального состояния щитовидной железы и тимуса после воздействия йодобромной воды.

Материалы и методы исследования. Микроструктуру ЩЖ и тимуса анализировали на белых беспородных крысах-самцах, массой 180-200 г. Животные были разделены на 2 группы по 15 крыс в каждой: 1 - интактные крысы; 2 - животные, получившие 10 ванн воды курорта «Каспий» Республики Дагестан. Температура воды 36-37°C, вода содержит 100 мг/л брома и 10 мг/л йода. Животных заранее готовили к условиям эксперимента. Условия экспериментов были максимально приближены к общепринятым в курортологии и бальнеологии схемам проведения процедур. Для гистологического анализа фрагменты ЩЖ и тимуса брали из различных отделов обеих долей. Изъятый материал заливали в парафин, просле чего приготовлялись срезы, окрашенные гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону, азур-2-эозином, по Маллори -- для изучения изменений в структурных компонентах тимуса. Измеряли высоту клеток фолликулярного эпителия (не менее, чем в 40 фолликулах; всего проводили 100 измерений). Рассчитывался суммарный объем эпителия, количество слущенного эпителия на 1 фолликул (определяли не менее чем в 100 фолли-

кулах). Изучение сосудистого русла проводилось [1] с определением суммарного объема кровеносного русла. Величину, форму и расположение клеток тимуса определяли в следующих структурных компонентах - подкапсульной зоне, корковом и мозговом веществе. Подсчитывались следующие виды клеток: ретикулярные и эпителиальные клетки, бласты, большие, средние и малые лимфоциты, незрелые и зрелые плазматические клетки, клетки с фигурами митоза, деструктивно измененные клетки. При исследовании экспериментальных работ соблюдены принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении с животными. При статической обработке результатов для оценки значимости цифровых данных использовали tкритерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждения выявили выраженные признаки перестройки ткани ЩЖ, сопровождающиеся функциональной активностью органов. Количественные характеристики ЩЖ показали, что после курсового воздействия йодобромных ванн, максимально по сравнению с контрольной группой крыс возрастало количество тироцитов на 1 мм<sup>2</sup> площади среза. Увеличилось также количество клеток Аскинази (с  $15,0\pm0,6$  на  $1~{\rm mm}^2$  до  $17,0\pm0,7$  на 1 мм<sup>2</sup>). Суммарный объем эпителия (Ve) увеличивался с  $52,2\pm1,2$  мкм $^3$  (в интактной группе) до 59,0±0,9 мкм<sup>3</sup>. После воздействия ванн, содержащих йод и бром. существенно увеличился относительный объем эпителия (Vve) с 30,7±0,19% (в интактной группе) до 46,0±0,9% - в опытной (Р≤0,05). Общий объем как фолликулярного, так и интерфолликулярного эпителия, также увеличивался по сравнению с показателями У интактных животных  $0,20\pm0,10$  мкм<sup>3</sup> и на  $1,06\pm0,07$  мкм<sup>3</sup>, соответственно (Р≤0,05). Определение относительного объема фолликулярного эпителия (Vef) и относительного объема интерфолликулярного эпителия (Vvei) обнаружило их рост от 17,0 $\pm$ 0,10% и 3,1 $\pm$ 0,2% (в интактной группе) до 21,8±0,12% и 3,9±0,4%, в опытной.

После завершения курса бальнеопроцедур большое количество тироцитов находилось в состоянии десквамации. Такие клетки отделены от базальной мембраны. Их количество на 1 фолликул, составляло  $4,9\pm0,03$  (в интактной группе –  $3,0\pm0,03$ ), а относительный объем десквамированного эпителия увеличился от  $0,2\pm0,01\%$  (в интактной группе) до  $0,9\pm0,01\%$  ( $P\leqslant0,05$ ).

Изучение пролиферативной активности A, B – клеток ЩЖ, после воздействия минеральных ванн, показало увеличение размеров диаметров ядер этих клеток на 11% и 29% соответственно, по-сравнению с аналогичными показателями у интактных животных. При этом, средняя площадь ядра возросла от  $26,3\pm0,4$  мкм² (в интактной группе) до  $33,1\pm0,07$  мкм² (P<0,05). Ядерно-цитоплазматический индекс после воздействия курса ванн составил максимальную величину, по сравнению с аналогичным показателем в

другой группе - 0,57±0,03. Увеличилась средняя высота эпителия в 1,6 раза с возрастанием количества тироцитов в экспериментальной группе. Увеличение объема ядер и высоты эпителия, является показателем нарастания функциональной активности тироцитов. Средний объем ядра возрос на 7% (Р≤0,05). Определение ядерно-цитоплазматического индекса выявило увеличение этого показателя после воздействия ванн в 1,5 раза в подопытной группе крыс. Исследование кровеносного русла ЩЖ у крыс продемонстрировало увеличение количества гиперемированных сосудов в строме железы. Суммарный объем сосудистого русла в данной группе возрос в 1,4 раза. Преобразование кубического эпителия в цилиндрический – является следствием усиления функции ЩЖ: выражающейся в активизации гормонопоэза и экструзии секрета. Возрастание активности деления клеток после воздействия ванн выявило увеличение среднего диаметра их ядер. Достоверно нарастает количество слущенных клеток на один фолликул в 1,6 раза, по сравнению с интактной группой. Согласно данным литературы, один из признаков повышенной функциональной активности ШЖ является десквамация эпителия [7]. После курсового воздействия ванн у крыс на гистологических срезах тимус покрыт рыхлой капсулой. В капсуле встречаются гранулоцитарные клетки (тучные клетки, нейтрофилы и эозинофилы). Паренхима органа под капсулой неравномерной ширины, с темными и просветленными зонами, что связано с различной плотностью распределения клеток на единице площади гистологического среза (880 мкм кв.). При средней плотности клеток в 46,04 клетки, в темных участках подкапсулярной зоны плотность клеток достигает 62 клеток. В светлых участках подкапсулярной зоны плотность клеток составляет всего 39,4 клетки, что связано с накоплением здесь крупных, светлых молодых форм клеток (до 24,88%). В дольках тимуса крыс, значительную часть площади на гистологических срезах органа занимает корковое вещество. Мозговое вещество представлено в виде небольших просветленных зон в разных участках дольки. В зоне под капсулой и в корковом веществе тимуса, видны участки фиброзной ткани и тяжи фибробластов. После действия йодобромных ванн наиболее плотной морфологической структурой в органе отмечается корковое вещество, где плотность клеток на единице площади гистологического среза составляет 55,40 клеток. Итак, после курсового воздействия минеральных вод наибольшая плотность распределения лимфоидных клеток и содержание лимфоцитов (малых и средних лимфоцитов) отмечается в глубоких слоях коркового вещества тимуса крыс (55,4 клетки и 62,38%). В подкапсулярной зоне тимуса выявлено максимальное накопление, по сравнению с другими зонами, малодифференцированных клеток (в 2 раза) и клеток с картинами митозов (в 4,7-3,2 раза).

#### Выводы:

- 1. Функциональная морфология щитовидной железы выявила высокую чувствительность к экспериментальному воздействию минеральных ванн, и заключалась в перестройке ткани железы с усилением ее фунции.
- 2. Курсовое воздействие изучаемого бальнеологического фактора, вызывает существенные сдвиги в отношении тиреоидного гомеостаза организма, выражающегося в увеличении суммарного и относительного объема эпителия, ядерноцитоплазматического индекса, в усилении десквамации тироцитов.
- 3. В данном эксперименте увеличение количества молодых форм клеток и клеток с картинами митозов в подкапсулярной зоне тимуса, свидетельствует об активации лимфоцитопоэза и бласттрансформации клеток после воздействия йодобромных минеральных ванн.

- 4. Выявлено, что наиболее чувствительной зоной при воздействии йодобромной воды является корковая и подкапсулярная зоны органа, где плотность распределения клеток, значительно больше, чем в мозговом веществе тимуса.
- 5. Влияние йодобромных ванн на увеличение плотности распределения лимфоидных клеток в этих зонах тимуса, связано с изменением количества поступающих в эту зону клеток и перестройкой цитоархитектоники органа.
- 6. Таким образом, полученные в ходе эксперимента качественные и количественные морфологические изменения щитовидной железы и тимуса животных после воздействия йодобромных ванн свидетельствует о перестройке их функциональной морфологии, связанной с воздействием специфических (температуры, гидростатических, ионов йода, хрома, микроэлементов и *PH* воды) факторов.

## THE CHANGES OF MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND AND THYMUS AT THE EFFECTS OF IODINE-BROMINE BATHS

M.A. MAVRAEVA, T.S. GUSEYNOV, E.A. ESEDOVA, M.A. KHALILOV, Z.A. SHEHAHMEDOVA

Dagestan state medical University, Lenin Square 1, Makhachkala, 367300, Russia

**Abstract**. The study of the morphological structure of the thymus and the thyroid gland (its functional activity) after a course of iodine-bromine water was carried out. In experimental animals, a change in the structure of the thyroid gland was revealed, which was manifested by an increase in the average height of the epithelium, nuclear-cytoplasmic index. It is established that the exchange rate effect of mineral baths leads to structural and functional changes in the thyroid gland with the activation of its function. The study of the proliferative activity of the thyroid cells after exposure to the baths, showed an increase in the size of the diameters of the nuclei of these cells. When mineral waters act on the thymus, a sharp increase in the density of the distribution of lymphoid cells in the cortical and subcapsular zones is observed. It is associated with a change in the number of cells entering this zone and reorganization of the thymus cytoarchitecture. The increase in the number of young forms of cells and cells with pictures of mitosis in the subcapsular zone of the organ indicates the activation of lymphocytopoiesis and blast transformation of cells after exposure to mineral baths.

Keywords: mineral baths, thyroid gland, thyrocytes, colloid, thymus, lymphocytes, iodide-bromine baths.

#### Литература / References

- 1.Быков В.Л. Метод комплексного морфофункционального изучения капиллярного русла щитовидной железы // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. 1975. №5. С. 41–43 / Bykov VL. Metod kompleksnogo morfofunktsional'nogo izucheniya kapillyarnogo rusla shchitovidnoy zhelezy [Method of complex morphofunctional study of the capillary channel of the thyroid gland]. Arkhiv anatomii, gistologii, embriolo-gii. 1975;5:41-3. Russiaan.
- 2. Дедов И.И. Национальное руководство «Эндокринология» / под. ред. академиков РАН И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР Медиа, 2016. 752 с. / Dedov II. Natsional'noe rukovodstvo «Endokrinologiya» [National guidelines "Endocrinology»]. Pod. red. akademikov RAN I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. Moscow: GEOTAR Media; 2016. Russian.
- 3. Нечаева О.А., Древаль А.В., Мамедова Т.Р. Сравнительный анализ влияния радикального лечения диффузного токсического зоба на показатели качества жизни, связанного со здоровьем // Альманах клинической медицины. 2014. № 32. С. 24–30 / Nechaeva OA, Dreval' AV, Mamedova TR. Sravnitel'nyy analiz vliyaniya radikal'nogo lecheniya diffuznogo toksicheskogo zoba na pokazateli kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em [Comparative analysis of the impact of radical treatment of diffuse toxic goi-

- ter on health-related quality of life indicators]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2014;32:24-30. Russian.
- 4. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. Т. 6,  $N^{o}$  4. С. 9–16 / Troshina EA. K voprosu o nedostatke i izbytke yoda v organizme cheloveka [On the issue of iodine deficiency and excess in the human body]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2010;6(4):9-16. Russian.
- 5.Салихов Ш.К., Яхиев М.А., Луганова С.Г. Эндемический зоб в Дагестане как результат дефицита йода и селена в объектах ее биосферы // Вестник Томского Государственного Университета. 2014. Т. 19, №5. С. 1729–1732 / Salikhov ShK, Yakhiev MA, Luganova SG. Endemicheskiy zob v Dagestane kak rezul'tat defitsita yoda i selena v ob"ektakh ee biosfery Endemic goiter in Dagestan as a result of iodine and selenium deficiency in the objects of its biosphere]. Vestnik Tomskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2014;19(5):1729-32. Russian.
- 6. Фадеев В.В. Проблемы заместительной терапии гипотиреоза: современность и перспективы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т. 8, № 3. С. 17–29 / Fadeev VV. Problemy zamestitel'noy terapii gipotireoza: sovremennost' i perspektivy [Problems of replacement therapy

## ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 65-68

## JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 65-68

of hypothyroidism: modernity and prospects]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2012;8(3):17-29. Russian.

- 7. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб.: Сотис, 2002. 288 с. / Khmel'nitskiy OK. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy [Cytological and histological diagnosis of thyroid diseases]. SPb.: Sotis; 2002. Russian.
- 8. Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid disease // British medical bulletin. 2011. Vol. 99. P. 39–51 / Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. British medical bulletin. 2011;99:39-51.
- 9. Zimmermann M.B. Iodine deficiency // Endocrine reviews. 2009. Vol. 30,  $N^2$  4. P. 376–408 / Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocrine reviews. 2009;30(4):376-408.
  - 10. Latina A., Gullo D., Trimarchi F. B.S. Hashimoto's

Thyroiditis: Similar and Dissimilar Characteristics in Neighboring Areas. Possible Implications for the Epidemiology of Thyroid Cancer // PLoS ONE. 2013. Vol. 8, № 3. P. 554–550 / Latina A, Gullo D, Trimarchi FBS. Hashimoto's Thyroiditis: Similar and Dissimilar Characteristics in Neighboring Areas. Possible Implications for the Epidemiology of Thyroid Cancer. PLoS ONE. 2013;8(3):554-0.

11. Lukas J., Drabek J., Lukas D., Dusek L., Gatek J. The epidemiology of thyroid cancer in the Czech Republic in comparison with other countries. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky. Czechoslovakia: Olomouc, 2012. P. 266–275 / Lukas J, Drabek J, Lukas D, Dusek L, Gatek J. The epidemiology of thyroid cancer in the Czech Republic in comparison with other countries. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky. Czechoslovakia: Olomouc; 2012.

#### Библиографическая ссылка:

Мавраева М.А., Гусейнов Т.С., Эседова А.Э., Халилов М.А., Шехахмедова З.А. Изменение морфофункциональных характеристик щитовидной железы и тимуса при воздействии йодобромных ванн // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 65-68. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16368.

#### Bibliographic reference:

Mavraeva MA, Guseynov TS, Esedova EA, Khalilov MA, Shehahmedova ZA. Izmenenie morfofunktsional'nykh kharakteristik shchitovidnoy zhelezy i timusa pri vozdeystvii yodobromnykh vann [The changes of morphofunctional characteristics of the thyroid gland and thymus at the effects of iodine-bromine baths]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:65-68. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16368. Russian.

УДК: 616-71:616.36 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16364

# МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В АЛГОРИТМЕ ДИАГНОСТИКИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

А.В. БОРСУКОВ $^*$ , Т.Г. МОРОЗОВА $^*$ , А.В. МАМОШИН $^{**,***}$ , А.Л. АЛЬЯНОВ $^{**,***}$ , И.А. СНИМЩИКОВА $^{**}$ , Х.А. АБДУЛКАРИМОВА $^{**}$ 

<sup>\*</sup>ФГБОУ ВО Смоленский Государственный Медицинский Университет МЗ РФ, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, Смоленская обл., 214019, Россия <sup>\*\*</sup>ФГБОУ ВО Орловский Государственный Университет им. И.С. Тургенева, ул. Комсомольская, д. 95 Орловская область, г. Орел, 302026, Россия

<sup>\*\*\*</sup> БУЗ Орловской Области «Орловская Областная Клиническая Больница», Орловская областная клиническая больница, б-р Победы, 10, Орёл, Орловская обл., 302028, Россия

Аннотация. Цель исследования. Оценить клинические возможности мультипараметрической эластографии у пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП). Материалы и методы исследования. Обследовано 304 человека основной группы (1-ая): 191 (62,8%) мужчин и 113 (37,2%) женщины, страдающие ДЗП; 189 человека – контрольной. Для определения стадии фиброзного процесса в паренхиме печени, проводилось мультипараметрическая эластография печени: транзиентная эластометрия, компрессионная эластография, трансабдоминальная и при эндосонографии, эластография сдвиговых волн. Результаты и их обсуждение. Результаты мультипараметрическогоэластографического обследования позволили установить значения жесткости паренхимы в группе здоровых лиц. Представленные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между показателями исследуемых групп при комплексном эластографическом обследования (р≤0,05) и отсутствии различий в результатах эластометрии при наличии у пациента стеатогепатита в сравнении с показателями у здоровых лиц (p>0,01). Оценка чувствительности и специфичности предложенных типов эластографии и биопсии печени проводилась при динамическом наблюдении за пациентами. Заключение. Оценка эластографических показателей сегментов печени у здоровых лиц позволило стандартизировать эластометрические показатели у пациентов с ДЗП; полученные результаты позволяют комбинировать методы инструментальной диагностики, модифицировать алгоритм обследования пациентов; при различных комбинациях методов эластографии: специфичность - 98,9%, чувствительность - 95,1%, точность - 96,9%. Результаты применения мультипараметрической эластографии демонстрируют ее приоритет перед проведением одного эластографического метода при оценке динамики жесткости печени. Методика может рассматриваться в качестве универсальной скрининговой методики определения фиброза печени, как при поступлении, так и в процессе динамического наблюдения за больными.

Ключевые слова: комплексная эластография, диффузные заболевания печени, ультразвуковая диагностика.

Введение. Использование методов эластографического исследования - это актуальная ступень алгоритма в современной гепатологии [1-12]. Получение адекватного результата при проведении эластографического обследования у больных с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) является одной из актуальных проблем на современном этапе развития лучевой диагностики [1,2,4,12-19]. Наряду с широко известными методами инструментального обследования пациентов, одним из ключевых факторов, определяющих точность диагностики, следует считать возможность использования в алгоритме исследования такого метода, который бы способствовал подтверждению или исключению диагноза [2,5,8,10-21]. В сложившейся современной диагностической ситуации, при не всегда полном оснащении лечебных учреждений высокотехнологическими методами исследования, требуется создание алгоритмов, несущих индивидуальный подход применительно к каждому пациенту, а, следовательно, не только полное использование стандартного алгоритма обсле-

дования, но и возможность его сокращения на том или ином этапе по усмотрению врача [21-25].

Мультипараметрическая эластография (МПЭ) относится к числу современных методик, с каждым годом все шире применяющихся в гепатологии. Это обусловлено повсеместным распространением и существенной медико-социальной значимостью ДЗП, а также ограниченными возможностями выполнения и квалифицированной интерпретации пункционной биопсии печени [10-14,26]. Интерес к возможностям всех видов эластографии (транзиентная, компрессионная, эластография сдвиговых волн) для диагностики фиброзного процесса печени нашел свое отражение во «Всемирных рекомендациях по клиническому применению ультразвуковой эластографии - 2017», в которых оценены возможности эластографии печени в зависимости от этиологии, подчеркнута ее роль в определении степени фиброза, которая играет важное значение для планирования терапии и оценке прогноза ДЗП [1-4,10,16]. В Европейских рекомендациях по клиническому при-

менению ультразвуковой эластографии (2017 г.) печени также указано на влияние жесткости, механических свойств ткани, геометрических факторов (площадь сечения образца ткани) на результат, то есть стадию фиброза [2]. В вышеуказанных основополагающих документах рассмотрена точность каждого вида эластографического исследования для каждой клинической формы ДЗП, с обязательным обсуждением влияний этиологии и лабораторных изменений (например, холестаза) на результаты [1-3,20-23].

Печень является мультисекторным и мультисегментарным органом, но разделение ее на сегменты необходимо не только для четкой локализации очаговых изменений в ее ткани, но и для оценки развития фиброзного процесса в ней, который с точки зрения патологоанатомического процесса развивается неравномерно [1,3,7,14,16]. С учетом того, что границами секторов и сегментов печени являются малососудистые участки, где нет анастомозов между желчными протоками, а сосудистые анастомозы малочисленны, то возможности эластографических методов расширяются, в связи с отсутствием артефактов. Если говорить о сегментах печени, то являясь пирамидальными участками, группируясь, образуют анатомические сектора, каждый из которых требует к себе определенного внимания и логистического подхода. Диффузные изменения, такие как, например, цирроз печени, дифференциация которого затруднена при использовании традиционной ультразвуковой диагностики, могут быть выявлены благодаря оценке жесткости тканей [1,2,7,10,16]. Помимо патологических тканей, нормальные ткани также могут отличаться между собой по жесткости, и это свойство также может учитываться и использоваться при диагностике.

**Цель исследования** – оценить клинические возможности мультипараметрической эластографии у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 304 человек основной группы (1-ая): 191 (62,8%) мужчин и 113 (37,2%) женщины, страдающие ДЗП (табл. 1).

Таблица 1

## Распределение больных основной группы по полу и возрасту

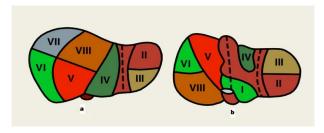
Poverny	Cnowyre'i noonoem	Мужчины		Женщины		Всего	
Группы	Средний возраст	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1группа ( <i>n</i> =40) Стеатогепатит	38,5±8,34	31	32	9	40,9	40	33,7
2группа ( <i>n</i> =45) Гепатит	45,6±1,65	37	38,2	8	36,4	45	37,8
3группа ( <i>n</i> =34) Цирроз	44,3±9,42	29	29,8	5	22,7	34	28,5
Всего	46,85±11,6	97	100	22	100	119	100

Примечание: р≥0,05

Вторую группу составили 183 человека – контрольная. Она была набрана с целью оценки значе-

ний жесткости паренхимы печени у здоровых лиц по сегментам, для разработки схем эластографического обследования.

Статистически значимых различий по гендерному составу групп пациентов с ДЗП не получено (Chisquare – p>0,05). Медиана (интерквартильный размах) возраста составила в 1-й группе 43 (38-46), во 2-й 45 (39-49) лет (*p*=0,81). Референтным методом служила биопсия печени, которая была проведена 269 (88,5%) исследуемым, с предварительным подписанием информированного согласия. Для подтверждения клинического диагноза ДЗП анализу подвергались лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальные - ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) методы исследования. При анализе структуры соматической патологии в исследуемых двух группах (в контрольной группе - с целью исключения заболеваний, приводящих к развитию фиброзного процесса в паренхиме печени), часто регистрировались заболевания желудочнокишечного тракта: язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический холецистит. У 91 (29,9%) пациента основной группы регистрировались заболевания сердечно-сосудистой (артериальная гипертензия, вторичная кардиомиопатия) и дыхательной систем (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит).

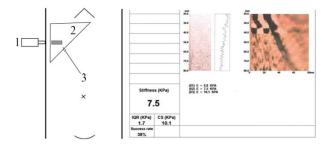


*Puc. 1.* Схема сегментарного строения печени по *Counand*, 1954

Примечание: а – диафрагмальная поверхность, б – висцеральная поверхность; римскими цифрами обозначены номера сегментов [12]

С целью получения результатов, стандартизации алгоритма МПЭ обследования паренхимы печени на первом этапе проводилось сегментарное ее обследование у пациентов контрольной группы (n=183), а затем основной (n=304). Для определения стадии фиброзного процесса в паренхиме печени, на основании полученных данных в контрольной группе, проводилось комплексное эластографическое обследование пациентов основной группы. Всем обследуемым проводилось УЗИ печени в В-режиме, в режиме цветного допплеровского картирования. Транзиентная эластография (ТЭ) проводилась на аппарате «FibroScan» (Echosens, Франция), компрессионная эластография (КЭ) - «HitachiPreirus», эластография сдвиговых волн (ЭСВ) на аппарате Ангиодин-Ультра (Bioss) и компрессионная эластография (КЭ)

при эндосонографии («PENTAXEG 387OUTK+ HitachiPreirus»). Задачей проводимых исследований явилась четкая топическая диагностика фиброзного процесса в печени, его распространенность: за основу взято деление печени по сегментам (рис. 1).



Puc. 2. Методика проведения транзиентной эластографии печени

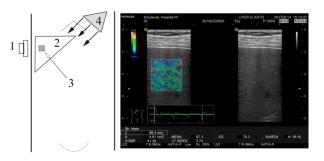
Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – объем зоны измерения при транзиентной эластографии 40×10 мм

Путем последовательного проведения различных видов эластографий создавалось целостное представление об исследуемом органе.

Трансабдоминальное эластографическое обследование проводилось при положении пациента на твердой ровной поверхности, в положении лежа. При ТЭ трансдуцер датчика устанавливался перпендикулярно межреберью, результат выражался в килопаскалях (кПа) (рис. 2); при КЭ – ось линейного датчика направлена к оси сердца (с целью получения толчкообразных движений), результат выражался в индексе фиброза (LF) (рис. 3); при ЭСВ – конвексным датчиком создавалось «акустическое окно», при последующем получении окраса «зоны интереса» паренхимы печени, результат выражался в кПа и метр в секунду (м/с) (рис. 4); КЭ при эндосонографии - направление сканирования конвексного датчика совпадало с осью эндоскопа, требовался плотный контакт всей его рабочей поверхности с «зоной интереса», длительность устойчивого контакта составляла не менее 3-5 сек, результат выражался в условных единицах (у.е.) при помощи расчета коэффициента разницы (SR) (рис. 5). Для стабилизации эластографической картины при эндосонографии целесообразна седация и/или вводный наркоз пациента до и во время исследования; при невозможности или отсутствии данных условий увеличивается активность пациента, значительно искажающая полученные данные. Объем зоны измерения при КЭ при эндосонографии зависит от индивидуальных особенностей: переносимости процедуры пациентом, анатомических особенностей строения желудка и двенадцатиперстной кишки, от формы и размеров печени.

Сравнение средних величин показателей в группах больных проводили с применением непараметрических и параметрических критериев. Анализ данных осуществляли с помощью статистической программы *SPSS* 17.0. С целью определения

пригодности выбранной модели алгоритма для прогнозирования рассчитывали площадь под кривой (areaunderthecurve – AUC) ROC (receiver operating characteristic) и соответствующий 95% доверительный интервал. Проведена оценка чувствительности, специфичности и точности выбранной модели обследования. Различие между сравниваемыми средними значениями показателей оценивали с использованием величин стандартного отклонения и считали достоверным при  $p \le 0.05$  (критерий Стьюдента).

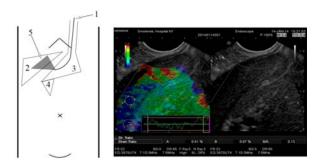


Puc. 3. Методика проведения компрессионной эластографии печени

Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – площадь зоны измерения при компрессионной эластографии (трансабдоминально) 25×25 мм, 4 – передаточные толчки при сокращении сердечной мышцы



Рис. 4. Методика эластографии печени сдвиговых волн Примечание: 1 – эластографический датчик, 2 – паренхима печени, 3 – площадь зоны измерения от 6 до 8 мм³



Puc. 5. Методика компрессионной эластографии печени при эндосонографии

Примечание: 1 — эхоэндоскоп с ультразвуковым датчиком на конце, 2 — паренхима печени, 3 — желудок, 4 — двенадцатиперстная кишка, 5 — площадь зоны измерения при компрессионной эластографии при эндосонографии от ≈ 10×10 мм до 40×40 мм.

**Результаты и их обсуждение.** Методика проведения эластографических исследований, а также

полученные данные комплексного эластографического обследования позволили составить таблицу результатов оценки основных параметров эластографических методов.

ния в VIII сегменте обусловлена анатомическими особенностями и техническими ограничениями эластографических методик (p<0,05).

На следующем этапе мультиипараметрического

Таблица 2

эластографическое обследование проводилось пациентам с ДЗП (табл. 4).

Представленные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между пообеих казателями групп при МПЭ обследования (*p*≤0,05) и отсутствии различий в результатах эластометрии при наличии у пациента стеатогепатита в сравнении с показателями у здоровых лиц (*p*≥0,01).

Полученные данные МПЭ метода исследования позволили составить «положительные» и «отри-

оораоотке узсигнала ли составить «положительные» и «отриельные» признаки каждого из метода

цательные» признаки каждого из метода (табл. 5).

Внутри комплексного алгоритма эластографического обследования имеется элемент взаимозаменяемости, который помогает врачу корректировать алгоритм обследования пациентов, не проводя тот или иной эластографический метод (особенно с учетом временных затрат), а также способность расширять алгоритм обследо-

вания за счет параллельного проведения исследования (например, компрессионная эластография при эндосонографии, компрессионная эластография или эластография сдвиговых волн при ультразвуковом исследовании печени).

На втором этапе исследования определялись чувствительность, специфичность и точность эластографических методов. Таким образом, для транзиентной эластографии: специфичность составила 87.5%, чувствительность – 83,1%, точность – 85,7%, *AUC* была равной 0,801

с 95% доверительным интервалом [0,793 – 0,899]; для компрессионной эластографии: специфичность составила 91,8%, чувствительность – 86,5%, точность – 89,6%, AUC – 0,902 с 95% доверительным интервалом [0,897 – 0,973]; для компрессионной эндосонографии специфичность составила 89,9%, чувствительность – 87,3%, точность – 86,5%, AUC – 0,895 с 95% доверительным интервалом [0,879 – 0,965]; для эластографии сдвиговых волн специфичность составила 98,9%, чувствительность – 93,7%, точность –

Результаты оценки основных параметров эластографических методов

		Осн	овные оценочны	Основные оценочные параметры								
Вид эластографии	Основа метода	Градация измерений	Объем печеночной паренхимы при проведении измерения	Стандартная локализация при проведении измерения (сегменты)	Временные затраты	Необходимое оснащение						
ТЭ	Одномоментная импульсная эла- стография путем создания механического толчка	Количественная оценка в кПа	40×10 мм	VI, VII	5 - 7 мин	Специальный эластографи- ческий аппа- рат						
КЭ	Использование сердечного толчка при получении результатов компрессии	Качественная оценка в у.е.	25×25 мм	VI, VII	15 – 40 мин	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала						
КЭ при эндо- сонографии	Компрессия зоны исследования эндоснографическим датчиком	Качественная оценка в у.е.	от ≈ 10×10 мм до 40х40 мм	I, II, III, IV, V	15 - 20 мин	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала + эхоэндоскоп						
ЭСВ	Оценка импульсов, возникающих от сдвиговых поперечных волн	Количественная оценка в кПа и/или м/с	от 6 до 8 мм <sup>3</sup>	II, III, IV, V, VI,VII	3 – 5 мин	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала						

Результаты комплексного эластографического обследования

Вид эластографии		Сегменты печени							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
ТЭ (кПа)	-	-	-	-	-	3,1-6,7	3,2-6,8	-	
КЭ (у.е.)	-	-	-	-	-	2,4-3,1	2,5-3,0	-	
КЭ при эндосонографии (y.e.)	5,1-8,0	5,0-7,4	6,3-7,7	6,8-7,2	6,7-7,2	ı	i	-	
ЭСВ (кПА)	-	3,7-6,8	3,5-6,1	3,6-6,0	3,8-6,2	3,6-6,0	3,5-6,3	-	

сегментов печени

Таблица 4

Результаты комплексного эластографического обследования у пациентов с ДЗП

Drew		Стадии фи	іброза печ	ени	
Вид эластографии	FO	F1	F2	F3	F4
эластографии	(стеатогепатит)	(гепатит)	(гепатит)	(гепатит)	(цирроз)
ТЭ (кПа)	3,3-6,5	3,5-6,9	7,4-8,3	8,5-10,3	≥ 17,4
КЭ(у.е.)	2,8-3,1	2,9-3,0	2,0-3,4	3,3-4,0	4,0-5,5
КЭ при эндосоно- графии (у.е.)	4,1-7,1	8,3-8,9	8,1-9,5	10,2-14,1	12,6-72,4
ЭСВ (кПА)	3,5-7,2	7,4-9,7	10,2-21,5	23,9-52,7	64,2-84,9

Для комплексного эластографического обследования использовался принцип «мультисекторности и мультисегментарности» печени. Проведен анализ возможных результатов эластографических показателей по сегментам печени в контрольной группе (табл. 3).

Таким образом, исходя из полученных данных, результаты МПЭ обследования позволили установить значения жесткости паренхимы в группе здоровых лиц. Невозможность проведения исследова-

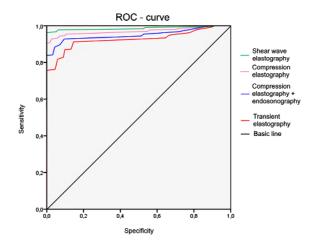
95,2%, *AUC* – 0,995 с 95% доверительным интервалом [0,954 – 0,998]. При анализе данных комплексного эластографического обследования, при различных комбинациях методов эластографии: специфичность – 98,9%, чувствительность – 95,1%, точность – 96,9%. *ROC*-кривые представленные на рис. 6. *AUC* достоверно значимо отличается от 0,5 (*p-value*=0,0001).

водилась при динамическом наблюдении за пациентами. Таким образом, при динамическом наблюдении за пациентами, соблюдавшими предписанный врачом режим лечения (*n*=207), диагностическая точность МПЭ, а именно ТЭ, КЭГ и ЭСВ и биопсии печени была значительна (*AUROC* превышает 0,8), чувствительность и специфичность КЭГ при эндосонографии имела обратную тенденцию (табл. 6).

Таблица 5 Таблица 6

# Результаты оценки основных параметров эластографических методов

		Признаки
Вид эластографии	Положительные	Отрицательные
ТЭ (кПа)	неинвазавная, результат одномо- ментно, не требует специаль- ной подготовки	«слепой» осмотр (нет визуализации органа), достоверные показатели только двух сегментов
КЭ (у.е.)	Неинвазивная, соприкосновение датчика через тонкую оболочку пищеварительной трубки с поверхность органа	Трудоемка по времени проведения (от 15 до 40 мин); невозможность использования при нарушениях сердечного ритма и хронической сердечной недостаточности, обязательна специальная подготовка
КЭ при эндосо- нографии (у.е.)	Исследование сегментов не доступных ТЭ и КЭ транскутанным методам эластографического обследования, соприкосновение датчика через тонкую оболочку пищеварительной трубки с поверхность органа	Трудоемка по времени проведения; предварительная подготовка (седация); при плохой переносимости ЭГДС невозможность проведения эндосонографии (индивидуальные особенности), анатомические особенности, технические ограничения, наличие двух специалистов (врач-эндоскопист и врач УЗ-диагностики), специализированный кабинет эндосонографии
ЭСВ (кПА)	Возможность исследования всех сегментов, не доступных ТЭ, КЭ и КЭ при эндосоногра-	Обязательна специальная подготовка



фии

Puc. 6. ROC-кривая для диагностической и прогностической ценности эластографических методик

Таким образом, эта модель логистической регрессии пригодна для оценки значимости мультипараметрического эластографического обследования.

Оценка чувствительности и специфичности предложенных типов эластографии и биопсии печени про-

Прогностическая ценность мультипараметрической эластографии и биопсии печени для пациентов, соблюдавших рекомендации врача (*n*=207)

	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность							
Вид эластографического Исследования		Стан- дарт-	Асимптотиче-	Асимпт ский 95 рител инте	% дове- ъный			
	AUC	ная ошиб- ка <sup>1</sup>	ская значи- мость <sup>2</sup>	нижняя грани- ца	верх- няя грани- ца			
ТЭ	0,829	0,023	0,0001	0,747	0,901			
КЭ	0,986	0,029	0,0001	0,893	0,969			
КЭ при эндосо- нографии	0,502	0,020	0,0001	0,254	0,601			
ЭСВ	0,997	0,023	0,0001	0,975	0,998			
Биопсия печени	0,998	0,022	0,0001	0,920	1,000			

Примечание:  $^1$  – в непараметрическом случае;  $^2$  – истинная площадь

У 97 пациентов отмечалась отрицательная клинико-лабораторная и инструментальная динамика (появления и/или прогрессирование анемического синдрома, синдрома портальной гипертензии, желтухи, дисциркуляторной энцефалопатии, печеночно-клеточной недостаточности) на фоне проводимого лечения (n=60) и отказа от лечения (n=21). Для данной когорты пациентов сохра-

чения (*n*–21). для данной которты пациентов сохранялась высокая информативность референтного метода – биопсии печени (*AUROC* 1,000, ДИ 0,999 – 1,000) и снижались диагностические возможности МПЭ (*AUROC* менее 0,7-0,8) (табл. 7).

Оценка клинического и прогностического значения сочетания всех типов эластографии печени и данных результатов ее биопсии позволила с высокой предсказательной способностью выделить те типы эластографий, которые наиболее информативны при первичном осмотре пациентов, что отражено также в публикациях Fraquelli et al. (2011) и Castera et al. (2011) [2,3]. МПЭ в динамическом наблюдении за больными определяет тактику ведения больных возможность воздержаться от биопсии, назначить динамическое наблюдения. Полученные нами результаты также встречаются в работах Arena et al. (2008), Chon et al. (2012), Zarski et al. (2012) [18-20]. Вышеуказанные особенности применения МПЭ доказывают ее диагностическое значение, но несомненный приоритет в диагностике фиброза на первом этапе наблюдения, в динамическом наблюдении за больными, особенно, у которых имеется отрица-

# ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 69-81

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 69-81

тельная клинико-лабораторная динамика, разнонаправленные результаты по данным МПЭ остается за референтным методом – биопсией печени [2-23].

Таблица 7

Прогностическая ценность мультипараметрической эластографии и биопсии печени для пациентов, не соблюдавших рекомендации врача (*n*=97)

		т.			
			товые переме		
_			олагаемая веј		
Вид эласто-		Стан-			тический
графического		дарт-	Асимптоти-		рительный
исследования	AUC	ная	ческая зна-		ервал
		ошиб-	чимость2	Нижняя	Верхняя-
		ка1		граница	граница
Транзиентная					
эластография	0,801	0,022	0,0001	0,682	0,853
элистогрифия					
Компрессион-					
ная эласто-	0,775	0,040	0,0001	0,627	0,811
графия					
Компрессион-					
ная эласто-					
графия при	0,203	0,040	0,0001	0,119	0,284
эндосоногра-					
фии					
Эластография					
сдвиговых	0,840	0,043	0,0001	0,701	0,872
волн					
Биопсия пе-	0.000	0.015	0.0001	0.000	1 000
чени	0,999	0,015	0,0001	0,999	1,000

Примечание:  $^1$  – в непараметрическом случае;  $^2$  – истинная площадь

Заключение. МПЭ – это использование всех типов эластографии последовательно (ТЭГ, КЭГ, ЭСВ, по показаниям КЭГ при эндосонографии), с целью последующего индивидуального подбора того типа, который наиболее диагностически информативен для пациента в динамическом наблюдении за

ним. Результаты применения МПЭ демонстрируют ее приоритет перед проведением одного эластографического метода при оценке динамики жесткости печени. МПЭ может рассматриваться в качестве универсальной скрининговой методики определения фиброза печени, как при поступлении, так и в процессе динамического наблюдения за больными. Биопсия печени остается приоритетным методом при первичной диагностике ДЗП. Бипсия остается безальтернативным методом в случаях несоблюдений рекомендаций врача и отрицательной эластометрической динамики у пациентов с ДЗП. Положительные и отрицательные признаки эластографических методов исследования позволяют индивидуально подходить к каждому пациенту и модифицировать его алгоритм обследования. Разработанные схемы проведения эластографических методов исследования позволяют комбинировать методы инструментальной диагностики: ТЭ - при ДЗП в качестве мониторинга результатов лечения, замена повторной биопсии после лечения; КЭ - в качестве дифференциальной диагностики ДЗП с циррозом или без цирроза при отсутствии у пациентов хронической сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма; КЭ при эндосонографии - в качестве уточняющей методики при локализациях патологических зон в воротах печени или сегментах, локализованных ближе к висцеральной поверхности печени, вызывающие трудности для проведения других видов эластографии; ЭСВ - при ДЗП, циррозах печени с/без асцита, очаговых поражениях печени. При анализе данных комплексного эластографического обследования, при различных комбинациях методов эластографии: специфичность - 98,9%, чувствительность - 95,1%, точность - 96,9%.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-02-00669)

# LIVER MULTIPARAMETRICAL ELASTOGRAPHY: FUTURE PERSPECTIVES IN THE DIAGNOSTIC PROCEDURE OF DIFFUSE LIVER DISEASES

A.V. BORSUKOV\*, T.G. MOROZOVA\*, A.V. MAMOSHIN\*\*,\*\*\*, A.V. ALYANOV\*\*,\*\*, I.A. SNIMSHIKOVA\*\*, K.A. ABDULKARIMOVA\*\*

\*Smolensk State Medical University Of The Russian Federation, Krupskaya St., 28, Smolensk, Smolensk region, 214019, Russia

\*\*Orel State University Named After I.S. Turgenev, Komsomolskaya str., 95, Orel region, Orel, 302026, Russia

\*\*\*Budgetary Institution Of Health In Orel Region "Orel Regional Clinical Hospital",

b-R Pobedy, 10, Orel, Orel region, 302028, Russia

**Abstract.** Research objective. To estimate clinical possibilities for usage a multiparametric elastography for the patients with the diffuse liver diseases (DLD). Material and methods. 304 persons of the main group have been examined (1st): 191 (62.8%) men and 113 (37.2%) women with DLD; Value of 189th person is control. Multiparametric elastography has been performed (MPE) to specify the stage of fibrous process in a liver parenchyma: a transient elastography, compression, transabdominal elastography and in case of endoscopy, shear wave elastography. Results. Results of multiparametric elastography inspection allowed to fix the values of parenchyma rigidity in a group of healthy people. In the result of the inspection the result data confirm existence of statistically significant distinctions between the values of the groups in complex elastographic inspections ( $p \le 0.05$ ) and in case of steatohepatitis detection no distinctions has been observed in the result of elastographic inspection in comparison with the indicators of healthy people ( $p \ge 0.01$ ). Sensitivity assessment and specific elastographic types, liver biopsy have been realized in case follow-

up. *Conclusion*. An assessment of elastographic indicators of liver segments of healthy people allowed to standardize elastometric indicators for the patients with DLD; the results allow to combine methods of instrumental examination, to modify algorithm of patients inspection; in case of various elastographic method combinations: specificity – 98.9%, sensitivity – 95.1%, accuracy – 96.9%. Multiparametric elastography's result application has more priority in usage in comparison to one elastographic method of liver rigidity dynamics assessment. This method can be considered as a universal screening technique of liver fibrosis diagnosis, both during admission, and during follow-up.

**Keywords:** complex elastography, diffuse liver diseases, ultrasonic diagnostics.

Introduction. Usage of elastographic methods in the research is an actual step of the algorithm in the modern hepatology [1-12]. Adequate result receipt after elastographic inspection performance of the patients with the diffuse liver diseases (DLD) is one of the most acute problems on the present stage of radiodiagnostic development [1,2,4,12-19]. Along with the widely known methods of instrumental inspection of the patients, one of the key factors, determining diagnostics accuracy, should be considered a possibility to use such a method in research algorithm, which will enable diagnosis confirmation or exclusion [2,5,8,10-21]. In the modern diagnostic situation, when not all the medical institutions are equipped with the high-tech diagnostic technique, there should be elaborated some algorithms with an individual approach to each patient, and, therefore, not only full standard algorithm inspection should be used, but some stages could be eliminated at physician discretion [21-25].

The multiparametrical elastography (MPE) is in the list of the modern techniques, which every year is getting used in hepatology with a wider application. It is caused by the universal distribution and medico-social significance to detect DLD, and also limited opportunities to perform and competently interpret needle liver biopsy [10-14,26]. Interest in the opportunities of usage of all types of elastography (transient, compression, shear wave elastography) for diagnostics of fibrous process in a liver found its reflection in "The world recommendations upon clinical application of an ultrasonic elastography - 2017", where all the possibilities for liver elastography, their role in detection of the fibrosis degree are estimated, which plays an important role for therapy planning and forecast assessment of DLD [1-4,10,16]. European recommendations upon clinical application of an ultrasonic elastography (2017) also specified the importance of liver rigidity influence, mechanical tissue functions, geometrical factors (fabric sample cross-sectional area) upon the result, e.g. fibrosis stage [2]. In the above-stated fundamental documents the accuracy of each type of elastographic research for each DLD clinical case should be onsidered, with obligatory discussion of influences of an etiology and laboratory changes (for example, a holestaza) upon results [1-3,20-23].

The liver is multisectoral and multisegmentary body, but its division into segments is necessary not only for accurate localization of focal changes in its tissue, but also for the assessment of fibrous process development in it, which develops unevenly, from the point of view of pathoanatomical process [1,3,7,14,16]. Taking into account that liver sectors borders and the segments are of low-vascular sites, there are no anastomosis between biliary ducts, and vascular anastomoses are small. The possibilities to use elastographic methods extend, due to the lack of facts. Speaking about liver segments, these pyramidal sites, being grouped, form anatomic sectors, each of them requires a certain atten-

tion and logistic approach. Diffuse changes, such as, for example, cirrhosis, which differentiation is complicated with the usage of traditional ultrasonic diagnostics, can be detected due to the assessment of tissue rigidity [1,2,7,10,16]. Besides pathological tissues, normal tissues can also differ in rigidity, and this quality can be also considered and used in diagnostics.

**Objective.** To estimate clinical possibilities for multiparametric elastography for the inspection of the patients with the diffuse liver diseases.

**Materials and methods.** 304 people of the main group took part in the research (1st): 191 (62.8%) men and 113 (37.2%) the women suffering of DLD (tab. 1).

Table 1

# Patient division of the main group upon the gender and age

	Middle age	ddlo ago Men		Women		Total	
Groups	Middle age	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
1 group ( <i>n</i> =40) steatohepatitis	38.5±8.34	31	32	9	40.9	40	33.7
2 group (n=45) Hepatitis	45.6±1.65	37	38.2	8	36.4	45	37.8
3 group (n=34) Cirrhosis	44.3±9.42	29	29.8	5	22.7	34	28.5
Total	46.85±11.6	97	100	22	100	119	100

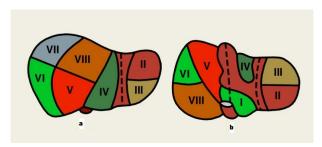
Note: *p*≥0.05

The second control group consisted of 183 persons. It was composed to assess values of liver parenchyma rigidity of healthy people in different segments, to perform scheme development of elastographic inspection.

Differences of values in the group of the patients with DLD were not received (*Chisquare – p* $\geq$ 0.05). The median (semi-interquartile range) of the age in 1st group made 43 (38-46), in 2<sup>nd</sup> 45 (39-49) years (*p*=0.81). Reference value was considered a liver biopsy, which was carried out by person No. 269 (88.5%), who signed the preliminary agreement for the procedure. To confirm clinical diagnosis of DLD, the following procedures were performed: laboratory (general blood test, biochemical blood test) and instrumental analysis - ultrasonography of abdominal organs, an esophagogastroduodenoscopy (EGDS). During structure analysis of the somatic pathology in two groups (it was necessary in the control group to exclude the diseases leading to development of fibrous process in a liver parenchyma) the availability of the gastrointestinal issues was detected: gastric ulcer and/or gastroduodenal ulcer, chronic gastritis, chronic pancreatitis, chronic cholecystitis. 91 (29.9%) patients of the main group suffered from cardiovascular diseases (arterial hypertension, secondary cardiomyopathy) and respiratory systems (chronic obstructive pulmonary disease, chronic bronchitis).

To receive results, liver parenchyma procedure was performed on the first stage of segmentary examination in control group patients to receive the algorithm

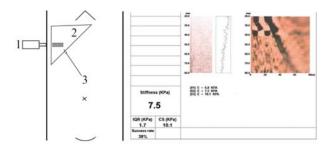
standardization of MPE inspection (n=183), and then main group (n=304). To determine a stage of fibrous process in a liver parenchyma, on the basis of the data in the control group, complex elastographic examination of the patients of the main group was performed. Everybody had to run ultrasonography in two-dimensional echocardiography, in the mode of color Doppler mapping. Transient elastography (TE) was performed on the device "FibroScan" (Echosens, France), a compression elastography (CE) - "HitachiPreirus", shear wave elastography (SWE) on the device Angiodin-Ultra (Bioss) and the compression elastography (CE) during ("PENTAXEG endosonography 3870UTK+ HitachiPreirus"). The purpose for the researches was localization diagnosis of fibrous process and its distribution in liver, the base for investigation served liver division in segments (pic. 1).



Pic. 1. Counand scheme liver segmentary structure, 1954:
 Note: a – diaphragmatic surface, b – a visceral surface; the Roman figures stand for the segment numbers [12]

Due to the consecutive performance of different types of elastography, the whole idea of the studied body was received.

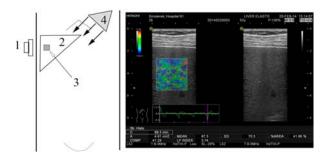
Transabdominal elastographic examination was performed in prone position of the patient on a firm plain surface. During TE sensor transducer was established perpendicular to the intercostal space, the result was received in kilopascals (kPa) (Pic. 2);



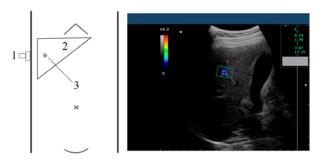
*Pic. 2.* Liver transient elastography technique realization Note: 1 – elastografic sensor, 2 – liver parenchyma, 3 – transient elastography measurement area of 40×10 mm

During compression procedure – the axis of the linear sensor is directed to a heart axis (to receive sharp movements), the result was received in *an index of fibrosis* (LF) (Pic. 3).

During *shear wave elastography* (SWE) the convex sensor created "*an acoustic window*", when the result of liver parenchyma "*region of interest*" was shown in colours, the result was received in kPa and meter per second (m/s) (Pic. 4).

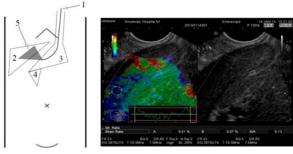


*Pic. 3.* Liver compression elastography technique realization Note: 1 – elastografic sensor, 2 –liver parenchyma, 3 – compression elastography measurement area (transabdominal) 25×25 mm, 4 – ejectile strokes of a cardiac muscle



Pic. 4. Liver shear wave elastography technique realization
 Note: 1 – elastografic sensor, 2 – liver parenchyma, 3 – surface of measurement area from 6 to 8 mm<sup>3</sup>

The endosonography compression elastography (CE) shows that direction of the convex sensor scanning coincided with an endoscope axis, it was necessary to provide a dense contact of all working surface with the "region of interest", duration of the steady contact took not less than 3-5 sec., the result was received in standard units (s.u.) with the help of the calculation of the coefficient of a difference ratio (SR) (pic. 5).



Pic. 5. Liver compression elastography technique during endosonography.

Note: 1 – echoendoscope with the ultrasonic sensor, 2 – liver parenchyma, 3 – stomach, 4 – a duodenum, 5 – surface of measurement area in compression elastography in endosonography from ≈ 10×10 mm to 40×40 mm

To stabilize endosonography elastographic picture some sedation measures are required and/or an anesthesia injection for the patient before and during the research; if these conditions are missing, patient activity increases and distorts the data significantly. Area measurement during endosonography compression elastography procedure depends on specific features:

patient tolerance to the procedure, anatomic features of stomach structure and duodenum, liver form and sizes.

Average indicator value comparison in the patient groups was performed with the application of nonparametric and parametrical criteria. The analysis of the

data was realized by means of the statistic program SPSS 17.0. To determine suitability of the chosen algorithm model for the forecast, the area under a curve (area under the curve - AUC) ROC (receiver operating characteristic) and 95% confidence interval was calculated. Sensitivity, specificity and accuracy assessment of the cho-

sen inspection model was performed. Distinction between the compared average indicators values was estimated with the use of the sizes of a standard deviation and considered reliable at the value of  $p \le 0.05$  (Student's

Results and discussion. Methods for performance of elastographic researches, including data in the result of the complex elastographic inspection allowed to make the table of the assessment results of the key pa-

# Table 3 Results of complex elastographic inspection of liver segments

Elastography name		Liver segments								
Elastography hame	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
TE (kPa)	-	-	-	-	-	3.1-6.7	3.2-6.8	-		
CE (s.u.)	-	-	-	-	-	2.4-3.1	2.5-3.0	-		
Endosonography CE (s.u.)	5.1-8.0	5.0-7.4	6.3-7.7	6.8-7.2	6.7-7.2	-	1	-		
SWE (kPA)	-	3.7-6.8	3.5-6.1	3.6-6.0	3.8-6.2	3.6-6.0	3.5-6.3	-		

Table 2

following stage of multiparametric elastographic examination of the patient with DLD (tab. 4) was performed.

The submitted data confirm existence of statistically significant distinctions between indicators of the both groups during MPE inspection ( $p \le 0.05$ ) and no distinctions were detected in the results of an elastography in case of steatohepatitis availability in the

> organism of a patient in comparison with the indicators of the healthy

people (*p* $\ge$ 0.01). The data of MPE received in the

result of the research allowed to determine "positive" and "negative" characteristics of each method (tab. 5).

In complex algorithm elastographic inspection there is a replaceability of the element, which helps the physician to amend the algorithm of patients inspection, without performing this or that elastographic method (especially taking into account time expenditure), and the ability to expand algorithm of inspection due to parallel research performance (for example, a endosonography compression elastography, a compression elastography or an elastography of shear waves of ultrasonic liver research).

On the second research stage the following elastographic methods were detected: sensitivity, specificity and accuracy. Thus, for transient elastography: specificity made 87.5%, sensitivity – 83.1%, accuracy - 85.7%, *AUC* was equal 0.801 from 95% a confidence interval [0.793 -0.899]; for а compression

elastography: specificity made 91.8%, sensitivity 86.5%, accuracy – 89.6%, *AUC* – 0.902 from 95% a confidence interval [0.897 – 0.973]; for endosonography compression: specificity made 89.9%, sensitivity 87.3%, accuracy - 86.5%, AUC - 0.895 from 95% a confidence interval [0.879 - 0.965]; for sheer waves elastography: specificity made 98.9%, sensitivity -93.7%, accuracy - 95.2%, AUC - 0.995 from 95% a confidence interval [0.954 - 0.998]. In the analysis of the data of the complex elastographic inspection, in case of various method combinations of the elastography: specificity - 98.9%, sensitivity - 95.1%, accuracy - 96.9%.

Key parameters assessment results of the elastographic methods

			Key estimated	parameters		
Elastography type	Method basis	Measurement scale	Liver volume during the measurement running	Standard localization during meas- urement calculation (segments)	Time expenditure	Necessary equipment
TE	One-stage pulse elastography with the help of mechanical push creation	Quantitative assessment in kPa	40×10 mm	VI, VII	5 - 7 min.	Special elastographic device
CE	Use of a cardi- ac impulse during the result of com- pression	Quality standard in s.u.	25×25 mm	VI, VII	15 – 40 min.	Ultrasonic device + special pro- gram for processing of ultrasonic signals
CE during endosonography	Compression of a "region of interest" by the endosnography sensor	Quality standard in s.u.	from ≈ 10×10 mm to 40×40 mm	I, II, III, IV, V	15 - 20 min.	Ultrasonic device + special pro- gram for processing of ultrasonic signals + endoscope
SWE	Impulse as- sessment of the shear waves	Quantitative assessment in kPa and/or m/s	from 6 to 8 mm3	II, III, IV, V, VI, VII	3 – 5 min.	Ultrasonic device + special pro- gram for processing of ultrasonic signals

rameters of elastographic methods.

The principle "multisector and multisegment" was used for complex elastographic liver inspection. Possible results of elastographic indicators were received during liver segments analysis in the control group (tab. 3).

Following the results of the data, results of MPE inspection allowed to fix values of parenchyma rigidity in a group of healthy people. Failure to perform the research in the VIII segment was caused by the anatomic features and technical restrictions of elastographic method ( $p \le 0.05$ ).

*ROC*-the curves are shown on pic. 6 *AUC* is accurately different from 0.5 (*p-value*=0.0001).

Table 4

# Results of complex elastographic inspection of the patients with DLD

Elastography type		Liver fil	brosis stage	S	
	FO	F1	F2	F3	F4
	(steatohepatitis)	(hepatitis)	(hepatitis)	(hepatitis)	(cirrhosis)
TE (kPa)	3.3-6.5	3.5-6.9	7.4-8.3	8.5-10.3	≥ 17.4
CE (s.u.)	2.8-3.1	2.9-3.0	2.0-3.4	3.3-4.0	4.0-5.5
Endosonography CE (s.u.)	4.1-7.1	8.3-8.9	8.1-9.5	10.2-14.1	12.6-72.4
SWE (kPA)	3.5-7.2	7.4-9.7	10.2-21.5	23.9-52.7	64.2-84.9

Table 5

# Results of elastographic method key parameters assessment

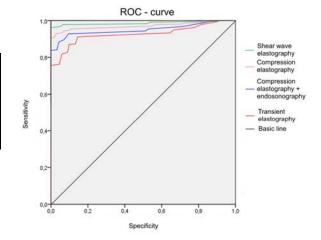
Elastography		Characteristics
type	Positive	Negative
TE (kPa)	non-invasive, immediate re- sult, does not demand special training	"blind" study (there is no organ visualization), indicators are reliable only for two segments
CE (s.u.)	Non-invasive, sensor contact through a thin cover of a diges- tive tube to an organ surface	Time-consuming performance (from 15 to 40 min.); failure to use in case of heart rhythm disorder and congestive heart failure, special training is required
Endosonography CE (s.u.)	Segment research with the means of transcutaneous method of elastographic inspection, when TE and CE are not available, sensor contact through a thin cover of a digestive tube to an organ surface	Time-consuming performance; preliminary preparation (sedation) is required; in case of bad tolerance of Esophagogastroduodenoscopy endosonography is impossible to perform (specific features), anatomic features, technical restrictions, presence of two experts (the endoscopist and the doctor of ultrasonic diagnostics), a specialized office of an endosonography is required
SWE (kPA)	Possible to re- search all seg- ments, which are not available to TE, CE and CE during endosonography	Special training is obligatory

Thus, this model of logistic regression is suitable for multiparametrical elastographic inspection importance assessment.

The assessment of sensitivity and specificity of the elastography types and liver biopsy was performed during case follow-up. During the case follow-up, when the patients followed the mode of treatment (n=207) prescribed by the physician, the MPE diagnostic accuracy, TE, CE and SWE and liver biopsy was considerable (AUROC exceeds 0.8), CE sensitivity and specificity had a reverse tendency in endosonography (tab. 6).

During the treatment 97 patients had negative clinical laboratory and instrumental dynamics (appearance and/or progressing of an anemia syndrome, syndrome of portal hypertension, jaundice, dyscirculatory encephalopathy, liver cell failure) (n=60) and refusal of treatment (n=21) was recorded. For this patient cohort high information capacity of a reference method remained –

a biopsy of a liver ( $AUROC\ 1.000$ , DI 0.999-1.000) and diagnostic opportunities of MPE ( $AUROC\$ less than 0.7-0.8) decreased (tab. 7).



Pic. 6. ROC-a curve for the diagnostic and prognostic value of elastography techniques

Table 6

# Prognostic value of a multiparametrical elastography and liver biopsy for the patients following PHYSICIAN recommendations (n=207)

		Test variables: expected probability						
Elastographic research type	AUC	Standard mistake <sup>1</sup>	Asymptotic significance <sup>2</sup>	confi	otic 95% dence erval			
	IIIISta	IIIIstake	significance	lower limit	upper limit			
TE	0.829	0.023	0.0001	0.747	0.901			
CE	0.986	0.029	0.0001	0.893	0.969			
Endosonography CE	0.502	0.020	0.0001	0.254	0.601			
SWE	0.997	0.023	0.0001	0.975	0.998			
Liver biopsy	0.998	0.022	0.0001	0.920	1.000			

Note: 1 - in a nonparametric case; 2 - true area

Table 7

# Prognostic value of a multiparametrical and liver elastography for the patients who were not following the physician recommendations (n=97)

	Test variables: estimated probability										
Elastographic research type	AUC	Standard	Asymptotic	Asymptotic 95% confidence interval							
	AUC	mistake¹	significance <sup>2</sup>	Lower limit	Higher limit						
Transient elastography	0.801	0.022	0.0001	0.682	0.853						
Compression elastography	0.775	0.040	0.0001	0.627	0.811						
Endosonography Compression elastography	0.203	0.040	0.0001	0.119	0.284						
Sheer waves elastography	0.840	0.043	0.0001	0.701	0.872						
Liver biopsy	0.999	0.015	0.0001	0.999	1.000						

Note: 1- in a nonparametric case; 2- true area

The assessment of clinical and prognostic value of the combination of all liver elastography types and the biopsy results allowed to specify the types of elastography with high prognostic capacity, which of them are the most informative for the primary patient inspection, it is also reflected in the publications Fraquelli et al. (2011) and Castera et al. (2011) [2, 3]. MPE in case follow-up helps to select strategy for the patients control - an opportunity to refrain from a biopsy, to appoint a case follow-up. We received the results, which were also encountered in the works of Arena et al. (2008), Chon et al. (2012), Zarski et al. (2012) [18, 19, 20]. The above-mentioned features of MPE application prove its diagnostic value, however despite of multidirectional results of MPE data, undoubtful priority in the first stage of fibrosis diagnosis determination goes to liver biopsy for a reference method in a case follow-up, especially for those patients, who have negative clinical laboratory dynamics [2-23].

**Conclusion**. MPE – is the usage of all the types of the elastography in a consecutive way (TE, CE, SWE, according to the indications of endosonography CE), for the purpose of the individual selection of the type elastography, which is as the most diagnostic as informative for the patient in a case follow-up. MPE results application show its priority before realization of one elastographic method as the assessment of dynamics of liver rigidity. MPE can be considered as a universal

screening technique for liver fibrosis detection, as during initial inspection, as in the course of a case followup. Liver biopsy remains a priority method in the primary diagnostics of DLD. Biopsy remains a mandatory method when the patient does not follow the physician recommendations and in case of availability of the negative elastometric dynamics of the patients with DLD. Positive and negative signs of elastographic methods of research allow to approach each patient individually and to modify algorithm of inspection. The developed schemes of elastographic method performance allow to combine methods of instrumental diagnostics: TE during DLD as a control of treatment results, replacement of a second biopsy after treatment; CE - as a differential diagnostics of DLD with cirrhosis or without cirrhosis in case when a patient does not have congestive heart failure and heart rhythm disorder; Endosonography CE - as a specification technique for localization of pathological zones in portal fissure or its segments localized closer to a visceral liver surface, which cause difficulties to realize other types of the elastography; SWE - in DLD, liver cirrhoses with/without abdominal dropsy, liver lesion. During the analysis of the complex data of elastographic inspection, in various method combinations, elastography shows: specificity – 98.9%, sensitivity – 95.1%, accuracy - 96.9%.

Research was supported by the grant of the Russian Foundation of the Fundamental Researches under project № 18-02-00669.

#### Литература / References

- 1. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н., Никифоровская Е.Н., Перегудов И.В., Морозова Т.Г. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с. / Borsukov AV, Kryukovskiy SB, Pokusaeva VN, Nikiforovskaya EN, Peregudov IV, Morozova TG. Elastografiya v klinicheskoy gepatologii (chastnye voprosy) [Elastography in clinical Hepatology (special questions)]. Smolensk: Smolenskaya gor. Tipografiya; 2011. Russian.
- 2. Богомолов П.О., Буеверов А.О., Воронкова Н.В. Обратимость вирусного цирроза печени (клиническое наблюдени) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013. № 4. С. 15–18 / Bogomolov PO, Bueverov AO, Voronkova NV. Obratimost' virusnogo tsirroza pecheni (klini-cheskoe nablyudeni) [The reversibility of viral liver cirrhosis (clinical case)]. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2013;4:15–8. Russian.
- 3. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессонной соноэластографии поверхностных органов и структур // Медицинская визуализация. 2014. № 4. C. 122-131 / Borsukov AV, Morozova TG, Kovalev AV, Safronova MA, Ivanov YuV, Kazakova OP, Mamoshin AV. Opyt vnedreniya rekomendatsiy po standartizirovannoy metodike kompressonnoy sonoelastografii po-verkhnostnykh organov i struktur [Experience in the implementation of the recommendations of standardizer-bath technique kompressornoe sonoelastography of superficial organs and structures]. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2014;4:122-31. Russian.

- 4. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Мациевич М.В. Возможности этиотропной терапии больных вирусным циррозом печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 6. С. 11–17 / Bueverov AO, Bogomolov PO, Matsievich MV. Vozmozhnosti etiotropnoy terapii bol'nykh virusnym tsirrozom pecheni [Possibilities of etiotropic therapy of patients with viral liver cirrhosis]. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2014;6:11-7. Russian.
- 5. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. №1. С. 79–84 / Lemeshko ZA. Luchevaya diagnostika v gastroente-rologii [Radiation diagnosis in gastroenterology]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011;1:79-84. Russian.
- 6. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эндосонографический мониторинг в комплексной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и желудка // Клиническая практика. 2014. № 2 (18). С. 35–41 / Morozova TG, Borsukov AV. Endosonograficheskiy monitoring v kompleksnoy diagnostike zabolevaniy gepatopankreatoduodenal'noy zony i zheludka [Endosonographic monitoring of a complex diagnostics of diseases of hepatopancreatoduodenal region and stomach]. Klinicheskaya praktika. 2014;2(18):35-41. Russian.
- 7. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики // Ученые записки Орловского государственного университета 2014. №3. С. 239–243 / Morozova TG, Borsukov AV. Elastografiya pri endosonografii organov gepatopankreatoduodenal'noy zony: novoe napravlenie diagnostiki [Elastography when endosonography, particularly of the organs of

hepatopancreatoduodenal zone: new direction in diagnosis]. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2014;3:239-43. Russian.

- 8. Осипов Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике. Обзор // Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. 2013. № 3-4. С. 5-21 / Osipov LV. Tekhnologii elastografii v ul'trazvukovoy diagnostike. Obzor [The technology of elastography in the ultrasonic diagnosis. Review]. Meditsinskiy alfavit. Diagnosticheskaya radiologiya i onkoterapiya. 2013;3-4:5-21. Russian
- 9. Постнова Н.А., Васильев А.Ю. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике изменений молочных желез // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. №5. Р. 24–30 / Postnova NA, Vasil'ev AYu. Vozmozhnosti elastografii sdvigovoy volny v differentsial'-noy diagnostike izmeneniy molochnykh zhelez [Possibilities of shear wave elastography in dif-ferential diagnosis of breast changes]. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2013;5:24-30. Russian.
- 10. Руденко О.В., Сафронов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция) // Радиология практика. 2014. № 4 (46). С. 62–72 / Rudenko OV, Safronov DV, Rykhtik PI, Gurbatov SN, Romanov SV. Fizicheskie osnovy elastografii. Chast' 2. Elastografiya na sdvigovoy volne (lektsiya) [The physical bases of elastography. Part 2. Shear wave elastography (lecture)]. Radiologiya praktika. 2014;4(46):62-72. Russian.
- 11. Сафронова М.А., Борсуков А.В., Амосов В.И., Бусько Е.А., Баранник Е.А., Васильева Ю.Н., Данзанова Т.Ю., Дынник О.Б., Иванов Ю.В., Ковалев А.В., Линская А.В., Мамошин А.В., Марусенко А.И., Морозова Т.Г., Рахимжанова, Синюкова Г.Т., Смысленова М.В., Фазылова С.А. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии (учебное пособие). Смоленск: ПНИЛ СГМУ, 2015. 36 с. / Safronova MA, Borsukov AV, Amosov VI, Bus'ko EA, Barannik EA, Vasil'eva YuN, Danzanova TYu, Dynnik OB, Ivanov YuV, Kovalev AV, Linskaya AV, Mamoshin AV, Marusenko AI, Morozova TG, Rakhimzhanova, Sinyukova GT, Smyslenova MV, Fazylova SA. Rekomendatsii po standartizirovannoy metodike kompressionnoy elastografii molochnoy zhelezy, shchitovidnoy zhelezy, regionarnykh limfaticheskikh uzlov, vneorgannykh obrazovaniy i pri endosonografii (uchebnoe posobie) [Recommendations for a standardized method of compression elastography of the breast, thyroid, regional lymph nodes, unorganic formations and endosome-graphy (study guide)]. Smolensk: PNIL SGMU; 2015. Russian.
- 12. Сапин М.Р. 5-е изд., перераб. и доп. М.: 2001. Т.1 640 с. / Sapin MR. 5-е izd., pererab. i dop. Moscow; 2001. Т.1. Russian.
- 13. Arena U., Vizzutti F., Abraldes J.G. Reliability of transient elastography for the diagnosis of advanced fibrosis in chronic hepatitis C // Gut. 2008. Vol. 57,  $N^9$ 9. P. 1288–1293 / Arena U, Vizzutti F, Abraldes JG. Reliability of transient elastography for the diagnosis of advanced fibrosis in chronic hepatitis C. Gut. 2008;57(9):1288-93.
- 14. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology // Ultraschall in Med. 2013. № 34. P. 169–184 / Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1:

- Basic Principles and Technology. Ultraschall in Med. 2013;34:169-84.
- 15. Castera L., Vergniol J., Foucher J. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // Gastroenterology. 2005. Vol. 128, Nº2. P. 343–350 / Castera L, Vergniol J, Foucher J. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005;128(2):343-50.
- 16. Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications, http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375 Cosgrove D, // Bamber J, Dietrich CF. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375
- 17. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version), https://doi.org/10.1055/s-0043-103952 // 4 EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version), https://doi.org/10.1055/s-0043-103952.
- 18. Friedrich-Rust M., Lupsor, M. de Knegt. Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study // Ultraschall in Med. 2015. Vol. 36. P. 239–247 / Friedrich-Rust M, Lupsor, M. de Knegt. Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study. Ultraschall in Med 2015;36:239-47.
- 19. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M., Above E., Poma G., Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity // Europen Journal Radiology. 2012. Vol. 81. P. 3102–3106 / Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. Europen Journal Radiology. 2012;81:3102-6.
- 20. Huang Z., Zheng J., Zeng J., Wang X., Wu T., Zheng R. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time Shear wave elastography and factors that infuence this method // Ultrasound Med Biology. 2014. Vol. 40. P. 2549–2555 / Huang Z, Zheng J, Zeng J, Wang X, Wu T, Zheng R. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time Shear wave elastography and factors that infuence this method. Ultrasound Med Biology. 2014;40:2549-55.
- 21. Liao L.Y., Kuo K.L., Chiang H.S., Lin C.Z., Lin Y.P., Lin C.L. Acoustic radiation force impulse elastography of the liver in healthy patients: test location, reference range and infuence of gender and body mass index // Ultrasound Med Biology. 2015;41:698–704 / Liao LY, Kuo KL, Chiang HS, Lin CZ, Lin YP, Lin CL. Acoustic radiation force impulse elastography of the liver in healthy patients: test location, reference range and infuence of gender and body mass index. Ultrasound Med Biology. 2015;41:698–704.
- 22. Llop E., Berzigotti A., Reig M., Erice E., Reverter E., Seijo S. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and potentially resectable liver tumors // Journal of Hepatology. 2012. Vol. 56. P. 103–108 / Llop E, Berzigotti A, Reig M, Erice E, Reverter E, Seijo S. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and

# ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 69-81

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 69-81

potentially resectable liver tumors. Journal of Hepatology. 2012;56:103-8.

23. Nierhoff J., Chavez Ortiz A., Herrmann E. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis // Europen Radiology. 2013. Vol. 23. P. 3040-53 / Nierhoff J, Chavez Ortiz A, Herrmann E. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. Europen Radiology 2013;23:3040-53.

24. Poynard T., Munteanu M., Luckina E. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: applicability and diagnostic performance using methods without a gold standard // Journal of Hepatology. 2013. №5. P. 928–935 / Poynard T, Munteanu M, Luckina E. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: applicability and

diagnostic performance using methods without a gold standard. Journal of Hepatology. 2013;5:928-35.

25. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver // Ultrasound in Med & Biol. 2015. Vol. 41, N. 5. P. 1161–1179 / WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver. Ultrasound in Med & Biol. 2015;41(5):1161-79.

26. Zarski J.P., Sturm N., Guechot J. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 study // J. Hepatol. 2012. Vol. 56, N1. P. 55–62 / Zarski JP, Sturm N, Guechot J. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 study. J. Hepatol. 2012;56(1):55-62.

#### Библиографическая ссылка:

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Мамошин А.В., Альянов А.Л., Снимщикова И.А., Абдулкаримова Х.А. Мультипараметрическая эластография печени: современные перспективы в алгоритме диагностики диффузных заболеваний печени // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 69–81. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16364.

#### Bibliographic reference:

Borsukov A.V., Morozova T.G., Mamoshin A.V., Alyanov A.L., Snimshikova I.A., Abdulkarimova K.A. Mul'tiparametricheskaya elastografiya pecheni: sovremennye perspektivy v algoritme diagnostiki diffuznykh zabolevaniy pecheni [liver multiparametrical elastography: future perspectives in the diagnostic procedure of diffuse liver diseases]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2: 69-81. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16364. Russian.

УДК: 616.379-008.64 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16391

# ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ФОРМАМИ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

В.И. ИНЧИНА, М.А. АБДАЛХАМИД ХУССЕЙН

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва», ул. Большевистская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия

Аннотация. Введение высоких доз дексаметазона 800 мкг/кг способствуют развитию гипергликемии и нарушению толерантности к глюкозе у половозрелых крысах-альбиносах линии Wistar массой 250-300 г в весенне-летнее время. Введение водных экстрактов трав Cymbopogon proximus, Acacia nilotica и Trigonella foenumgraecum., Lupinus luteus, Solenostemma argel предотвращает развитие гипергликемии натощак и через 2 часа после нагрузки с глюкозой у крыс с дексаметазоновой гипергликемией. Высокие дозы глюкокортикостероидов вызывают повреждения гепатоцитов, о чём свидетельствует рост активности ферментов цитолиза АЛТ на 312,5%. Водные экстрактов всех трав, кроме Acacia nilotica оказывают гепатопротекторный эффект что проявляется в коррекции роста ферментов цитолиза АЛТ. Более благоприятное влияние на функциональные показатели почек водных экстрактов Trigonella foenumgraecum, при применении которых не выявлено нарастание мочевины и креатинина в сыворотке крови, напротив, на фоне введения экстрактов Acacia nilotica увеличение мочевины и креатинина было максимальным из всех используемых трав, а в сочетании с высокими показателями АЛТ, низкими значениями альбуминов и общего белка, данные результаты можно расценить как следствие токсическое влияние компонентов растения.

**Ключевые слова**: дексаметазоновая гипергликемия, водные экстракты трав *Cymbopogon proximus, Acacia nilotica u Trigonella foenumgraecum., Lupinus luteus* , *Solenostemma argel*.

Введение. Сахарный диабет 2 типа является одной из основных причин развития системной органной патологии из-за выраженных метаболических нарушений и относится к наиболее распространённых и тяжёлых патологий в современном мире, при которых корригируемые факторы риска играют ведущую роль [9,10]. При этом факторы риска чётко определены, взаимосвязаны и взаимообусловлены чрезмерное высококалорийная диета, приводящая к избыточной массе тела и малоподвижный образ жизни, стрессорный фактор. Данный «смертельный квартет» запускает развитие необратимых на поздних стадиях развитие системных органных поражений, прежде всего сердечно-сосудистых [17,18]. На ранних стадиях структурные нарушения обратимы и период «терапевтического» окна позволяет избежать фатальных нарушений при условии коррекции факторов риска, прежде всего алиментарных. Медикаментозная коррекция дисметаболических нарушений при сахарном диабете недостаточно эффективна, сопряжена с риском развития побочных эффектов, однако необходима для их быстрой коррекции при неотложных состояниях. Ведущая роль алиментарного фактора риска в развитии метаболических нарушений позволяет использовать немедикаментозные способы коррекции, модифицируя структуру повседневного питания за счёт включения функциональных продуктов растительного происхождения, формируя привычку здорового образа жизни. Особенности пищевых привычек населения разных стран, включение в повседневный рацион питания продуктов растительного происхождения свидетельствуют о возможности коррекции метаболических нарушений диабетического характера. Экспериментальные исследования на моделях сахарного диабета 1 и 2 типа подтверждают наблюдения традиционной народной медици-

ны [2,3]. Учитывая вклад гормонального фактора представляет интерес исследование фитопрепатратов при моделировании гликемии глюкокортикостероидами, как одного из факторов стрессорного воздействия с выражениыми дисметаболическими нарушениями по типу гипергликемии, диспротеинемии, дислипидемии с высоким риском развития стероидного диабета.

**Цель исследования** – изучение фармакологических эффектов фитопрепаратов различных лекарственных трав *Cymbopogon proximus, Acacia nilotica и Trigonella foenumgraecum., Lupinus luteus, Solenostemma argel*, произрастающих и собранных в Северном Судане на модели дексаметазоновой гипергликемии у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 40 половозрелых крысахальбиносах линии Wistar массой 250-300 г в весеннелетнее время на базе вивария ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва». Животные получены из питомника «Столбовая», ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН. Все эксперименты, уход и содержание осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22 сентября 2010 года Президиума и Парламента Европы «О защите животных используемых для научных исследований», «Санитарными правилами по устройству, обо-И содержанию экспериментальнорудованию биологических клиник от 06.04.1993 и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». В соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [2005] максимально допустимое внутривенное введение жидкости белым нелинейным крысам составляет 2,0 мл/кг. Лабораторные животные случайным обра-

зом были разделены на 8 групп по 5 особей. 1-я группа – интактные животные. 2-я – дексаметазон 800 мкг/кг в течение 4 суток в/м, в последующих сериях на фоне дексаметазона 800 мкг лабораторным животным внутрибрюшинно вводили 2 мл водных эестрактов трав в разведении 1:10 в течение 5 дней: 3-я водный экстракт травы Lupinus luteus, 4-я группа - гадгад, 5-я группа Trigonella foenumgraecum (семена), 6-я – Cymbopogon proximus, 7-я – Acacia nilotica (семена), 8-я - Solenostemma argel. Водные экстракты готовили из порошка сухого сырья с последующей обработкой гомогенизатором Ultra-Turrax T-18, (Германия) при скорости 12 000 оборотов в мин. В течение 5 минут, центрифугировали в центрифуге при скорости вращения 3000 об/мин, фильтровали и исследовали надосадочную жидкость.

На 5-е сутки эксперимента проводили тест толерантности к глюкозе, вводя 1 г глюкозы в виде 40% раствора с исследованием глюкозы в капиллярной крови из хвостовой вены тест полосками *Accu-Chek Active*.

По окончании эксперимента животных выводили из опыта эфирным наркозом в камере с последующей декапитацией. Биохимические исследования проводили в сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы «HUMASTAR 600, Германия)». В сыворотке крови крыс определяли содержание общего белка, альбуминов, активность трансаминаз – АЛТ, АСТ, общего холестерина, триглицеридов, мочевины и креатинина набором реактивов для анализатора.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ для статистической обработки *STATISTICA*, статистические показатели обозначены следующими символами: M –среднее значение; m – ошибка среднего,  $p_u$  – отличие от аналогичного показателя интактных животных;  $p_{\kappa}$  – отличие от аналогичного показателя контрольной группы. Для оценки достоверности различия использовали T-критерий Стьюдента Значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. На фоне введения дексаметазона у крыс развивается гипергликемия натощак: уровень глюкозы превышает данные интактных животных на 71% (рис.). Введение экстрактов трав Lupinus luteus, Gad- Gad, Solenostemma argel и Cymbopogon proximus предотвращает развитие гипергликемии натощак. Экстракты Acacia nilotica не корригируют повышение глюкозы крови. Через час после нагрузки глюкозой уровень гликемии возрос у интактных крыс на 162%, в серии контроля - на 202%, в сериях с экстрактами трав в среднем на 200% по сравнению с показателями интактных животных. Через 2 часа теста толерантности к глюкозе у интактных крыс показатели превышали исходные на 73%, в контроле с дексаметазоном – на 179%, на фоне применения Lupinus luteus - на 80%, Gad-Gad и Solenostemma argel данные не отличались от интактных животных. Экстракты Lupinus luteus, Cymbopogon

proximus, Acacia nilotica и Trigonella foenumgraecum корригировали гликемию через 2 час на 44% по сравнению с данными серии контроля. Таким образом, две фитокомпозиции Gad-Gad и Solenostemma argel полностью корригируют гипергликемию по данным теста толерантности к глюкозе.

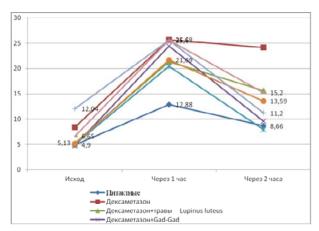


Рис. Тест толерантности и к глюкозе белых лабораторных крыс но фоне введения дексаметазона 800 мкг/кг в/м в течение 4 суток с коррекцией водными экстрактами трав в разведении 1:10 в объёме 2 мл внутрибрюшинно с первого дня введения дексаметазона (М±м)

Введение дексаметазона вызывает системные метаболические сдвиги в организме, представленные в табл. Выявлена тенденция к росту общего белка сыворотки крови. На фоне введения водных экстрактов эта тенденция сохранилась, за исключением серии с Acacia nilotica, где показатели общего белка были ниже интактных на 15%. Дексаметазон стимулирует альбуминсинтетическую функцию печени, о чём свидетельствует рост значений данного показателя на 29,52% по сравнению с интактными животными. Данная тенденция сохраняется во всех сериях с экстрактами трав, кроме Acacia nilotica, в которой показатели альбуминов сыворотки крови сохраняются на уровне интактных и ниже контроля на 22%. На фоне введения Trigonella foenumgraecum, Acacia nilotica Solenostemma argel выявлен рост общего холестерина сыворотки крови на 172%-182% по сравнению с интактными животными. Водные экстракты Lupinus luteus и Cymbopogon proximus увеличивают значения холестерина сыворотки крови на 152% и 114% к данным интактных животных. Наименьшие значения холестерина выявлено при применении водных экстрактов Gad-Gad.

Выявлен рост триглицеридов сыворотки крови при введении таких трав, как Gad-Gad – на 143%,  $Acacia\ nilotica$  – 176%. Водные экстракты  $Trigonella\ foenumgraecum,\ Lupinus\ luteus,\ Solenostemma\ argel\ и\ Cymbopogon\ proximus\ корригируют развитие гипертриглицеридемии при глюкокортикоидной нагруз-ке. Таким образом, максимальный рост уровня триглицеридов выявлена при введении водных экстрактов <math>Acacia\ nilotica$ .

Высокие дозы дексаметазона оказывают кардиотоксическое действие, о чём свидетельствует рост активности фермента АСТ на 46% от значений интактных животных. Фитоэкстракты всех используемых трав не корригируют рост активности данного фермента. Введение *Acacia nilotica* повышает значения данного показателя до 93%. от значений интактных животных.

Экстракты растений повышают уровень мочевины в сыворотке крови Acacia nilotica на 177%, Lupinus luteus – на 146%, Cymbopogon proximuм – на 135%, Gad-Gad. – на 67%, от исходных значений, Solenoste-mma argel – на 82%, Trigonella foenumgraecum не изменяет значения данного показателя.

Показатели креатинина увеличиваются во всех сериях, максимально на 67% на фоне Acacia nilotica, при применении Trigonella foenumgraecum данный показатель не отличается от значений интактных крыс.

Исследованию фармакологических изучаемых нами трав посвящены работы многих авторов, которые единодушны в подтверждении положительных метаболических эффектов Acacia nilotica. Acacia nilotica понизила системную нагрузку глюкозы у диабетических мышей, снизила (35%) резистентность к инсулину без какого-либо существенного влияния на чувствительность к инсулину. Антигипергликемические свойства Acacia nilotica проявились снижением *HbA1c*) и улучшенное использование глюкозы. Экстракты корригировали развитие патологических осложнений аллоксанового диабета - гепатои нефротоксичность Препарат предотвращал развитие окислительного стресса за счёт увеличением активности каталазы и пероксидазы в печени, почках и скелетные мышцы, что привело к 32% снижению уровней *MDA* в сыворотке [12,13].

Trigonella foenum-graecum L.Fenugreek пажитник – одно из старейших лекарственных растений, происходящее из Индии и Северной Африки [9]. Экспериментальные исследования на животных предполагают возможные гипогликемические и антигиперлипидемические свойства пажитника порошка семян. Муцилагиновое волокно, присутствующее в семенах пажитника, может связывать желчные кислоты, что уменьшает уровень холестерина и липидов в крови. Растительный белок в пажитнике может оказывать понижающее действие липидов. Стероидные сапонины, алкалоиды и 4гидроксиизолейцин могут способствовать метаболизму глюкозы и ингибируют поглощение холестерина. Кроме того, некоторые химические составляющие пажитника могут непосредственно стимулируют секрецию инсулина из *B*-клеток, приводя к снижению уровня сахара в крови. Это кардиозащитные эффекты объясняются его модулирующим эффектом на уровни липидов в крови и антиоксидант свойства [2-4,6].

В арабских странах Саудовская Аравия и Ирак [2,4,6] пажитник был признан одним из наиболее распространенных травы, используемые среди людей с диабетом. Исследования на животных предполагают гипогликемический эффекты пажитника [4,6]. Противодиабетический эффект пажитника обусловлен образованием коллоида в желудке и кишечнике из-за гидратации и набухания слизистое волокно семена, что замедляет всасывание глюкозы из желудочно-кишечного тракта.

Антилипидемические эффекты пажитника были вызван ингибированием абсорбции холестерина в кишечнике из-за образование комплекса сапонин-холестерин, увеличение потери желчи через фекальную экскреция из-за сапонин-желчи комплексов, тем самым увеличивая холестерина в желчи печени [5]. Инсулинотропное действие пажитника обусловлено обнаруженной в семенах новой аминокислоты 4-идроксилейцина [14].

Заключение. Таким образом, введение высоких доз дексаметазона 800 мкг/кг способствуют развитию гипергликемии и нарушению толерантности к глюкозе у крыс. Введение водных экстрактов исследуемых трав предотвращает развитие гипергликемии и нормализует показатели ТТГ, кроме экстрактов Acacia nilotica. Высокий уровень глюкоккортикостероидов оказывает стимулирующее влияние на показатели общего белка и альбуминов, как следствие, возможное повышение антитоксической функции печени. Все исследуемые травы, кроме Acacia nilotica, сохраняют положительные эффекты кортикостероидов. Интерес феномен роста значений общего холестерина и особенно триглицеридов на фоне применения исследуемых трав, наиболее выраженное при использовании Acacia nilotica и Gad-Gad, что, вероятно, обусловлено специфичностью их химического состава. Однозначно положителен гепатопротекторный эффект водных экстрактов всех трав, кроме Acacia nilotica, что проявляется в коррекции роста ферментов цитолиза АЛТ. Как положительный можно рассматривать и рост мочевиносинтетической функции печени, характеризующий стимуляцию функции печени на фоне избыточно катаболического действия глюкокортикостероидов.

Высокие дозы дексаметазона оказывают кардиотоксическое действие, о чём свидетельствует рост активности фермента АСТ на 46% от значений интактных животных. Фитоэкстракты всех исполь-

зуемых трав не корригируют рост активности данного фермента. Введение *Acacia nilotica* повышает значения данного показателя до 93%. от значений интактных животных.

Экстракты растений повышают уровень мочевины в сыворотке крови Acacia nilotica на 177%, Lupinus luteus – на 146%, Cymbopogon proximuм – на 135%, Gad-Gad. – на 67%, от исходных значений, Solenoste-mma argel – на 82%, Trigonella foenumgraecum не изменяет значения данного показателя.

Водный экстракт коры коры  $A.\ nilotica$  содержат танины, полные фенолы, флавоноиды, сапонины и алкалоиды B водных экстрактах коры  $A.\ nilotica$  присутствовали натрий, хлорид, калий, кальций, титан, ванадий, хром, марганец, железо, медь, цинк, мышьяк, никель, свинец и кадмий. Было обнаружено, что конденсированные танины, выделенные из отобранных кенийских продуктов, проявляют антидиабетическую активность путем ингибирования ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы [10,11].

Таблица

Значения некоторых биохимических показателей сыворотки крови белых крыс на фоне введении 800 мкг/кг дексаметазона в течение 5 суток и водных экстрактов исследуемых трав в разведении 1:10

			Контроль	Дексаметазон	Лексаметазон	Дексаметазон	Дексаметазон	Дексаметазон	Дексаметазон
Νº	Показатели	Интактные	Дексаметазон	+ Lupinus	+ Gad-Gad	+ Trigonella	+Cymbopogon	+ Acacia	+ Solenoste-
			800 мкг,кг	luteus	· Guu-Guu	foenumgraecum	proximum	nilotica	mma argel
	Общий белок,		71±7,12	681±8,28	65,7±2,62	72,2±4,64	65,4±3,20	57,1±,5,0	71,5±8,22
1	г/л	66,4±4,9	$p_{u}>0.05$	$p_{u}$ >0,05	$p_{\text{u}} > 0.05$	$p_{\mu}$ >0,05	$p_{\text{\tiny M}} > 0.05$	p <sub>u</sub> <0,05	$p_{\nu} > 0.05$
	1/J1			$p_{\kappa} > 0.05$	<i>p</i> к>0,05	p <sub>κ</sub> >0,05	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} < 0.007$	$p_{\kappa} > 0.05$
	Альбумины,		44,8±3,96	41,5±5,80	44±0,81	42,5±1,73	44,8±2,77	35±3,25	43,2±1,89
2	г/л	34,6±0,85	$p_u$ <0,001	$p_u < 0.002$	p <sub>и</sub> <0,001	pи <0,001	p <sub>и</sub> <0,001	pи >0,05	p₁₁ <0,001
	1/71			$p_{\kappa} > 0.34$	<i>р</i> к >0,05	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} < 0.001$	$p_{\kappa} > 0.05$
	Общий холе-		1,14±0,49	1,7±0,62	0,95±0,36	1,8±0,20	1,46±0,27	1,9±0,35	1,9±0,52
3	стерин,	$0,68 \pm 0,08$		$p_{\text{u}}$ <0,04	$p_{\text{u}} > 0.05$	p <sub>и</sub> <0,002	$p_{\text{\tiny M}} < 0.05$	p <sub>и</sub> <0,002	$p_{\text{\tiny M}}$ < 0,01
	ммоль,л		$p_u$ >0,05	<i>р</i> к>0,05	рк >0,05	$p_{\kappa}$ < 0,001	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} < 0.001$	$p_{\kappa}$ < 0,02
	Триглицериды,	0,69±0,16	0,84±0,36 p <sub>u</sub> <0,001	0,89±0,07	1,6±0,61	0,89±0,01	0,98±0,17	1,9±0,43	0,9±0,14
4.	ммоль/л			$p_{\text{u}} > 0.05$	$p_{\text{u}} < 0.001$	$p_{\mu}$ >0,05	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>и</sub> <0,001	p <sub>и</sub> <0,001
	WIWIO/IB/7I		pu <0,001	<i>p</i> к>0,05	<i>р</i> к <0,001	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} > 0.05$	рк<0,001	<i>p</i> к>0,05
			230,4±93,81	62,1±7,78	77,5±1,73	93,4±12,26	105,4±12,58	164,5±38,8 2	71,2±9,39
5.	АЛТ, ЕД	55,8±7,12	$p_u < 0.001$	$p_{\text{u}} > 0.05$	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\text{u}} > 0.05$
			pu < 0,001	<i>р</i> к >0,05	$p_{\kappa}$ < 0,001	$p_{\kappa}$ < 0,001	$p_{\kappa}$ <0,001	p <sub>k</sub> >0,05	$p_{\kappa}$ <0,001
			242,2±38,23 p <sub>u</sub> <0,001	256,25±13,91	270,7±41,27	243,2±47,98	261,2±39,76	320,2±35,19	260,2±32,25
6	АСТ, ЕД	165,8±14,21		$p_{\text{u}} < 0.001$	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>u</sub> <0,001	$p_{\rm u}$ <0,001	$p_{\text{u}} < 0.001$	$p_{\nu} < 0.001$
			pu 10,001	$p_{\kappa} > 0.05$	рк>0,05	$p_{\kappa} > 0.05$	$p_{\kappa} > 0.05$	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\kappa} > 0.05$
	Мочевина,		6,06±0,77	12,1±3,01	8,2±1,88	5,3±0,93	11,5±0,91	13,6±3,8	9,1±2,31
7	ммоль/л	4,9±1,11	$p_{\mu} > 0.05$	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\text{u}} < 0.001$	p <sub>и</sub> <0,001	p <sub>и</sub> <0,05
	MIMO/IB/JI		pu>0,03	p <sub>u</sub> <0,001	$p_{\kappa} > 0.05$	p <sub>и</sub> <0,001	p <sub>и</sub> <0,001	p <sub>и</sub> <0,001	$p_{\kappa} < 0.001$
	Креатинин,		0,05±0,007	0,076±0,01	0,07±0,01	0,06±0,01	$0,08\pm0,004$	0,09±0,04	0,08±0,02
8.	мг/дл	0,05±0,001	$p_{\mu} > 0.05$	p <sub>и</sub> <0,001	p <sub>и</sub> <0,01	ри>0,05	ри>0,05	p <sub>и</sub> <0,01	p <sub>и</sub> <0,01
	1411 / ДД		ри 0,03	p <sub>и</sub> <0,001	рк<0,01	рк>0,05	pи<0,01	рк<0,05	pи<0,01

Примечание: Достоверность различия Pu определена по отношению к показателям интактных, Pк – контрольных животных

Показатели креатинина увеличиваются во всех сериях, максимально на 67% на фоне Acacia nilotica, при применении Trigonella foenumgraecum данный показатель не отличается от значений интактных крыс. Исследованию фармакологических эффектов изучаемых нами трав посвящены работы многих авторов, которые единодушны в подтверждении положительных метаболических эффектов Acacia nilotica. Acacia nilotica понизила системную нагрузку глюкозы у диабетических мышей, снизила (35%) резистентность к инсулину без какого-либо существенного влияния на чувствительность к инсулину. Антигипергликемические свойства Acacia nilotica проявились снижением *HbA1c*) и улучшенное использование глюкозы. Экстракты корригировали развитие патологических осложнений аллоксанового диабета - гепатои нефротоксичность Препарат предотвращал развитие окислительного стресса за счёт увеличением активности каталазы и пероксидазы в печени, почках и скелетные мышцы, что привело к 32% снижению уровней MDA в сыворотке [12,13].

Кроме того, было обнаружено, что коммерчески доступная дубильная кислота индуцирует фосфорилирование IR и вызывает транслокацию транспортера глюкозы 4 (GLUT 4) [10,11].

В арабских странах Саудовская Аравия и Ирак [2,4,6] пажитник был признан одним из наиболее распространенных травы, используемые среди людей с диабетом. Исследования на животных предполагают гипогликемический эффекты пажитника [4,6]. Противодиабетический эффект пажитника обусловлен образованием коллоида в желудке и кишечнике из-за гидратации и набухания слизистое волокно семена, что замедляет всасывание глюкозы из желудочно-кишечного тракта.

Антилипидемические эффекты пажитника были вызван ингибированием абсорбции холестерина в кишечнике из-за образование комплекса сапонин-холестерин, увеличение потери желчи через фекальную экскреция из-за сапонин-желчи комплексов, тем самым увеличивая холестерина в желчи печени [5]. Инсулинотропное действие пажитника обуслов-

лено обнаруженной в семенах новой аминокислоты 4-гидроксилейцина [14].

Заключение. Таким образом, введение высоких доз дексаметазона 800 мкг/кг способствуют развитию гипергликемии и нарушению толерантности к глюкозе у крыс. Введение водных экстрактов исследуемых трав предотвращает развитие гипергликемии и нормализует показатели ТТГ, кроме экстрактов Acacia nilotica. Высокий уровень глюкоккортикостероидов оказывает стимулирующее влияние на показатели общего белка и альбуминов, как следствие, возможное повышение антитоксической функции печени. Все исследуемые травы, кроме Acacia nilotica, сохраняют положительные эффекты кортикостероидов. Интерес феномен роста значений общего холестерина и особенно триглицеридов на фоне применения исследуемых трав, наиболее выраженное при использовании Acacia nilotica и Gad-Gad, что, вероятно, обусловлено специфичностью их химического состава. Однозначно положителен гепатопротекторный эффект водных экстрактов всех трав, кроме Acacia nilotica, что проявляется в коррекции роста ферментов цитолиза АЛТ. Как положительный можно рассматривать и рост мочевиносинтетической функции печени, характеризующий стимуляцию функции печени на фоне избыточно катаболического влияния кортикостероидов. Рост уровня креатинина вряд ли стоит рассматривать как фактор нефротоксичности, а скорее как феномен ускорения инактивации продуктов катаболизма на фоне системных воздействии кортикостероидов. Следует отметить более благоприятное влияние на функциональные показатели почек водных экстрактов Trigonella foenumgraecum, при применении которых не выявлено нарастание мочевины и креатинина в сыворотке крови, напротив, на фоне введения экстрактов Acacia nilotica увеличение мочевины и креатинина было максимальным из всех используемых трав, а в сочетании с высокими показателями АЛТ, низкими значениями альбуминов и общего белка, данные результаты можно расценить как следствие токсическое влияние компонентов растения.

# POSSIBILITIES OF CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES AT GLUCOCORTICOID HYPERGLYCEMIA BY MEDICAL FORMS FROM PLANT MATERIALS

#### V.I. INCHINA, M.A. ABDALHAMID HUSEYN

FSBOI HE "Mordovian State University named after N.P. Ogarev", 68, Bolshevitskaya Str., Saransk, 430005, Republic of Moldova, Russia

**Abstract.** The administration of high doses of dexamethasone, 800 mcg / kg, contributes to the development of hyperglycemia and impaired glucose tolerance in mature albino Wistar rats weighing 250-300 g in spring and summer. Introduction of water extracts of the herbs *Cymbopogon proximus, Acacia nilotica and Trigonella foenumgraecum, Lupinus luteus, Solenostemma argel* prevents the development of fasting hyperglycemia and 2 hours after exercise with glucose in rats with dexamethasone hyperglycemia. High doses of glucocorticosteroids cause damage to hepatocytes, as evidenced by the increase in the activity of the enzymes of cytolysis of ALT by 312.5%. Aqueous extracts of all herbs, except Acacia nilotic, have a hepatoprotective effect, which is manifested in the correction of the growth of ALT cytolysis enzymes. Aqueous extracts of *Trigonella foenumgraecum* have a more favorable effect on the functional parameters of the kidneys; in their use, the increase in urea and creatinine in the blood serum was not detected. On the contrary, against the background of the introduction of *Acacia nilotic* extracts, the increase in urea and creatinine was the maximum of all the used herbs. In combination with high ALT, low albumin and total protein, these results can be regarded as a consequence of the toxic effect of plant components.

**Keywords:** dexamethasone hyperglycemia, water extracts of herbs *Cymbopogon proximus, Acacia nilotica and Trigonella foenumgraecum, Lupinus luteus, Solenostemma argel.* 

#### Литература / References

- 1. Abdirahman Y.A. The Hypoglycemic Activity and Safety of Aqueous Stem Bark Extracts of Acacia nilotica // Drug Metabolism & Toxicology J Drug Metab Toxicol. 2015. Vol. 6. P. 189. DOI:10.4172/2157-7609.1000189 / Abdirahman YA. The Hypoglycemic Activity and Safety of Aqueous Stem Bark Extracts of Acacia nilotica. Drug Metabolism & Toxicology J Drug Metab Toxicol. 2015;6:189. DOI:10.4172/2157-7609.1000189.
- 2. Al-Rowais N.A. Herbal medicine in the treatment of diabetes mellitus // Saudi Medical Journal. 2002. Vol. 23. P. 1327–1331 / Al-Rowais NA. Herbal medicine in the treatment of diabetes mellitus. Saudi Medical Journal. 2002;23:1327-31.
- 3. Al-Asadi J.N., Salih N. Herbal remedies use among diabetic patients in Nassyria, Iraq // Middle East Journal of Family Medicine. 2012. Vol. 10(10). P. 38–44 / Al-Asadi JN, Salih N. Herbal remedies use among diabetic patients in Nassyria, Iraq. Middle East Journal of Family Medicine. 2012;10(10):38-44.
- 4. Al-Khateeb E., Hamadi S.A., Al-Hakeemi A.AN. Hypoglycemic effect of trigonelline isolated from Iraqi Fenugugreek seeds in normal and Alloxan-diabetic rabbits // European Scientific Journal. 2012. Vol. 8(3). / Al-Khateeb E, Hamadi SA, Al-Hakeemi AAN. Hypoglycemic effect of trigonelline isolated from Iraqi Fenugugreek seeds in normal and Alloxan-diabetic rabbits. European Scientific Journal. 2012; 8(3).
- 5. Belguith-Hadriche O., Bouaziz M., Jamoussi K. Lipidlowering and antioxidant effects of an ethyl acetate extract of fenugreek seeds in highcholesterolfed rats // J Agric Food Che. 2010. Vol. 58(4). P. 2116–2122 / Belguith-Hadriche O, Bouaziz M, Jamoussi K. Lipid-lowering and antioxidant effects of an ethyl acetate extract of fenugreek seeds in highcholesterolfed rats. J Agric Food Che. 2010;58(4):2116-22.
- 6. Broca C., Gross R., Petit P. 4-ydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties // Am J Physiol. Endocrinol Metab. 2004. Vol. 287(3). P. E463–471

- / Broca C, Gross R, Petit P. 4-ydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties. Am J Physiol. Endocrinol Metab. 2004;287(3):E463-71.
- 7. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition // Diabetes mellitus. 2017. Vol. 20(1S). P. 1–121. DOI: 10.14341/DM8146 / Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Diabetes mellitus. 2017;20(1S):1-121. DOI: 10.14341/DM8146.
- 8. Dreval A.V., Misnikova I.V., Barsukov I.A. Prevalence of diabetes mellitus and other disorders of carbohydrate metabolism depending on the diagnostic criteria // Diabetes. Mellitus. 2010. Vol. 13(1). P. 116–121. DOI: 10.14341/2072-0351-6026 / Dreval AV, Misnikova IV, Barsukov IA. Prevalence of diabetes mellitus and other disorders of carbohydrate metabolism depending on the diagnostic criteria. Diabetes. Mellitus. 2010;13(1):116-21. DOI: 10.14341/2072-0351-6026.
- 9. Jasim Naeem Al-Asadi.Therapeutic Uses of Fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) Fenugreek Special Issue Mar/Apr 2014) / Jasim Naeem Al-Asadi.Therapeutic Uses of Fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) Fenugreek Special Issue Mar/Apr 2014).
- 10. Kunyanga C.N., Imungi J.K., Okoth M. Antioxidant and anti-diabetic properties of condensed tannins in acetonic extract of selected raw and processed indigenous food ingredients from Kenya // J Food Sci. 2011. Vol. 76. P. 560–567 / Kunyanga CN, Imungi JK, Okoth M. Antioxidant and anti-diabetic properties of condensed tannins in acetonic extract of selected raw and processed indigenous food ingredients from Kenya. J Food Sci. 2011;76:560-7.
- 11. Liu X., Kim J.K., Li Y. Tannic acid stimulates glucose transport and inhibits adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells // J Nutr. 2005. Vol. 135. P. 165–171 / Liu X, Kim JK, Li Y. Tannic acid stimulates glucose transport and inhibits adipocyte

- differentiation in 3T3-L1 cells. J Nutr. 2005;135:165-71.
- 12. Manas Ranjan Sahaa, Priyankar Deyb. Acacia nilotica leaf improves insulin resistance and hyperglycemia associated acute hepatic injury and nephrotoxicity by improving systemic antioxidant status in diabetic mice // Journal of Ethnopharmacology. 2018. Vol. 210. P. 275–286 / Manas Ranjan Sahaa, Priyankar Deyb. Acacia nilotica leaf improves insulin resistance and hyperglycemia associated acute hepatic injury and nephrotoxicity by improving systemic antioxidant status in diabetic mice. Journal of Ethnopharmacology. 20018;210:275-86.
- 13. Mohan. In vitro protection of biological macromolecules against oxidative stress and in vivo toxicity evaluation of Acacia nilotica (L.) and ethyl gallate in rats // BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014. Vol. 14. P. 257 / Mohan. In vitro protection of biological macromolecules against oxidative stress and in vivo toxicity evaluation of Acacia nilotica (L.) and ethyl gallate in rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014;14:257.
- 14. Sauvaire Y., Petit P., Broca C. 4-hydroxyleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion // Diabetes. 1998. Vol. 47. P. 206–210 / Sauvaire Y, Petit P, Broca C. 4-hydroxyleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion. Diabetes. 1998;47:206-10.
- 15. Simonova G.I., Malakhina E.S., Mustafina S.V. Diabetes mellitus in the practice of a therapist: the prevalence and quality of diagnosis. In: Nikitin YP, editor. Monitoring of cardiovascular morbidity, mortality and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project). Novosibirsk: Geo; 2016. P. 579–589 / Simonova GI, Malakhina ES, Mustafina SV. Diabetes mellitus in the practice of a therapist: the prevalence and quality of diagnosis. In: Nikitin YP, editor. Monitoring of cardiovascular morbidity, mortality and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project). Novosibirsk: Geo; 2016.

#### Библиографическая ссылка:

Инчина В.И., Мутвакел Абас Абдалхамид Хуссейн. Возможности коррекции метаболических нарушений при глюкокортикоидной гипергликемии лекарственными формами из растительного сырья // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 82–87. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16391.

#### **Bibliographic reference:**

Inchina VI, Abdalhamid Huseyn MA. Vozmozhnosti korrektsii metabolicheskikh narusheniy pri glyukokortikoidnoy giperglikemii lekarstvennymi formami iz rastitel'nogo syr'ya [Possibilities of correction of metabolic disturbances at glucocorticoid hyperglycemia by medical forms from plant materials]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:82-87. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16391. Russian.

#### Раздел III

#### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ (03.01.00)

#### **Section III**

# PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY (03.01.00)

УДК: 616-001.28/.29:621.395 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16347

# МОБИЛЬНАЯ СВЯЗЬ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ. СОВРЕМЕННАЯ ОЦЕНКА РИСКА – ОТ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО СМОГА ДО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ХАОСА (обзор литературы)

Ю.Г. ГРИГОРЬЕВ

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123098, Россия, e-mail: profgrig@gmail.com

Аннотация. Более 40 лет идут дискуссии о «тепловом» и «нетепловом» действии радиочастотных электромагнитных полей на организм, что приводит к большим различиям в оценке опасности для здоровья населения, в величинах допустимых уровней этого вида излучения. Продолжается отрицание возможного развития отдаленных последствий, в частности опухолей головного мозга, у пользователей мобильными телефонами. Не учитывается Решение Международного агентства, что электромагнитное поле мобильного телефона может быть промотором опухолей мозга. Не принимается во внимание Решение Всемирной организации здравоохранения об особой чувствительности детей к физическим факторам внешней среды. Мы наблюдаем полное замешательство ученых и высоко стоящих должностных лиц во многих странах, которые принимают противоположные решения, или просто игнорируют ситуацию, характеризующуюся как «электромагнитный хаос» в среде обитания населения – глобальный и бесконтрольный эксперимент, имеющий в перспективе развитие ожидаемых неблагоприятных проявлений. Использование сотовой связи стало неотъемлемой частью нашей жизни, неблагоприятное влияние которой до сих пор не определено и находится на стадии активного обсуждения уже многие годы.

Ключевые слова: мобильная связь, электромагнитные поля, критические системы организма человека.

Сотовая связь и электромагнитный хаос значительно изменили ситуацию техногенного электромагнитного загрязнения внешней среды, кардинально увеличило воздействие электромагнитных полей (ЭМП) на все группы населения, включая детей, повлияло на методологию оценки соответствующих рисков.

В этих условиях многие зарубежные специалисты пренебрегают радиобиологическими концепциями, которые должны использоваться в оценке электромагнитной опасности для населения. Например, не учитывается понятие критического органа или критической системы, возможность накопления неблагоприятных эффектов, определение остаточного ущерба (отдаленные соматические последствия), сокращение средней продолжительности жизни, пожизненный радиационный риск и др. Во многих странах существует полное пренебрежение принципом предосторожности, предложенным ВОЗ. Это происходит на фоне периодически появляющихся публикаций, что мобильная связь не опасна для здоровья населения. Современные источники электромагнитного техногенного загрязнения окружающей среды - базовые станции, Wi-Fi. Увеличение техногенного электромагнитного фона окружающей среды происходит в геометрической прогрессии и прежде всего за счет базовых станций (БС).

Базовые станции осуществляют круглосуточное и пожизненное электромагнитное тотальное облучение всего населения радиочастотными электромагнитными полями (ЭМП РЧ), как одной несущей частотой, так и одновременно совокупностью различных частот с различными модуляциями. В работе сотовой связи применяется принцип деления некоторой территории на зоны, обычно от 0,5 до 40 км, в центре или в узлах, которых расположены БС, которые обслуживают абонентские терминалы, находящиеся в зоне их действия. Сейчас в России более 500 тысяч БС. Антенны БС должны устанавливаться в нашей стране на высоте 15-100 м от поверхности земли, как на существующих постройках, так и на специально сооруженных мачтах. По результатам измерений ЭМП вблизи 347 базовых станций сотовой связи, проведенных под руководством О.А. Григорьева, диапазон измеренных значений ППЭ в местах возможного доступа людей (населения) составил от 0,17 до 471 мкВт/см<sup>2</sup> [2]. Максимальные измеренные значения фиксировались на кровле зданий, на которых были размещены антенны БС. Значения, превышающие ПДУ 10 мкВт/см2, были зарегистрированы также в помещениях зданий, удаленных не далее 100 м от антенны и расположенных по азимуту проекции главных лучей диаграммы направленности антенн. На территории жилой застройки при

измерениях на высоте 2 м от уровня земли не было зафиксировано превышение ПДУ ни в одной из точек. Однако в нарушении гигиенических законодательств и при ослаблении контроля со стороны соответствующих организаций, БС монтируются уже в нескольких метрах от жилых домов, на уровне 2-3 этажей, «заглядывая» к нам в окна по прямой траектории пучка. Таким образом, БС реально формируют сложно организованный, изменяющийся во времени, модулированный, многочастотный режим облучения, в среднем относительно небольшой интенсивности. Средние значения на селитебной территории и в жилых помещениях, по данным различных стран, ППЭ не превышают единиц мкВт/см², но могут достигать нескольких сотен мкВт/см².

В целях ускорения работы интернета и расширения его возможности предлагается внедрить новый стандарт 5G. При стандарте 5G будет использоваться мало проникающие миллиметровое электромагнитное излучение (высокие частоты до 24-26 ГГц и выше). Коротковолновое миллиметровое электромагнитное излучение (КВЧ) позволит передавать большие объемы данных на короткие расстояния и с большой скоростью с короткими задержками между передачами. Однако сигналы могут быть заблокированы различными конструкциями зданий, листвой деревьев. Волны могут быть отражены металлическими поверхностями. Учитывая это, антенны сигналов КВЧ планируется устанавливать в жилых домах, на лестничных клетках, в школах, в самих квартирах на расстоянии 3-6 метрах от пользователя [16]. Хотя антенны могут иметь размеры в несколько миллиметров, «малые соты» - антенные решетки могут состоять из десятков или даже сотен элементов антенны. Биологические эффекты низкоинтенсивных КВЧ излучений в условиях кратковременных воздействий были изучены в течение десятилетий еще в СССР и обобщены в 1991 году Девятковым Н.Д., Голантом М.Б. и Бецким О.В. Основным направлением исследований было клиническое использование этого вида излучения [5,7,9,10,28]. Было опубликовано в 2018 году обобщение по возможным биологическим эффектам КВЧ излучения уже с учетом развития стандарта 5G за рубежом [16]. Автор пришел к выводу, что КВЧ излучения могут повышать температуру кожи, изменять экспрессию генов, способствовать клеточной пролиферации и синтезу белков, связанных с оксидативным стрессом, могут привести к изменению функции глаза, влиять на нервно-мышечную динамику. Этот вид излучения, по мнению автора, является фактором тяжелого риска развития рака, способен изменить бактериальную устойчивость к антибиотикам и привести к эпидемиологическому росту числа неинфекционных заболеваний. Имеется точка зрения, что кожа может играть роль антенны и повышать коэффициент отражения [13].

К сожалению, необходимо отметить, что до сих пор не проведено исследований по оценке биологического низкоинтенсивного КВЧ излучения в условиях длительного воздействия, нет исследований по комбинированному эффекту миллиметровых волн в сочетании с другими радиочастотными излучениями и различными модуляциями. Возможные последствия будут вызваны нетепловыми эффектами длительного воздействия. Возникает проблема половинчатого решения: как разрабатывать стандарты для УКВ стандарта 5G на основе только теплового действия или признать нетепловые механизмы?

В 2017 году более 180 ученых и врачей из 35 стран подписали Обращение с требованием ввести мораторий на запланированное увеличение БС для стандарта 5*G* и их развертывания в Евросоюзе, пока потенциал риска для здоровья населения полностью не будет исследован учеными, независимыми от промышленности. В качестве аргументов выдвигались возможные последствия для здоровья населения при повышении радиационного электромагнитного миллиметрового воздействия: неврологические последствия, бесплодие и рак [11].

Wi-Fi относится еще к одному дополнительному источнику ЭМП, с частотой 2,4 ГГц, который ограничен по техническим причинам по распространению электромагнитной волны, имеет «точечные» возможности обеспечения пользователя и, что не мало важно, ППЭ в десять раз меньше, чем излучения от БС. С нашей точки зрения, опасность излучения Wi-Fi следует учитывать только в сочетании с ЭМП других частот и с различными модуляциями в среде обитания населения. В нашей лаборатории в эксперименте на кроликах был вызван судорожный синдром при комплексном одновременном воздействии несколькими несущими ЭМП различных частот малой интенсивности [2]. Вызывают сомнения, например, утверждение о возможности развития серьезной патологии при действии только излучения Wi-Fi [23].

Мобильный телефон - это особый вид излучателя, который необходимо отнести к открытым и не контролируемым источникам электромагнитного излучения, к источникам значимого воздействия и повышенной опасности. МТ в продаже для всех групп населения. При использовании МТ происходит локальное облучение мозга и воспринимающих нервных структур рецепторов слуха и вестибулярного аппарата, которые находятся во внутреннем ухе и непосредственно «под лучом». В «ближней зоне» около уха формирование сигнала не зависит от используемого стандарта сотовой связи и трудно поддаётся оценке. Впервые за весь период цивилизации, мозг стал критическим органом, ранее он не подвергался облучению ЭМП РЧ. Это важный аргумент для особого подхода к оценке опасности для детей - пользователей МТ.

Механизмы биологического действия ЭМП РЧ, а также реальный режим воздействия электромагнитных полей на население являются крайне необходимыми радиобиологическими критериями для определения предельно-допустимых уровней (ПДУ) и

оценки опасности мобильной связи для населения. В этой связи кардинальная спорная проблема о тепловом или нетепловом механизмах биологического действия ЭМП РЧ применительно к нормированию приобрела практическое значение. Были созданы различные Комиссии, проходили многочисленные международные встречи, круглые столы, неофициальные форумы. Все они, к сожалению, завершались признанием только тепловых механизмов биологического действия ЭМП РЧ. Это было обусловлено тем, что эта точка зрения активно поддерживалась промышленностью. Промышленность финансировала только те исследования, где был предсказуем отрицательный результат - отсутствовало влияние низких уровней ЭМП РЧ на биосистемы при использовании определенных методик проведения эксперимента и статистической обработки результатов. ICNIRP на основе только тепловых эффектов установила предел безопасности в 1998 году, который был обновлен в 2009 году без каких-либо дальнейших изменений. Рекомендация ICNIRP по радиочастотному излучению составляет 10 мВт/см<sup>2</sup>. *ICNIRP* продолжает до сих пор игнорировать исследования, которые документируют нетепловые биологические и медицинские эффекты от воздействия ЭМП РЧ низкой интенсивности. На лицо явный конфликт интересов. Многочисленные требования пересмотра Международных рекомендаций заставили ICNIRP начать этот процесс. В 2017 году в Мюнхене состоялось рабочее совещание по электромагнитной радиационной безопасности. В совещании приняли участие две международные организации, ответственные за разработку систем радиационной безопасности: Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) и Международная комиссия по защите от неионизирующей радиации (ICNIRP) [27]. Фактически, основной темой было определение подходов к международным системам радиационной защиты. Был обмен информацией, мнениями об этических и научных основах принципов защиты населения. Имеется надежда, что ICNIRP учтет богатейший опыт МКРЗ по регламентации ионизирующего излучения, и наконец, спустя 30 лет, признает опасность для населения ЭМП РЧ низких уровней, наличие нетепловых эффектов.

Консультативный Комитет ВОЗ, *ICNIRP*, *IEEE*, *ANSI*, защищая только одну концепцию тепловых эффектов ЭМП РЧ в течение многих лет, стали полностью научными банкротами. На это указывает, например, Резолюция еврокомиссии 1815 (*IP*/11/704, п.8.12, *PACE*, 2011) с требованием пересмотреть стандарты. За последние годы 17 стран приняли более строгие стандарты, чем были установлены в СССР/России на принципе нетеплового действия ЭМП РЧ (Австрия, Бельгия, Бразилия, Испания, Израиль, Канада, Великобритания, Китай и др. страны). К концу 2017 года 17 стран проигнорировали Рекомендации ВОЗ, *ICNIRP* и *IEEE*, основанные только на тепловых эффектах.

Научная рабочая группа «BioInitiative», состоявшая из 29 ученых из 10 стран, на основе анализа собственных работ (1800) и опубликованных результатов ряда исследований (около 2000), рекомендовала установить ПДУ на уровне 0,0006 мкВт/см², т.е. разброс ПДУ ЭМП РЧ увеличился еще на несколько порядков. Этот процесс ужесточения ПДУ указывает на признание возможности нетеплового механизма действия ЭМП РЧ на население.

Таким образом, мы имеем различные ПДУ для ЭМП РЧ от 0,0006 мкВт/см² до 1000 мкВт/см², в то время как население имеет круглосуточный постоянный контакт с вредным видом излучения, которое по всем канонам гигиены должно нормироваться. Эту ситуацию можно характеризовать как эксклюзивную, т.к. фактически проводится бесконтрольный эксперимент над населением в отсутствии гармонизированных стандартов и прогноза у части научного общества, и административной элиты на возможные неблагоприятные последствия для здоровья населения.

Головной мозг и рецепторный аппарат слухового и вестибулярного анализаторов – критические нервные структуры при использовании мобильного телефона. Неотъемлемым элементом мобильной связи является сотовый телефон (СТ). При использовании СТ, обязательно подвергается облучению ЭМП РЧ головной мозг. Кроме того, хочется подчеркнуть, что «под лучом» ЭМП находятся рецепторные структуры слухового и вестибулярного анализаторов, а также начинают свой путь акустический и вестибулярный нервы [2], которые можно отнести к критическим образованиям при оценке опасности МТ для населения.

При использовании МТ воздействие ЭМП РЧ на мозг может быть с различной периодичностью, с трудно прогнозируемой суммой времени с учетом суточного и жизненного циклов. Таким образом, условия воздействия на головной мозг пользователя МТ не могут быть предсказуемыми и полностью зависят от многих обстоятельств и, прежде всего, от самого пользователя. Еще в 1960 году под руководством академика М.Н. Ливанова были проведены эксперименты на кроликах, направленные на изучение действии ЭМП на ЦНС. Почти во всех случаях развивалось отчетливое подавление биопотенциалов коры головного мозга, причем амплитуда снижалась в 2-4 раза. В 1961 году, А. Frey высказал предположение, что ЭМП РЧ могут оказывать прямое воздействие на клетки головного мозга. Рассматривая проблему влияния ЭМП РЧ на мозг, необходимо отметить значительную роль исследований, выполненных Ю.А. Холодовым в 70-х годах прошлого столетия. Им был проведен большой цикл исследований по влиянию МП, ПеМП и ЭМП на головной мозг. На основании полученных данных, автор сформулировал гипотезы о кумуляции нарушений при повторных воздействиях ЭМП, о возникновении адаптационных процессов, о заинтересованности гли-

альных клеток в развитии реакций головного мозга при длительном действии ЭМП, о роли рецепторов в реализации биоэффекта, о возможном влиянии на поведенческие реакции, о развитии судорожного синдрома в условиях комбинированного действия ЭМП и других физических факторов внешней среды, о наличии прямого действия ЭМП на мозг.

Необходимо отметить значимость большого числа электрофизиологических работ Чиженковой Р.А. при изучении биоэффектов ЭМП. В приоритетных исследованиях были рассмотрены биопотенциалы различных структур мозга при действии ЭМИ СВЧ. Автор делает заключение, что «полученные ранее изменения биоэлектрической активности мозга являются результатом непосредственного действия СВЧ облучения на кору больших полушарий, что может привести к нарушению передающей информации в более сложные структуры мозга».

За последние годы за рубежом опубликован ряд дополнительных работ, указывающие на большую чувствительность головного мозга при его более длительном/хроническом облучении ЭМП РЧ малой интенсивности. Dasdag S. и др. получили данные, что облучение мозга крыс в течение одного года ЭМП 900 МГЦ в течение 3 ч в день (7 дней в неделю) приводит к изменениям РНК в мозге [14]. По мнению авторов, эти нарушения могут привести «к изменению в росте, дифференциации, пролиферации и гибели клеток, подавляя один или несколько геновмишеней». Deshmukh S. и др. опубликовали в 2016 году данные о влиянии низкого уровня субхронического СВЧ-излучения на когнитивные функции, белок теплового шока 70 (HSP70) и уровень повреждений ДНК в мозге крыс [15]. Эксперименты проводили на самцах крыс Вистар, подвергшихся воздействию микроволнового излучения в течение 90 дней круглосуточно при трех различных частотах: 900, 1800, и 2450 МГц. Субхроническое воздействие ЭМП малой интенсивности привело к снижению когнитивной функции, повышению уровня белка HSP70 и повреждению ДНК в головном мозге. В исследовании, опубликованном в 2017 году, были продемонстрированы повышенные уровни генов аутофагии и белков, таких как LC3B-II и Beclin1, накопление ayтофагосом и аутолизосом в корковых нейронах, апоптоз был усилен в стволе головного мозга [20]. Воздействие ЭМП 835 МГц продолжалось один месяц с удельным коэффициентом поглощения 4,0 Вт / кг.

В этом же году было опубликовано второе сообщение *Кіт J.* и др. об изменениях в коре головного мозга у мышей *C57BL* при двухмесячном воздействии ЭМП 835 МГц [19]. *Nittby H.* наблюдала у крыс ухудшение памяти после воздействия ЭМП СТ в течение более одного года.

Отдаленные последствия – опухоли мозга у пользователей мобильными и переносными беспроводными телефонам. За прошедшие 15 лет среди мирового сообщества активно обсуждалась возможность развития отдаленных последствий, в частности

рака мозга у пользователей МТ. Ряд международных организаций имеет до сих пор точку зрения, что для этого нет абсолютных доказательств. Однако, например, Международное Агентство по исследованию рака (IARC), входящее в структуру ВОЗ, опубликовало в 2011 году официальное сообщение, в котором ЭМП РЧ сотовых телефонов отнесли к промоторам опухолей мозг по группе 2В, в частности глиомы мозга. Между тем, на заседаниях Консультативный Комитет ВОЗ по Международной Программе «ЭМП и здоровье населения» в 2011 и 2012 годах большинством активно формировалось мнение, что не имеется достаточных данных у IARC для этого решения.

Группа шведских ученых во главе с Hardell L. провела комплекс эпидемиологических исследований в течение более чем 15 лет по развитию опухолей мозга у пользователей МТ. Авторы получили увеличение риска развития опухолей мозга у пользователей МТ с «периодом ожидания» 10 лет с риском от 1,3 до 1,8. Был отмечен увеличенный риск развития астроцитомы и акустической невромы на ипсилатеральной стороне мозга. Риск развития мозговых опухолей увеличивается до 5 раз у людей, которые начали использовать МТ в детском возрасте 8-10 лет. Развитие опухоли зависело от продолжительности использования МТ [17]. Проведенные исследования шведских ученых подтвердили увеличенный риск для мозговых опухолей при использовании мобильных и бесшнуровых телефонов [17]. предложил модернизировать классификацию IARC и перевести ЭМП РЧ в Группу 1, «как реальный канцероген для населения» [17].

В начале 2016 было издано сообщение о статистических данных, полученных в США на основе материалов Национального Института Рака (NCI), Национальной Программы регистрации рака (NPCR) и эпидемиологической программы наблюдения (SER) за период 2008-2012. Заключения были сделаны относительно увеличения развития опухолей мозга у населения США различных возрастных групп в течение периода 2000-2010. Авторы этих материалов полагают, что увеличение мозговых опухолях было значимо и связано с использованием населением мобильной связи [26].

В 2018 году опубликованы данные регистра *UK National of National Statistics (ONS)* о повышении темпа роста злокачественного рака головного мозга у населения Англии с 1995 по 2014 годы, особенно в лобных и височных долях [24].

В 2016 году было сообщено о результатах крупномасштабного эксперимента, проведенного в США по Национальной программе токсикологии (Microwave News, May 2016; http://bit.ly/WSJsaferemr). Сообщение было представлено Национальным инстимутом здоровья окружающей среды (NIEHS). Эта программа финансировалась правительством США, стоимость эксперимента составила \$25 миллионов. Крыс облучали ЭМП РЧ каждые 10 минут с 10-ти минутным перерывом в течение 18 часов в день в тече-

ние двух лет. В качестве облучателей использовали два стандарта GSM и CDMA. Частота сигналов ЭМП была равна 900 МГЦ. Было четыре группы крыс: три опытные по 180 крыс и одна группа - «ложный контроль» - 90 крыс. Было выбрано три величины малой нетепловой интенсивности: SAR 1,5; 3 и 6 W/kg, которые не вызывали нагрев тканей, то есть исключали тепловой эффект. Это исследование показало статистически существенное увеличение развития рака среди опытных крыс в течение двухлетнего облучения (опухоли развились у 30 из 540 крыс). Очень важно, что ни у одной из контрольных крыс не было развития любого типа опухоли. В дальнейшем было продолжено более детальное рассмотрение результатов [25]. Полученные результаты показали, что нетепловые уровни ЭМП РЧ могут причинять развития опухолей в мозге. Это заключение противоречит рекомендациям INCRIP, которые определяют допустимый уровень для MT 2.0 W/kg. Таким образом, результаты уникального двухлетнего эксперимента увеличили надежность глобального заключения относительно возможного развития опухолей мозга у населения пользователей МТ.

На сегодня, при наличии перечисленных объективных данных, среди населения формируется мнение, что недостаточно данных, которые указывают на возможность развития опухолей мозга у пользователей мобильными и бесшнуровыми телефонами. Конечно, наиболее часто это отрицательное мнение формируется под влиянием промышленности и их финансовых интересов. К сожалению, определенная часть ученых участвуют в лоббировании интересов соответствующей промышленности. В результате, сформировался Мировой синдикат лоббирования интересов промышленности. Была создана система постоянной финансовой поддержки, которая предотвращала объективное информирование населения относительно возможных неблагоприятных эффектов РФ ЕМF, например, промышленный форум *ММF*.

Точка зрения на восприимчивость детей к воздействию факторов внешней среды ВОЗ определила: «Дети отличаются от взрослых. Дети имеют уникальную уязвимость, когда они растут и развиваются; имеются «окна восприимчивости»: периоды, когда их органы и системы, возможно, приобретают особую чувствительность к воздействию определенных экологических угроз» (ВОЗ, Backgrounder NЗ, 2003). В последних зарубежных публикациях делаются аналогичные выводы о различной радиочувствительности между юными и взрослыми пользователями МТ [3].

На фоне этого мнения ВОЗ и результатов многочисленных исследований, указывающих на изменения в головном мозге пользователей детей МТ, аморально выглядят попытки промышленности утверждать, что мобильная связь не может оказывать отрицательного воздействия на детей. Например, это опубликовано в специальной брошюре под названием «Промышленный форум ММГ, точка зрение

на проблему – мобильные телефоны и дети», 2008 [21]. По мнению Промышленного форума, *ММF* «Существует сильная научная база для всех потребителей, вселяющая уверенность в безопасности мобильных телефонов». Более абсурдного вывода невозможно сформулировать, тем более что никакой научной базы нет, адекватные экспериментальные исследования в условиях хронического воздействия ЭМП РЧ на формирующийся мозг до сих пор или не завершились, или не проводятся.

Мы можем сделать вывод, что в настоящее время для поколения детей отсутствуют согласованные мнения об опасности и отсутствуют соответствующие регламенты воздействия ЭМП на их головной мозг. Несмотря на большое число публикаций по воздействию ЭМП РЧ мобильных телефонов на организм человека, оценки опасности данного вида излучения на организм детей и подростков малочисленны и опираются в большинстве случаев на эпидемиологические данные, полученные с помощью опросников. Результаты этих исследований указывают на нарушения психосоматического здоровья юных пользователей: повышение уровня утомления, агрессивности, тревожности, враждебности и социального стресса, снижение уровней устойчивости к стрессу [8].

Заслуживают внимания результаты проведенных экспериментов на молодых мышах и крысах, выполненные только за последние несколько лет. Narayanan S, Kumar R, Kedage V et al. (2014) считают возможным развитие окислительного стресса и антиоксидантной защиты в дискретных областях мозга подростковых крыс при воздействии ЭМП 900 МГц на уровнях тиобарбитуровых кислот (TBARS), общих антиоксидантов (TA), и глутатион S-трансферазы (GST) [22]. Были получены данные о неблагоприятном влиянии электромагнитного поля 900 МГц на гиппокамп 60дневных крыс – самцов подросткового возраста (Kerimoğlu G, H Hancı, Baş O. et al., 2016) [18]. Исследованы возможные патологические изменения мозжечка у крыс-подростков, подвергшихся воздействию 900 МГц ЭМП ежедневно в течение 25 дней (Aslan A, İkinci A, Baş O. et al., 2017) [12]. Авторы обнаружили, что воздействие непрерывной 900 МГц ЭМП в течение 1 ч/сут в подростковом возрасте может нарушить морфологию мозжечка и уменьшить количество клеток Пуркинье у подростков-крыс.

В России Григорьевым Ю.Г. и Хорсевой Н.И. проводится лишь единственное по нашим данным многолетнее (лонгитюдное) психофизиологическое исследование школьников, пользователей МТ с 2006 г. и по настоящее время. В отличие от работ в области эпидемиологии и медико-экспериментальных исследований на добровольцах и животных, производится оценка реакций центральной нервной системы детей и подростков на электромагнитное излучение МТ с помощью психофизиологических тестов, имея непосредственный контакт с ребенком и родителями. Полученные ре-

зультаты указывают на возможное неблагоприятное воздействие излучения МТ на нервную систему детей. Все полученные психофизиологические показатели находятся на нижней границе нормы. Установлено увеличение времени реакции на звуковой и световой сигналы; нарушение фонематического восприятия, снижение работоспособности, рост утомляемости, снижение показателей продуктивности произвольного внимания, увеличение времени выполнения задания с одновременным уменьшением точности [4].

Таким образом, впервые за весь период цивилизации происходит массовое постоянное электромагнитное облучение критической системы организма – головного мозга ребенка/ подростка и в первую очередь нервных структур внутреннего уха и жизненно важных центров головного мозга. При поддержке родителей, ребенок стал обладателем мобильного телефона, который является открытым,

неконтролируемым источником ЭМП. Дети впервые за весь период цивилизации включены в группу риска с учетом повышенного фона ЭМП РЧ во внешней среде [1,2,6,26].

Заключение. Необходимо признать массовое использование мобильной связи всеми группами населения, включая детей. Это удобно и является в настоящее время неотъемлемым атрибутом нашей жизни, возврата к использованию обычной системы связи нет. Учитывая это и условия существующего электромагнитного хаоса в окружающей среде, необходимо проинформировать население, что мобильная связь в отсутствии самоограничения может быть опасна для здоровья. Население должно иметь независимый самостоятельный выбор вида использования сотовой связи, осознавая «добровольный риск». На сегодня это пока единственный выход из создавшейся обстановки электромагнитного хаоса во внешней среде обитания человека.

# CELLULAR COMMUNICATION AND ELECTROMAGNETIC HEALTH HAZARDS OF THE POPULATION. MODERN RISK ASSESSMENT– FROM ELECTROMAGNETIC SMOG TO ELECTROMAGNETIC CHAOS

#### Y.G. GRIGOTIEV

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, 23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russia, e-mail: profgrig@gmail.com

Abstract. For more than 40 years there have been discussions about the thermal and non-thermal effects of radio-frequency electromagnetic fields on the body, which leads to large differences in the assessment of health hazards, in the values of the permissible levels of this type of radiation. The possible development of long-term effects, in particular brain tumors, in mobile phone users continues to be denied. The decision of the International Agency that mobile phone electromagnetic field can be a promoter of brain tumors doesn't consider. The decision of the World Health Organization on the special sensitivity of children to the physical factors of the external environment doesn't take into account. We see complete confusion of scientists and high-ranking officials in many countries who take opposite decisions, or simply ignore the situation characterized as "electromagnetic chaos" in the habitat of the population - a global and uncontrolled experiment that has the potential for the development of expected adverse events. The use of cellular communication has become an integral part of our lives, the adverse impact of which is still undetermined and has been under active discussion for many years.

**Keywords:** cellular communication, electromagnetic fields, critical systems of the human body.

#### Литература/References

- 1. Григорьев Ю.Г. Электромагнитные поля сотовых телефонов и здоровье детей и подростков (Ситуация, требующая принятия неотложных мер) // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 4. Р. 442–450 / Grigor'ev YuG. Elektromagnitnye polya sotovykh telefonov i zdorov'e detey i podrostkov (Situatsiya, trebuyushchaya prinyatiya neotlozhnykh mer) [Electromagnetic fields of cell phones and health of children and adolescents (Situation requiring urgent action)]. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2005;45(4):442–50. Russian.
- 2. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье. Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. Москва, 2013. 266 с. / Grigor'ev YuG, Grigor'ev OA. Sotovaya svyaz' i zdorov'e. Elektromagnitnaya obstanovka. Radiobiologicheskie i gigienicheskie problemy. Prognoz opasnosti [Mobile communications and health. Electromagnetic environment. Radiobiological and hygienic problems. Hazard prediction]. Moscow; 2013. Russian.
- 3. Григорьев Ю.Г., Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Хорсева Р.И. Мобильная связь и здоровье детей: проблема третьего тысячелетия // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т. 62,  $N^{\circ}$  2. С. 39–46 / Grigor'ev YuG,

- Samoylov AS, Bushmanov AYu, Khorseva RI. Mobil'naya svyaz' i zdorov'e detey: problema tret'ego tysyacheletiya [Mobile communications and children's health: the challenge of the third Millennium]. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'. 2017;62(2):39-46. Russian.
- 4. Григорьев Ю.Г., Хорсева Н.И. Мобильная связь и здоровье населения. Оценка опасности применения мобильной связи детьми и подростками. Рекомендации детям и подросткам. Изд. Экономика, 2014. 230 с. / Grigor'ev YuG, Khorseva NI. Mobil'naya svyaz' i zdorov'e naseleniya. Otsenka opasnosti primeneniya mobil'noy svyazi det'mi i podrostkami. Rekomendatsii detyam i podrostkam [Mobile communications and health of population. Assessment of the risk of using mobile communication by children and adolescents. Recommendations for children and adolescents]. Izd. Ekonomika; 2014. Russian.
- 5. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с. / Gryazev MV, Kurotchenko LV,

Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya. Pod redaktsiey TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. Russian.

- 6. Жаворонков Л.П., Петин В.Г. Влияние электромагнитных излучений сотовых телефонов на здоровье // Радиация и риск. 2016. Т. 25, №2. С. 43–56 / Zhavoronkov LP, Petin VG. Vliyanie elektromagnitnykh izlucheniy sotovykh telefonov na zdorov'e [Influence of electromagnetic radiation of cell phones on health]. Radiatsiya i risk. 2016;25(2):43-56. Russian.
- 7. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 2. С. 10–16 / Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Effekt donoraktseptornogo perenosa prokhodyashchim elektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennykh kharakteristik bioob"ekta i sozdanie novykh meditsinskikh tekhnologiy [The effect of donor-acceptor transfer by passing electromagnetic radiation of the Sano and pathogenic characteristics of the biological object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:10-6. Russian.
- 8. Медицинский портал: Portables: l'Académie de médecine tempère les conclusions de l'Anses / Медицинский портал: портативный: l'Académie de médecine tempère Les conclusions de L'Anse.
- 9. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов B.H. Регуляция боднорадикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. №5. С. 77-79 / Savin EI, Khadartsev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Morozov VN. Regulyatsiya svobodnoradikal'nykh protsessov liruyushchim vozdeystviem elektromagnitnogo izluche-niya v sochetanii s vvedeniem stvolovykh kletok [Regulation of free radical processes by modulating action of electromagnetic radiation in combination with the introduction of stem cells]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2010;5:77-9. Russian.
- 10. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационновосстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с. / Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noy i spor-tivnoy meditsine. Pod redaktsiey NA Fudina [Selected technologies of non-drug effects in rehabilitation and rehabilitation and sports medicine. Edited BY Fudin]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.
- 11. Appeal EU 5G. 10 August, 2017, p.4 / Appeal EU 5G. 10 August; 2017.
- 12. Aslan A., İkinci A., Baş O. Long-term exposure to a continuous 900 MHz electromagnetic field disrupts cerebellar morphology in young adult male rats // Biotech Histochem. 2017. Vol. 92 (5). P. 324–330 / Aslan A, İkinci A, Baş O. Longterm exposure to a continuous 900 MHz electromagnetic field disrupts cerebellar morphology in young adult male rats. Biotech Histochem. 2017;92(5):324–30

- 13. Betzalel N., Ben Ishai P., Feldman Y. The human skin as a sub-THz receiver Does 5G pose a danger to it or not? // Environ Res. 2018. Vol. 163, N1. P. 208–216. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.032. / Betzalel N, Ben Ishai P, Feldman Y. The human skin as a sub-THz receiver Does 5G pose a danger to it or not?. Environ Res. 2018;163(1):208-16. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.032.
- 14. Dasdag S., Akdag M., Erdal M. Long term and excessive use of 900 MHz radiofrequency radiation alter microRNA expression in brain // Int J Radiat. Biol. 2015. Vol. 91, N. 4. P. 306–311 / Dasdag S, Akdag M, Erdal M. Long term and excessive use of 900 MHz radiofrequency radiation alter microRNA expression in brain. Int J Radiat. Biol. 2015;91(4):306-11.
- 15. Deshmukh P., Megha K., Nasare N. Effect of Low Level Subchronic Microwave Radiation on Rat Brain // Biomed Environ Sci. 2016. Vol. 29, N. 12. P. 858–867 / Deshmukh P, Megha K, Nasare N. Effect of Low Level Subchronic Microwave Radiation on Rat Brain. Biomed Environ Sci. 2016;29(12):858-67.
- 16. Di Ciaula A. Towards 5G communication systems: Are there health implications // Int J Hyg Environ Health. 2018. DOI: 10.1016/j.ijheh.2018.01.011 / Di Ciaula A. Towards 5G communication systems: Are there health implications. Int J Hyg Environ Health; 2018. DOI: 10.1016/j.ijheh.2018.01.011.
- 17. Hardell L., Carlberg M. Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma. Analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009. // Pathophysiology 2015. V. 22, N 1. P. 1–13 / Hardell L, Carlberg M. Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma. Analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009. Pathophysiology. 2015;22(1):1-13.
- 18. Kerimoğlu G., Hancı H., Baş O. Pernicious effects of long-term, continuous 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence on hippocampus morphology, biochemistry and pyramidal neuron numbers in 60-day-old Sprague Dawley male rats // Journal of Chemical Neuroanatomy. 2016. Vol. 77. P. 169–175 / Kerimoğlu G, Hancı H, Baş O. Pernicious effects of long-term, continuous 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence on hippocampus morphology, biochemistry and pyramidal neuron numbers in 60-day-old Sprague Dawley male rats. Journal of Chemical Neuroanatomy. 2016;77:169-75.
- 19. Kim J., Yu D., Huh Y. Long-term exposure to 835 MHz RF-EMF induces hyperactivity, autophagy and demyelination in the cortical neurons of mice // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. P. 41129. DOI: 10.1038/srep41129 / Kim J, Yu D, Huh Y. Long-term exposure to 835 MHz RF-EMF induces hyperactivity, autophagy and demyelination in the cortical neurons of mice. Sci. Rep. 2017;7:41129. DOI: 10.1038/srep41129
- 20. Kim J., Yu D., Kim H. Activation of autophagy at cerebral cortex and apoptosis at brainstem are differential responses to 835 MHz RF-EMF exposure // Korean J. Physiol. Pharmacol. 2017. Vol. 21, N. 2. P. 179–188 / Kim J, Yu D, Kim H. Activation of autophagy at cerebral cortex and apoptosis at brainstem are differential responses to 835 MHz RF-EMF exposure. Korean J. Physiol. Pharmacol. 2017;21(2):179-88.
- 21. MMF. View point? Mobil phones and children, 2018. 18 p. / MMF. View point? Mobil phones and children; 2018.
- 22. Narayanan S., Kumar R., Kedage V. Evaluation of oxidant stress and antioxidant defense in discrete brain regions of rats exposed to 900 MHz radiation // Bratislava Medical J. 2014. Vol. 115, N 5. P. 260–266 / Narayanan S, Kumar R, Kedage V. Evaluation of oxidant stress and antioxidant defense in discrete brain regions of rats exposed to 900 MHz radiation. Bratislava Medical J. 2014;115(5):260-6.
- 23. Pall M. Wi-Fi is an important threat to human health // Environmental Research. 2018. Vol. 164. P. 405–416 / Pall M.

# ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 88-95

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 88-95

Wi-Fi is an important threat to human health. Environmental Research. 2018;164:405-16.

- 24. Register U.K. National of National Statistics (ONS. Study: Rates of Aggressive Brain Cancer Increasing in England, 2018. URL: http://www.saferemr.com/2018/03/brain-tumorincidence-trends.html / Register UK National of National Statistics (ONS. Study: Rates of Aggressive Brain Cancer Increasing in England; 2018. Availabnle from: http://www.saferemr.com/2018/03/brain-tumor-incidence-trends.html.
- 25. Smith-Roe S., Wyde M., Stout M. Evaluation of the genotoxicity of cell phone radiofrequency radiation in male and female rats and mice following subchronic exposure // Environmental Mutagenesis and Genomics Society, Annual Meeting, Raleigh, North Carolina. USA, 2017 / Smith-Roe S, Wyde M, Stout M. Evaluation of the genotoxicity of cell phone radiofrequency radiation in male and female rats and mice following subchronic exposure. Environmental Mutagenesis

and Genomics Society, Annual Meeting, Raleigh, North Carolina. USA; 2017.

- 26. Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012 // Neuro Oncol. 2015. Oct.17. Suppl. 4. / Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. Neuro Oncol. 2015. Oct.17. Suppl. 4.
- 27. Symposium. Munich 8-10 Nov. EMF Aware Newsletter, oct. 2017, 14 p.  $\,/$  Symposium. Munich 8-10 Nov. EMF Aware Newsletter, oct. 2017.
- 28. Zilov V.G., Subbotina T.I., Yashin A.A., Khadartsev A.A., Ivanov D.V. Effects of electromagnetic fields modulated by infralow frequencies on the production of stem cells // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. T. 164,  $N^{\circ}$  5. C. 685–687 / Zilov VG, Subbotina TI, Yashin AA, Khadartsev AA, Ivanov DV. Effects of electromagnetic fields modulated by infralow frequencies on the production of stem cells. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018;164(5):685-7.

#### Библиографическая ссылка:

Григорьев Ю.Г. Мобильная связь и электромагнитная опасность для здоровья населения. современная оценка риска – от электромагнитного смога до электромагнитного хаоса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 88-95. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16347.

#### Bibliographic reference:

Grigotiev YG. Mobil'naya svyaz' i elektromagnitnaya opasnost' dlya zdorov'ya naseleniya. sovremennaya otsenka riska – ot elektromagnitnogo smoga do elektromagnitnogo khaosa (obzor literatury) [Cellular communication and electromagnetic health hazards of the population. modern risk assessment– from electromagnetic smog to electromagnetic chaos]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:88-95. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16347. Russian.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 96-100

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 96-100

УДК: 617-089.844 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-15807

#### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ РАЗВЕРТКИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРОПЕКСИИ

А.А. СОКОЛОВ\*, Н.Г. МАЗУР\*\*, Н.Е. БЕНЯЕВ\*\*\*

<sup>°</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия <sup>°°</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики Земли им. О.Ю. Шмидта Российской академии наук (ИФЗ РАН), Б.Грузинская ул., д. 10, стр. 1, г. Москва, 123242, Россия <sup>°°°</sup>ННЦ токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий, ул. Касаткина, д. 3, г. Москва, 129301, Россия

Аннотация. Нефроптоз – часто встречаемое заболевание (от 0,07 до 10,6%), возникающее у пациентов наиболее трудоспособного возраста (20-40 лет) вследствие опущения патологически подвижной почки, требующее хирургического лечения. Наиболее эффективной и малотравматичной операцией в данном случае является лапароскопическая нефропексия, которая заключается в фиксации патологически подвижной почки в ее правильном физиологическом положении к относительно неподвижным структурам (расположенным вблизи) при помощи синтетического импланта. Методика нефропексии должна отвечать определенным требованиям: физиологичность, минимальная травматичность, гарантия от возникновения рецидива, обеспечивать предупреждение развития фибропластических процессов вокруг почки. Принимая во внимание, что имплант изготавливается из плоской синтетической сетки, а нижний сегмент почки (за который осуществляется фиксация) имеет объемную форму – целесообразно использовать при выкройке импланта математически обоснованную развертку на плоскость. При этом применение импланта оптимальной формы и размера, конкретного к каждой отдельно взятой почки значительно улучшает результаты лапароскопической нефропексии. Целью данной статьи является математическое обоснование оптимальной развертки синтетического сетчатого импланта на плоскость для надежной фиксации почки при лапароскопической нефропексии.

Ключевые слова: лапароскопия, нефропексия, синтетический имплант, эллипсоид, развертка, плоскость.

Нефроптоз (патологическая подвижность почки) – часто встречаемое заболевание (от 0,07 до 10,6%), возникающее у пациентов наиболее трудоспособного возраста (20-40 лет) [4]. В структуре урологических заболеваний занимает третье место после мочекаменной болезни и аденомы предстательной железы. При опущении почки происходит смещение и пережатие мочевыделительных путей, что приводит к нарушению уродинамики на стороне поражения. Заболевание сопровождается эпизодами интенсивного болевого синдрома, примеси крови в моче, которые вызваны затруднением адекватного оттока мочи из патологически подвижной почки. Клинические проявления усиливаются при физической нагрузке или долгом пребывание в положении стоя [5].

Нарушение уродинамики значительно увеличивает риск камнеобразования, хронического рецидивирующего пиелонефрита и приводит к постепенной гибели почечной паренхимы. У женщин, планирующих рождение ребенка, патологически подвижная почка осложняет нормальное течение беременности, а при наличии в анамнезе ранее перенесенного пиелонефрита повышает риск инфекционных осложнений, что на фоне блокированной почки приводит к необходимости экстренного дренирования чашелоханочной системы и назначения антибактериальной терапии.

Для купирования болевого синдрома, макрогематурии, профилактики камнеобразования, хронической инфекции, снижения риска гнойносептических осложнений пациентам, страдающим нефроптозом необходимо обеспечить постоянный адекватный пассаж мочи из почек [2].

Консервативные методы лечения (ограничение

тяжелых физических нагрузок, ношение бандажа, комплексы лечебной физкультуры и др.) эффективны только в 13,6% случаев, поэтому основным методом лечения нефроптоза и его осложнений является хирургический метод [8].

Операция (нефропексия) предполагает собой фиксацию патологически подвижной почки в ее физиологическом положении к относительно неподвижным структурам, расположенным вблизи [13]. Методика нефропексии должна отвечать определенным требованиям: физиологичность, минимальная травматичность, гарантия от возникновения рецидива и предупреждение развития фибропластических процессов вокруг почки [1].

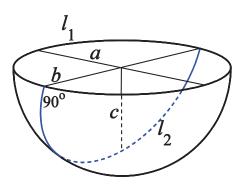
Применением синтетических лент зачастую невозможно полностью устранить патологическую ротацию почки [11]. При этом возникает вероятность рецидива нефроптоза за счет соскальзывания ленты с нижнего сегмента почки, отсутствия тесного прилегания и риск отслаивания сетки от поверхности почечной капсулы [12]. Это может привести к развитию нарушения уродинамики за счет пережатия мочеточника сместившейся синтетической лентой [13].

Синтетический имплант используемый при нефропексии должен иметь определенную площадь контакта с поверхностью почки и поясничной мышцы для осуществления надежной фиксации органа [9,14]. Недостаточная площадь соприкосновения может привести к дислокации тканей, рецидиву нефроптоза, а при вовлечении лоханочномочеточникового сегмента – к блоку почки и необходимости экстренного наружного дренирования. При излишке используемой синтетической сетки возрастает риск местных гнойных осложнений и

развития фибропластического процесса в окружающих тканях. При этом геометрия внутренней поверхности сетки должна максимально точно соответствовать геометрии наружной поверхности нижнего сегмента почки. Тем самым, исключится вероятность попадания окружающих тканей между фиксирующей сеткой и почечной капсулой, что, в свою очередь, повышает надежность фиксации почки.

При условии, что стандартная синтетическая сетка в геометрическом смысле представляет собой плоскость, а наружный контур нижнего сегмента почки (за который осуществляется фиксация) имеет округлую форму, то применение прямоугольных или выкроенных иным линейным способом лент не позволит обеспечить необходимый контакт сетки с почкой: при этом будет сохраняться вероятность смещения синтетической ленты и риск рецидива нефроптоза.

Нижний сегмент почки не представляет собой правильную геометрическую фигуру, точно описываемую какой-либо аналитической формулой, однако, с учётом эластичности ткани почки, может быть представлен как нижняя половина поверхности эллипсоида с полуосями a, b и c (рис. 1).



Puc. 1. Схема нижней поверхности эллипсоида как модель поверхности нижнего сегмента почки

Исходные данные для расчёта размера синтетического импланта для фиксации почки и развёртки его на плоскость получают при помощи УЗИ почки, выполненного на дооперационном этапе. Эти данные: высота (c) горизонтального сечения почки на уровне максимального выступа от мочеточника до нижнего полюса почки, ширина (2a) и толщина (2b) указанного горизонтального сечения.

При развёртке на плоскость с целью получения «выкройки» синтетического импланта для нижней половины эллипсоида синтетическая сетка подвергнется некоторой деформации, поскольку поверхность эллипсоида является неразвёртываемой поверхностью и поэтому развертка может быть осуществлена лишь приближённо. В начертательной геометрии или картографии точность развёртки может быть неограниченно улучшена за счёт увеличения числа отдельных фрагментов и уменьшения каждого из них, вследствие того, что чем меньше фрагмент гладкой поверхности, тем ближе он к своей проек-

ции на касательную плоскость [3].

В случае создания синтетического импланта для фиксации почки возможность увеличения числа фрагментов существенно сужена – ведь количество разрезов поверхности (швов) должно быть минимально. В конкретном случае (для лапароскопической нефропексии) применим только один разрез. В связи с этим частично снижается точность развёртки. Однако это не так существенно, если учесть, что некоторая деформация при развёртке будет скомпенсирована эластичностью как материала синтетического импланта, так и паренхимы самой почки.

Для того чтобы синтетический имплант оптимально подходил для фиксации почки при нефропексии необходимо выполнение трёх условий:

- (A). Длина эллипса в сечении на уровне с (т.е. с полуосями a и b) не должна измениться при развёртывании.
- (*B*). Длина полуэллипса с полуосями а и с, соответствующего разрезу для шва, также не должна измениться при развёртывании.
- (C). Прямой угол при пересечении этих двух кривых на эллипсоиде при развёртывании должен остаться прямым.

Выполнение данных условий предупреждает пережатие почки верхней кромкой импланта и швом и, с другой стороны, исключает излишний люфт нижнего сегмента почки внутри импланта.

Формула для длины (периметра) эллипса имеет

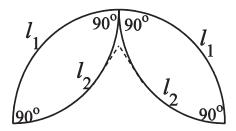
вид 
$$L = 4aE(e) = 4a\int_{0}^{\pi/2} \sqrt{1 - e^2 \sin^2 t} \, dt,$$
 (1)

где E(e) — полный эллиптический интеграл второго рода, a — большая полуось эллипса, b — его малая полуось и  $e=\sqrt{1-b^2/a^2}$  — эксцентриситет эллипса. Вместо этой точной формулы можно использовать, например, приближенную формулу Рамануджана  $L(a,b)=\pi\Big[3(a+b)-\sqrt{(3a+b)(a+3b)}\Big]$ , погрешность которой очень мала. Функция E(e) протабулирована [6,7].

Развёртывание моделей полусферы из эластичных материалов (разделённой пополам разрезом для шва) показывает, что «выкройка» для импланта имеет вид, показанный на рис. 2.

При этом, хотя кривые, ограничивающие эту фигуру, не являются в точности дугами окружностей, можно для простоты расчёта считать их таковыми, так как ввиду эластичности почки это небольшое различие полностью нивелируется. Заметим, что разрез поверхности эллипсоида проведен до конца, разделяя её на две отдельные части только для упрощения теоретического расчёта, а реальный разрез для шва не доходит до конца, ввиду близости (касания) двух внутренних дуг выкройки (штриховая линия на рис. 2). Длины внешних и внутренних дуг выкройки, в соответствии с условиями (A) и (B), рассчитываются по формуле (1):

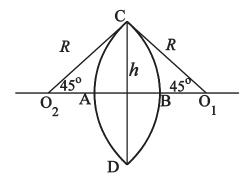
$$l_1 = \frac{1}{2}L(a,b), \qquad l_2 = \frac{1}{2}L(b,c).$$



Puc. 2. Схематическое изображение развертки синтетического импланта на плоскости

Для полного построения выкройки необходимо найти радиусы окружностей на рис. 2 и их центры. Рассмотрим сначала более простой частный случай, когда a=b=c=r, то есть имплант представляет собой полусферу радиуса r. В этом случае  $l_1=l_2=l=\pi r$ 

Рассмотрим один из двух одинаковых «лепестков», составляющих выкройку (рис. 3). В этом частном случае «лепесток» имеет как горизонтальную, так и вертикальную оси симметрии.



Puc. 3. Схематическое изображение развертки «лепестка» синтетического импланта на плоскости

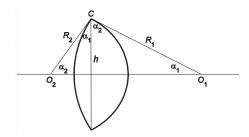
В силу этого центры дуг – искомые точки  $O_1$  и О2 - лежат на горизонтальной оси симметрии. Радиусы  $O_1C$  и  $O_2C$ , проведённые в точку пересечения дуг, например, в верхнюю точку С, перпендикулярны в этой точке каждый своей дуге - по известной теореме элементарной геометрии. Принимая во внимание условие (С), мы видим, что эти радиусы образуют между собой прямой угол. Теперь из прямоугольного равнобедренного треугольника  $O_1CO_2$ , у которого углы при основании равны  $45^{\circ}$ , то есть  $\pi/4$ радианов, легко найти все искомые длины. Известна длина дуги  $l=\pi r$ , её соответствующая углу  $45^{\circ}$ половина  $1/2 = (\pi/4)R$ , откуда находим радиус дуги: R=2r. Расстояние между центрами  $O_1$  и  $O_2$ :  $D = R\sqrt{2} = (2\sqrt{2})r$ . Этих данных достаточно для изготовления развертки импланта, если учесть дополнительно, что в рассматриваемом частном случае угол между осями «лепестков» на рис. 2 равен  $2(\pi/4)=\pi/2$ , то есть он - прямой.

Далее, вычислим высоту h треугольника ABC – это позволит оценить деформацию полусферы при развёртывании (иначе говоря, отличие поверхности, получаемой при сшивании построенной выкройки, от полусферы). Очевидно,  $h=R\sqrt{2}/2$ , то есть вертикальная ось «лепестка» имеет длину  $2h=R\sqrt{2}$ ; эта вертикальная ось соответствует на полусфере полуокружности большого круга, наклонённого под углом  $45^{\circ}$  к горизонту, которая имеет длину  $\pi r=\pi R/2$ . Находим отношение этих длин:

$$2h/\pi r = \sqrt{2}/(\pi/2) \approx 1,4142/1,5708 \approx 0,90030.$$

Таким образом, полуокружность большого круга, наклонённого под углом  $45^{\circ}$ , при развёртывании на плоскость у нас сжимается, но не сильно, всего на 10%. Учитывая, что необходимо допускать некоторый люфт в кромке импланта и в длине шва, используются длины дуг, ограничивающих «лепестки», немного большие, чем  $l=\pi r$ , — на 5%. Следовательно и сжатие при развёртывании полуокружности большого круга, наклонённого под углом  $45^{\circ}$ , будет меньше, тоже примерно на 5%.

При рассмотрении общего случая, когда полуоси эллипсоида не обязательно совпадают, «лепесток», получаемый развёртыванием половины импланта на плоскость, имеет вид, показанный на рис. 4. Осталась только горизонтальная ось симметрии, а радиусы дуг  $R_1$  и  $R_2$  различны. Однако эти радиусы, проведённые в верхнюю точку пересечения дуг C, по-прежнему перпендикулярны, поскольку это является следствием условия (C).



*Puc. 4.* Схематическое изображение развертки «лепестка» синтетического импланта на плоскости для общего случая.

Используя равенство углов со взаимно перпендикулярными сторонами, как это показано на рис. 4, получаем систему 4-х уравнений для 4-х неизвестных  $R_1$ ,  $R_2$ , $\alpha_1$ , $\alpha_2$ :

$$l_1 = 2R_1\alpha_1, \quad l_2 = 2R_2\alpha_2,$$
  

$$\alpha_1 + \alpha_2 = \pi/2,$$
  

$$R_1 \sin \alpha_1 = R_2 \sin \alpha_2$$
(2)

Выражая  $R_1$  и  $R_2$  из первых двух уравнений и подставляя их в последнее уравнение, получаем со-

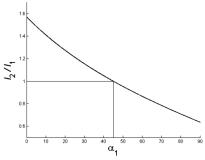
отношение 
$$\frac{l_1}{2\alpha_1}\sin\alpha_1 = \frac{l_2}{2\alpha_2}\sin\alpha_2$$
.

Учитывая, что сумма углов  $a_1$  и  $a_2$  составляет прямой угол (третье уравнение системы (2), то есть  $sin\alpha_2=cos\alpha_1$  и мы приходим к уравнению

$$\frac{\pi/2 - \alpha_1}{\alpha_1} \operatorname{tg} \alpha_1 = \frac{l_2}{l_1},\tag{3}$$

решая которое определяем угол  $a_1$ .

График функции угла  $a_1$  в левой части этого уравнения приведён на рис. 5. С его помощью можно графически приближенно (с не очень большой точностью) найти угол  $a_1$ . Для этого надо на оси ординат отметить известное значение отношения  $l_2/l_1$ , провести через эту точку горизонтальную прямую вправо до пересечения с графиком, после чего провести вертикальную прямую вниз до пересечения с осью абсцисс. На рис. 5 показана эта процедура для примера, когда  $l_2/l_1$ =1.



*Рис. 5.* График функции угла  $a_1$  в левой части уравнения (3)

Таблица значений левой части уравнения (3) для  $a_1$  в промежутке от  $0^{\circ}$  до  $90^{\circ}$  прилагается; с помощью этой таблицы можно находить решение уравнения (3) с точностью до  $1^{\circ}$ , т.е.  $\pi/180\approx0,017$  радиана. В первом столбце таблицы стоят значения  $a_1$  в радианах, во втором столбце – значения левой части уравнения (3) для этого  $a_1$ , в третьем столбце –  $a_1$  в градусах. Для решения уравнения (3) надо просто найти уже известное число  $l_1/l_2$  (правую часть (3)) во втором столбце и посмотреть, какой в этой строчке приведён угол  $a_1$ .

Зная  $a_1$ , можно теперь легко с помощью уравнений (2) последовательно найти все остальные неизвестные:  $R_1=l_1/(2\alpha_1)$ ,  $\alpha_2=\pi/2-\alpha_1$ ,  $R_2=l_2/(2\alpha_2)$ .

Расстояние между центрами дуг  $O_1$  и  $O_2$  определяется из треугольника на рис. 4:  $D=R_1(\cos\alpha_1)^{-1}=I_1(2\alpha_1\cos\alpha_1)^{-1}$ .

Полученных данных достаточно для построения синтетического импланта, если учесть дополнительно, что в общем случае угол между осями симметрии «лепестков» на рис. 2 равен  $2a_1$ .

Следует отметить, что решение уравнения (3)

содержится в промежутке  $0<\alpha_1<\pi/2=90^\circ$  только при условии, что правая часть этого уравнения заключена между  $2/\pi\approx0.637\,$  и  $\pi/2\approx1.571.$ 

Если отношение  $l_2/l_1$ , уменьшаясь, приближается к значению  $2/\pi$  (при этом угол стремится к 90°), то глубина синтетического импланта (рис. 1) стремится к нулю, а лепестки на выкройке рис. 2 превращаются в два полукруга с общим диаметром  $l_2$  расположенным на рис. 2 вертикально. Значения  $l_2/l_1$ , меньшие  $2/\pi$ , т.е. углы, большие 90°, в данном контексте не имеют смысла. С другой стороны, если увеличивать отношение  $l_2/l_1$ , то при  $l_2/l_1$ = $\pi/2$  имеем  $a_1$ =0, и дуги  $l_1$  на рис. 2 превращаются в прямолинейные отрезки, расположенные горизонтально. Дальнейшее увеличение  $l_2/l_1$  (отрицательные значения угла  $a_1$ ) приводит к тому, что дуги  $l_1$  на рис. 2 становятся вогнутыми кверху.

Среднее число – известное отношение  $l_2/l_1$ ; справа от него –  $a_1$  в градусах, слева – в радианах. Учитывая, что для расчетов удобно использование угла  $1^{\circ}$  и для уменьшения размера таблицы вместо стандартного шага в  $0,1^{\circ}$  взят шаг в 10 раз больше  $(1^{\circ})$ .

Также группой авторов разработана компьютерная программа, в которую вводятся данные *a*, *b* и *c*, позволяющая в кратчайшее время на дооперационном этапе получить все нужные параметры выкройки импланта и построить развертку синтетического импланта на плоскости для конкретной почки при лапароскопической нефропексии.

Выводы. Использование выкроенного по вышеизложенным расчетам (ручным способом или с помощью компьютерной программы) синтетического имплантата улучшает результаты лапароскопической нефропексии, позволяет обеспечить максимально точное геометрическое соответствие внутренней поверхности синтетической сетки к наружной поверхности нижнего сегмента почки, что делает возможным изменять пространственное положение почки во всех плоскостях, при этом полностью исключается возможность соскальзывания нижнего сегмента почки из импланта благодаря лучшему прилеганию синтетической сетки к поверхности нижнего сегмента почки. Таким образом, прогнозируется снижение травматичности и продолжительности операции, сокращение сроков пребывания больного в стационаре, ускорение социальной реабилитации больного.

# MATHEMATICAL SUBSTANTIATION OF THE OPTIMAL SCANNING OF SYNTHETIC IMPLANT IN LAPAROSCOPIC NEPHROPEXIA

A.A. SOKOLOV\*, N.G. MAZUR\*\*, N.E. BENYAEV\*\*\*

°FGBOU DPO RMANPO Ministry of Health of Russia, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1, 125993, Russia °Federal State Budgetary Institution of Science. O.Yu. Schmidt Institute of the Russian Academy of Sciences (IPE RAS), Moscow, B. Gruzinskaya str., 10, p. 1, 123242, Russia

\*\*\*NNC toxicological and biological safety of medical devices, Moscow, Kasatkina str., 3, 129301, Russia

**Abstract.** Nephroptosis is a common disease (from 0.07 to 10.6%) that occurs in patients of the most able-bodied age (20-40 years) due to the omission of a pathologically motile kidney requiring surgical treatment. The most effective and low-traumatic surgery

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 96-100

# JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 96-100

in this case is laparoscopic nephropexia, which consists of fixing the pathologically moving kidney in its correct physiological position to relatively immobile structures (located near) by synthetic implant. The nephropexia technique requires the following: physiology, minimal invasiveness, a guarantee against relapse, to ensure the prevention of the development of fibroplastic processes around the kidney. Taking into account that an implant is made of a flat synthetic mesh, and the lower segment of the kidney (for which fixation is performed) has a three-dimensional shape, it is advisable to use a mathematically grounded sweep on the plane when the implant is made. In this case, the use of an optimal shape and size implant, specific to each kidney taken, significantly improves the results of laparoscopic nephropexia. The purpose of this article is the mathematical justification for the optimal sweep of the synthetic reticular implant on the plane for reliable fixation of the kidney during laparoscopic nephropexia.

Keywords: laparoscopy, nephropexia, synthetic implant, ellipsoid, scan, plane.

#### Литература / References

- 1. Абоян И.А. Эндоскопическая нефропексия // Урология и нефрология. 2004. № 2. С. 47–50 / Aboyan IA. Endoskopicheskaya nefropeksiya [Endoscopic nephropexy]. Urologiya i nefrologiya. 2004;2:47-50. Russian.
- 2. Давыдов А.А., Крапивин Б.В., Шульц В.Е., Мохраков Ю.Б. Сравнительные ближайшие результаты открытой и лапароскопической нефропексии при симптоматическом нефроптозе // Эндоскопическая хирургия. 2000. № 2. С. 29—30 / Davydov AA, Krapivin BV, Shul'ts VE, Mokhrakov YuB. Sravnitel'nye blizhayshie rezul'taty otkrytoy i laparoskopicheskoy nefropeksii pri simptomaticheskom nefrop-toze [Comparative short-term results of open and laparoscopic nephropexy in symptomatic nephroptosis]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2000;2:29-30. Russian.
- 3. Гордон В.О., Семенцов-Огиевский М. А. «Курс начертательной геометрии». М.: Наука, 1973. / Gordon VO, Sementsov-Ogievskiy MA. «Kurs nachertatel'noy geometrii» [«The course of descriptive geometry»]. Moscow: Nauka; 1973. Russian.
- 4. Лопаткин Н.А. Нефроптоз: руководство по клинической урологии. М.: Медицина, 1998. С. 320–339. / Lopatkin NA. Nefroptoz: rukovodstvo po klinicheskoy urologii [Nephroptosis: a guide to clinical urology]. Moscow: Meditsina; 1998. Russian.
- 5. Материалы 10-го Российского съезда урологов. М., 2002. / Materialy 10-go Rossiyskogo s"ezda urologov [Materials of the 10th Russian Congress of urologists]. Moscow; 2002. Russian.
- 6. Фихтенгольц Г.М. Курс дифференциального и интегрального исчисления. Том 2. М.: Физматлит, 2003. 177 с. / Fikhtengol'ts GM. Kurs differentsial'nogo i integral'nogo ischisleniya. Tom 2 [Course of differential and integral calculus. Volume 2]. Moscow: Fizmatlit; 2003. Russian.
- 7. Янке Е., Эмде Ф., Лёш Ф. Специальные функции (формулы, графики, таблицы). М.: Наука, 1968. 96 с. / Yanke E, Emde F, Lesh F. Spetsial'nye funktsii (formuly, grafiki, tablitsy) [Special functions (formulas, graphs, ta-bles)]. Moscow: Nauka; 1968. Russian.
- 8. Bansal D., Defoor W.R. Jr, Noh P.H. Pediatric robotic assisted laparoscopic nephropexy: case study // Springerplus.

- 2013. Vol. 2. P. 321 / Bansal D, Defoor WR Jr, Noh PH. Pediatric robotic assisted laparoscopic nephropexy: case study. Springerplus. 2013;2:321.
- 9. Castle S.M., Karnjanawanichkul W., Leveillee R.J. Application of "cinch/tie" technique to robotic-assisted nephropexy for posterior abdominal wall fixation // J Robot Surg. 2012. Vol. 6(2). P. 155–157 / Castle SM, Karnjanawanichkul W, Leveillee RJ. Application of "cinch/tie" technique to robotic-assisted nephropexy for posterior abdominal wall fixation. J Robot Surg. 2012;6(2):155-7.
- 10. Güneri C., Tunç L., Kiraç M., Biri H., Bozkirli I. Laparoscopic nephropexy with polymer clips // JSLS. 2014. Vol. 18(1). P. 116–119 / Güneri C, Tunç L, Kiraç M, Biri H, Bozkirli I. Laparoscopic nephropexy with polymer clips. JSLS. 2014;18(1):116-9
- 11. El-Moula M.G., Izaki H., Kishimoto T., Takahashi M., Fukumori T., Kanayama H.O. Laparoscopic nephropexy // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2008. Vol. 18(2). P. 230–236 / El-Moula MG, Izaki H, Kishimoto T, Takahashi M, Fukumori T, Kanayama HO. Laparoscopic nephropexy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2008;18(2):230-6.
- 12. El-Shazly M.A. Laparoscopic nephropexy using polyprolene mesh // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2011. Vol. 21(3). P. 188–190 / El-Shazly MA. Laparoscopic nephropexy using polyprolene mesh. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2011;21(3):188-90.
- 13. Hofer M.D., Aguilar-Cruz H.J., Singla N., Cordon B.H., Scott J.M., Morey A.F. Expanding Applications of Renal Mobilization and Downward Nephropexy in Ureteral Reconstruction // Urology. 2016. Vol. 94. P. 232–236 / Hofer MD, Aguilar-Cruz HJ, Singla N, Cordon BH, Scott JM, Morey AF. Expanding Applications of Renal Mobilization and Downward Nephropexy in Ureteral Reconstruction. Urology. 2016;94:232-6.
- 14. Rehman J., Hoenig D.M. Laparoscopic nephropexy // J. Endourol. 2000. Vol. 14 (10). P. 881–887 / Rehman J, Hoenig DM. Laparoscopic nephropexy. J. Endourol. 2000;14(10):881-7.

#### Библиографическая ссылка:

Соколов А.А., Мазур Н.Г., Беняев Н.Е. Математическое обоснование оптимальной развертки синтетического импланта при лапароскопической нефропексии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 96–100. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-15807.

#### Bibliographic reference:

Sokolov AA, Mazur NG, Benyaev NE. Matematicheskoe obosnovanie optimal'noy razvertki sinteticheskogo implanta pri laparoskopicheskoy nefropeksii [Mathematical substantiation of the optimal scanning of synthetic implant in laparoscopic nephropexia]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:96-100. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-15807. Russian.

УДК: 61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376

#### СТОХАСТИКА И ХАОС В ОРГАНИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ

Ю.П. ЗИНЧЕНКО<sup>\*</sup>, В.М. ЕСЬКОВ<sup>\*\*</sup>, М.А. ФИЛАТОВ<sup>\*\*</sup>, С.В. ГРИГОРЬЕВА<sup>\*\*\*</sup>

<sup>°</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия <sup>°°</sup>ФГУ "Федеральный научный центр Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук", Нахимовский пр., д. 36, к. 1, Москва, 117218, Россия <sup>°°°</sup>БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Ленина, д. 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail:filatovmik@yandex.ru

Аннотация. Более 70 лет назад выдающийся физиолог и биомеханик Н.А. Бернштейн выдвинул гипотезу «о повторении без повторений», которая и до настоящего времени практически никем не изучалась и количественно не исследованав организации движений. В наши дни она получила развитие в виде эффекта Еськова-Зинченко и эффекта Еськова-Филатовой, которые проявляются в отсутствии статистической устойчивости выборок параметров как произвольных, так и непроизвольных движений. Решение глобальной проблемы физиологии нервно-мышечной системы и биомеханики (в связи с потерей однородности получаемых подряд выборок параметров движения как одного испытуемого, так и группы) представлено в настоящем сообщении на основе новых методов теории хаоса-самоорганизации. При этом используются как методы стохастики (в виде построения матриц парных сравнений выборок), так и новые методы. Подчеркнем, что эта теория не имеет ничего общего с теорией динамического хаоса Лоренца, а понятие квазиаттрактора, который широко используется сейчас в физиологии, существенноотличное от аналогичного термина в детерминированном хаосе Лоренца. С этих позиций представлена классификация трех основных проблем физиологии и психологии. Подчеркивается, что в рамках традиционной стохастики невозможно дальнейшее описание неоднородных выборок любых параметров гомеостаза. Даны некоторые пути решения этих трех основных проблем и психологии, и медицины, и представлены перспективы для дальнейшего развития психологии и психофизиологии.

Ключевые слова: гомеостаз, хаос, неоднородность, эффект Еськова-Зинченко, эффект Еськова-Филатовой.

Введение. Более 70 лет назад появились две публикации, которые не были по достоинству оценены не только в то время, но и в наши дни. Первая работа – монография Н.А. Бернштейна [1] «О постороннии движений», представила физиологии и медицине гипотезу о «повторении без повторений». В основу этой гипотезы Н.А. Бернштейн положил доказанные им представления о реальности как минимум пяти разных регуляторных систем (*A*,*B*,*C*,*D*,*E*), ответственных за организацию того или иного вида движения человека (да и животных тоже, хотя с оговорками по системам *C*,*D*,*E*).

Бернштейн подтверждал, что это разные (часто независимые в своих организациях) системы и они не могут обеспечить повторение любых движений. Однако, в чем эти «не повторения» проявляются количественно, Н.А. Бернштейн не описал. Это была только гипотеза, без точных, количественных доказательств [2-8]. Надо отдать должное, что и основоположник теории гомеостаза W.B. Cannon, и теории функциональных систем организма (ФСО) человека П.К. Анохин частично разделяли такой подход. Имеются высказывания о том, что гомеостаз (для нас сейчас важна регуляция гомеостаза именно нервно-мышечной системы - НМС) не является стабильным (устойчивым) состоянием. Однако, степень этой подвижности (или неустойчивости) никто до настоящего времени в физиологии, медицине, биологии и психологии не определил. Проблема остается открытой [8-17].

В 1948 г. в статье «Scienceand Complexity» WeaverW. вводит новое (особое) понятие систем третьего типа (СТТ), к которым он в первую оче-

редь относит все живые системы. Мы сейчас к этим СТТ относим все гомеостатические системы (ГС). Следуя логике Weaver W. из этой работы, СТТ должны иметь особые свойства, которые не могут быть описаны в рамках функционального анализа (в рамках детерминистского подхода) или в рамках стохастики. Первые системы он определяет, как простые системы, а стохастические системы (2-го типа) он определяет, как nonorganized complexity (они описываются статистическими функциями распределения). Поскольку ни свойств СТТ, ни математического аппарата для их описания WeaverW. не предложил, то вся его работа осталась на уровне классификации, т.е. без доказательств [12-19]. Возникает проблема точного описания таких систем в медицине, но возможно уже не в рамках стохастики [20-28].

Статистическая неустойчивость СТТ и эффект Еськова-Зинченко. За последние 20-25 лет в психологии, физиологии, медицине был доказан эффект Еськова-Зинченко (ЭЕЗ). Он представляется в виде отсутствия однородности выборок, которые регистрируются у одного человека подряд, в неизменном гомеостазе. В этой связи тогда возникает острая необходимость его описания (точного) и его объяснения. Отметим, что ЭЕЗ полностью ограничивает возможности дальнейшего применения статистических методов (стохастики в целом, включая и динамический хаос Лоренца) в психологии и физиологии движений (как произвольных, так и не произвольных). Понятно, что это все очень необычно для традиционной науки и требует детального изучения. Для иллюстрации ЭЕЗ мы представляем две матрицы парных сравнений выборок треморограмм

(ТМГ) и теппинграмм (ТПГ), которые были получены от одного испытуемого при повторных регистрациях ТМГ и ТПГ (в неизменном гомеостазе). Подчеркнем, что элементы этих 2-х матриц – критерий Вилкоксона p, который при p > 0,05 дает возможность отнести две сравниваемые выборки (эту пару) к одной генеральной совокупности (они статистически совпадают при p > 0,05) [29-42].

Таблииа 1

Матрица парных сравнений 15-ти выборок параметров ТМГ у испытуемого в спокойном состоянии с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon Signed Ranks Test) (число повторов N=15), число совпадений k<sub>I</sub>=4

	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	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.02	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.39	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.60	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.60		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.66	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.66	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.39	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 парных сравнений 15-ти выборок параметров ТПГ у испытуемого в спокойном состоянии с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (WilcoxonSignedRanksTest) (число повторов N=15),число совпадений k<sub>2</sub>=16

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,90	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,61	0,01	0,00	0,01	0,04	0,00	0,19	0,00	0,38	0,00
4	0,90	0,00	0,00		0,37	0,22	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
5	0,20	0,00	0,00	0,37		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,61	0,22	0,00		0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,22	0,00	0,84	0,00
7	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,28	0,45	0,00	0,01	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,82	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,14	0,00
10	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00		0,09	0,28	0,00	0,02	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00	0,00	0,09		0,00	0,01	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,19	0,00	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,28	0,00		0,00	0,17	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,38	0,01	0,00	0,84	0,00	0,00	0,14	0,02	0,00	0,17	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	

Очевидно, что произвольные движения (теппинг в табл. 2) показывает  $k_2$  в 3-4-е раза больше, чем  $k_1$ =4 в табл. 1. Этим и отличаются произвольные движения (табл. 2) от непроизвольных движений (табл. 1). Однако в любом случае k<<95 и это доказывает отсутствие однородностей выборок ТМГ и ТПГ. Влияние сознания может несколько повысить долю стохастики в матрицах парных сравнений, но в таком случае мы

имеем потерю однородности выборок (*k*<20%) и преобладание хаоса над стохастикой даже в организации произвольных движений (теппинга).

Основные проблемы психологии и психофизиологии в связи с возникновением новой теории хаоса-самоорганизации. Весь комплекс проблем (в связи с доказательством ЭЕЗ) мы сейчас систематизировали и условно разбили на ряд базовых кластеров. При этом, имеются три главные проблемы (или направления развития) новой биомеханики (и физиологии движений) и психофизиологии. Вопервых, детальное изучение и раскрытие ЭЕЗ не только в биомеханике, но и во всей психологии, так как речь сейчас идет о пересмотре наших представлений об организации произвольных и непроизвольных движений, о пересмотре принципов работы мозга в организации движений, общих понятий о роли хаоса и самоорганизации в работе НМС и других ФСО. Мы сейчас (см. табл. 1 и табл. 2) мы можем рассматривать хаос произвольных и непроизвольных движений с позиций новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) [38-49].

Во-вторых, возникает глобальная проблема создания математического аппарата для описания СТТ в биомеханике и психофизиологии (и в других науках). Эта вторая проблема включает в себя разработку аналога принципа неопределенности Гейзенберга, создание новой теории эволюции гомеостатических систем и оценку возможностей применения термодинамики неравновесных систем И.Р. Пригожина в описании СТТ-гомеостатических систем (ГС). Все эти новые разделы общей проблемы психофизиологии сейчас активно изучаются 5-ю научными школами (гг. Сургута, Тулы, Самары, Москвы и Архангельска). Сюда же можно отнести и фрактальный анализ ТМГ и ТПГ, который дополняет

общую картину применения методов современной науки и существующих на сегодня научных теорий в изучении СТТ-ГС, в биомеханике, и психологии. Особо это касается индивидуализированной медицины, где выборки любых параметров гомеостаза  $x_i$  имеют уникальный характер. Тогда мы не можем уже применять традиционную стохастику в описании СТТ-*complexity* (гомеостатических систем) [2-10].

Наконец, существует и третья глобальная проблема психологии и психофизиологии: как применять новые разработанные методы ТХС в изучении организациидвижений, в познании роли сознания в организации движений. Очевидно, что эта третья проблема имеет прикладной характер и она касается психологии, которая занимается изучением роли сознания в организации движений. Например, при тренировках в повышении качества движений (психология спорта) или при изучении влияния стресса на параметры НМС и т.д. Все 5 научных школ сейчас этому уделяют особое внимание именно с позиций ТХС, в рамках расчета квазиат-

тракторов и матриц парных сравнений выборок (см. табл. 1 и табл. 2).

Подчеркнем, что прикладные аспекты ТХС и новой теории СТТ (ГС) сейчас еще только раскрываются и мы в нашем сообщении их представляем несколько обще (как характерные, типичные примеры). Мы здесь не касаемся изучения патологии движений (а у нас уже имеется богатый клинический материал), не затрагиваем и интимные механизмы организации движений и роли нейросетей мозга в организации любых движений. Этому посвящен и ряд статей, и ряд монографий, где более обширно и аргументированно выполнен анализ движений человека. В целом, мы сейчас говорим о необходимости создания единого фронта исследователей (психологов, физиологов, медиков), которые бы изучали процессы движений с позиций хаоса выборок, в рамках ТХС. Это сейчас крайне необходимо именно из-за того, что в рамках ТХС для любых ГС мы показали ограниченные возможности стохастики при изучении сложных ГС [10-16].

Выводы. Наша главная задача в этой публикации – обозначить проблемы в описании организации движений и наметить пути их решения. Представить же математический аппарат, который действительно отличен (он основан на расчетах квазиаттракторов) от традиционного функционального анализа и стохастики мы в кратком сообщении не можем (уже опубликовано более 300-т статей). Мы хотим показать, что мир движений уже – это не мир детерминизма (в ви-

де уравнений) и не мир стохастики (основанной на статистических функциях, спектральных плотностях сигнала (СПС), автокорреляции A(t), фракталах и динамическом хаосе Лоренца).

Мир СТТ в биомеханике и психофизиологии – это мир хаоса и непрерывной самоорганизации, которая на каждом интервале времени генерирует свои (особые, новые) статистические функции распределения. Мир СТТ основан на ТХС, в которой для вектора состояния биосистем  $x=x(t)=(x_1, x_2...x_m)^T$  нет стационарных состояний (ни в виде dx/dt=0, ни в виде сохранения статистических функций распределения  $f(x_i)$ ) [28-36].

Глобальная статистическая нестабильность теперь перерастает в стабильность параметров квазиаттракторов в ТХС. Появляются новые понятия об эволюции СТТ-ГС, которые характеризуют физиологическое или (и) психическое состояние человека. Мир хаоса и самоорганизации порождает и новые модели, и новые теории, и новую парадигму в психофизиологии (парадигму самоорганизующегося хаоса ГС). Определенные результаты (и успехи) на этом не легком пути мы сейчас и представляем кратко в настоящем сообщении. Однако, эта проблема гораздо шире и глубже и она начинается с поведения нейросетей мозга, но это уже особая тема для психологии и ТХС. На эту тему у нас уже имеется обширная библиография, часть из которой мы сейчас представили в списке литературы [32-49].

#### STOCHASTICS AND CHAOS IN THE ORGANIZATION OF MOVEMENTS

YU.P. ZINCHENKO\*, V.M. ESKOV\*\*, M.A. FILATOV\*\*\*, S.V. GRIGORIEV\*\*\*

\*Lomonosov Moscow State University, Leninckie Gory, GSP 1, Moscow, Russia, 119991
\*\*Federal Science Center Scientific-Research Institute for System Studies of the Russian Academy of Sciences,
Nakhimovsky pr., 36-1, Moscow, Russia, 117218
\*\*\*Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, Russia, 628400, e-mail:filatovmik@yandex.ru

Abstract. More than 70 years ago, an outstanding physiologist and biomechanics researcher N.A. Bernstein put forward to hypothesis about «repetition without repetition». To date, this hypothesis has not been studied by almost anyone and has not been quantitatively investigated in the organization of movements. Nowadays, the hypothesis has been developed in the form of the Eskov-Zinchenko effect and the Eskov-Filatova effect. These effects demonstrate the lack of statistical stability of parameter samples of both voluntary and involuntary movements. This report presents the solution to the global problem of the physiology of the neuromuscular system and biomechanics (due to the lack of homogeneity of successively obtained samples of movement parameters of both one subject and group) based on new methods of chaos-self-organization (TCS). In this case, both stochastic methods (in the form of constructing matrices of pairwise comparisons of samples) and new methods of TCS are used. We emphasize that this theory has no common features with the theory of dynamic chaos of Lorentz. In addition, the concept of a quasi-attractor, which is now widely used in physiology, differs significantly from a similar term in the deterministic Lorentz chaos. From the standpoint of the new TCS, the classification of three main problems of physiology and psychology is presented. It is emphasized that, within the framework of traditional stochastics, it is impossible to further describe heterogeneous samples of any homeostasis parameters. Some ways of solving these three basic problems of both psychology and medicine are presented.

 $\textbf{Keywords:} \ homeostasis, chaos, heterogeneity, the Eskov-Zinchenko \ effect, the Eskov-Filatova \ effect.$ 

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ: № 18-47-860001 р\_au№ 18-07-00162 A

#### Литература / References

1. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 254 с. / Bernshteyn NA. O postroenii dvizheniy

[About construction of movements]. Moscow: Medgiz; 1947. Russian.

- 2. Денисова Л.А., Белощенко Д.В., Башкатова Ю.В., Горбунов Д.В. Особенности регуляции двигательных функций у женщин // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 11–16 / Denisova LA, Beloshchenko DV, Bashkatova YUV, Gorbunov DV. Osobennosti regulyacii dvigatel'nyh funkcij u zhenshchin [Features of regulation of motor functions in women]. Klinicheskaya medicina i farmakologiya. 2017;3(4):11-6. Russian.
- 3. Еськов В.В., Еськов В.М., Вохмина Ю.В. Гипотеза Н.А. Бернштейна и статистическая неустойчивость выборок параметров треморограмм // Вестник кибернетики. 2018. Т. 29, № 1. С. 33–38 / Es'kov VV, Es'kov VM, Vohmina YUV, Gipoteza NA. Bernshtejna i statisticheskaya neustojchivost' vyborok parametrov tremorogramm [Hypothesis N.. Bernstein and statistical instability of samples parameters of tremorogramm]. Vestnik kibernetiki. 2018;29(1):33–8. Russian.
- 4. Еськов В.В., Белощенко Д.В., Баженова А.Е., Живаева Н.В. Влияние локального холодового воздействия на параметры электромиограмм у женщин // Экология человека. 2018. № 9. С. 42–47 / Es'kov VV, Beloshchenko DV, Bazhenova AE, ZHivaeva NV. Vliyanie lokal'nogo holodovogo vozdejstviya na parametry ehlektromiogramm u zhenshchin [Effect of local cold exposure on the parameters of electromyograms in women]. EHkologiya cheloveka. 2018;9:42-7. Russian.
- 5. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Естествознание: от стохастики к хаосу и самоорганизации // Вестник кибернетики. 2017. № 1 (25). С. 121-127 / Es'kov VM, Zinchenko YUP, Filatova OE. Estestvoznanie: ot stokhastiki k khaosu i sa-moorganizacii [Natural science: from stochastics to chaos and self-organization]. Vestnik kibernetiki. 2017;1(25):121-7. Russian.
- 6. Еськов В.М., Вохмина Ю.В., Горбунов С.В., Шейдер А.Д. Кинематика гомеостатических систем // Вестник кибернетики. 2017. № 2 (26). С. 87–93 / Es'kov VM, Vokhmina YUV, Gorbunov SV, SHejder AD. Kinematika gomeostaticheskikh sistem [Kinematics of homeostatic systems]. Vestnik kibernetiki. 2017;2(26):87-93. Russian.
- 7. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Признаки парадигмы и обоснование третьей парадигмы в психологии // Вестник московского университета. Серия 14: Психология. 2017. №. 1. С. 3–17 / Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatova OE. Priznaki paradigmy i obosnovanie tret'ey paradigmy v psikhologii [Signs of the paradigm and the rationale for the third paradigm in psychology]. Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2017;1:3-17. Russian.
- 8. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Еськов В.В. Гипотеза Н.А. Бернштейна и реальный хаос гомеостатических систем в психологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2017.  $\mathbb{N}^2$  3. С. 22-38 / Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatova OE, Es'kov VV. Gipoteza N.A. Bernshteyna i real'nyy khaos gomeostaticheskikh sistem v psikhologii [Hypothesis N. Ah. Bernstein and the real chaos of homeostatic systems in psychology]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2017;3:22-38. Russian.
- 9. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101 / Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vybora odnorodnoy gruppy v biomekhanike [Mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.
- 10. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Григорьева С.В., Майстренко В.И. Нейрокомпьютерные модели эвристической деятельности мозга человека // Вестник Московского уни-

- верситета. Серия 14: Психология.2018. № 3. С. 109–127 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Grigor'eva SV, Maystrenko VI. Neyrokomp'yuternye modeli evristicheskoy deyatel'nosti mozga cheloveka [Neuro-computer model of heuristic activity of the human brain]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2018;3:109–27. Russian.
- 11. Козупица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса—самоорганизации фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63–70 / Kozupitsa GS, Khadartseva KA, Shelim LI. Teoriya khaosa—samoorganizatsii fundament razvitiya obshchey teorii sistem [Chaos theory—self-organization the Foundation of the General theory of systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:63–70. Russian.
- 12. Мирошниченко И.В., Белощенко Д.В., Монастырецкая О.А., Снигирев А.С. Гомеостатические системы порождают проблему однородности выборок в биофизике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 15–25 / Miroshnichenko IV, Beloshchenko DV, Monastyretskaya OA, Snigirev AS. Gomeostaticheskie sistemy porozhdayut problemu odnorodnosti vyborok v biofizike [Homeostatic systems give rise to the problem of sample homogeneity in Biophysics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:15–25. Russian.
- 13. Прохоров С.А., Белощенко Д.В., Шейдер А.Д., Горбунова М.Н. Методы теории хаоса-самоорганизации в оценке параметров систем третьего типа-complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 32–41 / Prohorov SA, Beloshchenko DV, SHejder AD, Gorbunova MN. Metody teorii haosa-samoorganizacii v ocenke parametrov sistem tret'ego tipa-complexity [Methods of chaos theory-selforganization in the evaluation of the parameters of the third type of systems-complexity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;2:32-41. Russian.
- 14. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Воробьева Л.А., Куропаткина М.Г., Сазонова Н.Н. Стохастический парадокс Еськова—Филатовой в теории complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 76–84 / Pyatin VF, Es'kov VV, Vorob'eva LA, Kuropatkina MG, Sazonova NN. Stokhasticheskiy paradoks Es'kova—Filatovoy v teorii complexity [Stochastic paradox of Eskova—Filatova in the theory of complexity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;2:76-84. Russian.
- 15. Филатова О.Е., Горбунов С.В., Щипицин К.П., Гумарова О.А., Королев Ю.Ю. Понятие однородности для экспериментальных групп в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 26–33 / Filatova ОЕ, Gorbunov SV, Shchipitsin KP, Gumarova OA, Korolev YuYu. Ponyatie odnorodnosti dlya ekspe-rimental'nykh grupp v biomekhanike [The concept of homogeneity for experimental groups in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:26-33. Russian.
- 16. Betelin V.B., Eskov V.M., Galkin V.A., Gavrilenko T.V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, No. 1. P. 92–94 / Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. Doklady Mathematics. 2017;95(1):92-4.
- 17. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., VochminaYu.V. Static Instability Phenomenon in Type–Three Secretion Systems: Complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62, No. 11. P. 1611–1616 / Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Phenomenon of statistical instability of the third type systems complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6. Russian.
- 18. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Gorbunov D.V. Chaotic dynamics of neuromuscular system parameters and the problems of the evolution of complexity // Biophysics.

- 2017. Vol. 62, No. 6. P. 961–966 / Eskov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Chaotic dynamics of neuromuscular system parameters and the problems of the evolution of complexity. Biophysics. 2017;62(6):961-6. Russian.
- 19. Es'kov, V.M., Filatova, O.E., Ivashenko, V.P.Computer identification of compartmental neuron circuits // Measurement Techniques. 1994. Vol. 37, No. 8. P. 967–971 / Es'kov VM, Filatova OE, Il'yashenko LK. Komp'yuternaya identifikaciya zamknutyh nejronnyh setej [Computer identification of closed neural networks]. Metody izmereniya. 1994;37(8):967-71. Russian.
- 20. Es'kov, V.M., Filatova, O.E. Respiratory rhythm generation in rats: The importance of inhibition // Neurophysiology. 1995. Vol.25, No. 6.P. 348–353 / Es'kov VM, Filatova OE. Generaciya respiratornyh ritmov u krys: vazhnost' ingibirovaniya [Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition]. Nejrofiziologiya. 1995;5(6):348-53. Russian
- 21. Eskov V.M. Models of hierarchical respiratory neuron networks // Neurocomputing. 1996. Vol.11, No. 2–4. P. 203–226 / Eskov VM. Models of hierarchical respiratory neuron networks. Neurocomputing. 1996;11(2–4):203-26.
- 22. Eskov V.M., Filatova O.E. Problem of identity of functional states in neuronal networks // Biophysics. 2003. Vol. 48, No. 3. P. 497–505 / Eskov VM, Filatova OE. Problem of identity of functional states in neuronal networks. Biophysics. 2003;48(3):497-505.
- 23. Es'kov, V.M., Filatova, O.E. Problem of identity of functional states of neuronal systems // Biofizika. 2003. Vol. 48, No. 3.P. 526–534 / Es'kov VM, Filatova OE. Identity problem of functional states of neural network systems. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.
- 24. 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. Vol. 54, No. 7. P. 832–837 / 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(7):832-7.
- 25. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development // E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014. Vol. 16, No. 2. P. 107–115 / Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development. E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014;16(2):107-15.
- 26. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Sinenko D.V. Neurocomputer identification of order parameters in gerontology // Advances in gerontology. 2015. Vol. 28, No. 3. P. 435–440 / Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neurocomputer identification of order parameters in gerontology. Advances in gerontology. 2015;28(3):435-40.
- 27. Eskov V.M., Filatova O.E., Provorova O.V., Khimikova O.I. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology // Human Ecology. 2015. No. 5. P. 57–64 / Eskov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology. Human Ecology. 2015;5:57-64.
- 28. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Sinenko D.V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, No. 1. P. 24–28 / Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neurocomputational

- identification of order parameters in gerontology. Advances in Gerontology. 2016;6(1):24-8.
- 29. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Vokhmina J.V. Chaotic dynamics of cardio–intervals in three age groups of indigenous and non–indigenous population of Ugra // Advances in gerontology. 2016. Vol. 29, No. 1. P. 44–51 / Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Vokhmina JV. Chaotic dynamics of cardio–intervals in three age groups of indigenous and non–indigenous population of Ugra. Advances in gerontology. 2016;29(1):44-51.
- 30. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Vokhmina J.V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, No. 3. P. 191–197 / Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Vokhmina JV. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra. Advances in Gerontology. 2016;6(3):191-7.
- 31. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina J.V., Gavrilenko T.V. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems // Moscow University Physics Bulletin. 2016. Vol. 71, No. 2. P. 143–154 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina JV, Gavrilenko TV. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems. Moscow University Physics Bulletin. 2016;71(2):143-54.
- 32. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 1. P. 143–150 / Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YuV. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62(1):143-50.
- 33. Eskov V.M., Zinchenko Y.P., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Glansdorff–prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress // Human Ecology (Russian Federation). 2017. No. 5. P. 27–32 / Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatov MA, Ilyashenko LK. The Glensdorf-Prigogine theorem in the description of the chaotic dynamics of a tremor in cold stress. Ekologiya cheloveka. 2017;5:27-32.
- 34. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72, No. 3. P. 309–317 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina YV, Gorbunov DV, Ilyashenko LK. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. Moscow University Physics Bulletin. 2017;72(3):309–17.
- 35. Eskov V.M., Gudkov A.B., Bazhenova A.E., Kozupitsa G.S. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North // Human Ecology. 2017. No. 3. P. 38–42 / Eskov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North. Human Ecology. 2017;3:38-42.
- 36. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self–Organization // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 5. P. 809–820 / Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV, Gavrilenko TV. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochasticsand Chaos–Self-Organization. Biophysics. 2017;62(5):809-20.
- 37. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of

- person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 1. P. 14–23 / Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina UV, Filatov MA, Ilyashenko LK. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(1):14-23. Russian.
- 38. Eskov V.M., Bashkatova Y.V., Beloshchenko D.V., Ilyashenko L.K. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia // Human Ecology (Russian Federation). 2018. No. 10. P. 39–45 / Eskov VM, Bashkatova YV, Beloshchenko DV, Ilyashenko LK. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia. Human Ecology (Russian Federation). 2018;10:39-45.
- 39. Filatova D.U., Veraksa A.N., Berestin D.K., Streltsova T.V. Stochastic and chaotic assessment of human's neuromuscular system in conditions of cold exposure. Human Ecology. 2017. No. 8. P. 15–20 / Filatova DU, Veraksa AN, Berestin DK, Streltsova TV. Stochastic and chaotic assessment of human's neuromuscular system in conditions of cold exposure. Human Ecology. 2017;8:15–20.
- 40. Filatova O.E., Eskov V.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 3. P. 224–232 / Filatova OE, Eskov VV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(3):224-32.
- 41. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect Biophysics // Biophysics. 2018. Vol. 63, No. 2. P. 125–130 / Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect Biophysics. Biophysics. 2018;63(2):125-30.
- 42. Garaeva G.R., Eskov V.M., Eskov V.V., Gudkov A.B., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra // Human Ecology. 2015. No. 9. P. 50–55 / Garaeva GR, Eskov VM, Eskov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra. Human Ecology. 2015;9:50-5.
- 43. Ilyashenko L.K., Bazhenova A.E., Berestin D.K., Grigorieva S.V. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure // Russian Journal of Biomechanics. 2018. Vol. 22, No. 1. P. 62–71 / Ilyashenko LK, Bazhenova AE, Berestin DK, Grigorieva SV. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure. Russian Journal of Biomechanics. 2018;22(1):62-71.

- 44. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the Diagnosis of Age–Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, No. 3. P. 210–214 / Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the Diagnosis of Age–Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System. Biomedical Engineering. 2018;52(3):210-4.
- 45. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies // Measurement Techniques. 2015. Vol. 58, No. 4. P. 462–466 / Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies. Measurement Techniques. 2015;58(4):462-6.
- 46. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. Vol. 58, No. 4. P. 65–68 / Vohmina YUV, Es'kov VM, Gavrilenko TV, Fitlatova OE. Medical and biological measurements: measurements of order parameters based on neural networks. Metody izmerenij. 2015;58(4):65-8.
- 47. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 1. P. 4–8 / Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;1:4-8.
- 48. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164, No 2. P. 115–117 / Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV, Eskov VM. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;164(2):115-7.
- 49. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, No. 4. P. 415–418 / Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

#### Библиографическая ссылка:

Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Стохастика и хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 101-106. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376.

#### **Bibliographic reference:**

Zinchenko YUP, Eskov VM, Filatov MA, Grigoriev SV. Stokhastika i khaos v organizatsii dvizheniy [Stochastics and chaos in the organization of movements]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:101-106. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376. Russian.

УДК: 534.22 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16333

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЛИНЕЙНОГО ПАРАМЕТРА *В/А* БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ИНТЕНСИВНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЛН

В.В. ГАЛАНИН\*, К.А. АДЫШИРИН-ЗАДЕ\*\*

\*Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г Самара, 443001, Россия, e-mail: galanin\_v@hotmail.com \*\*Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Аннотация. При распространении звуковых волн высокой интенсивности возникают нелинейные эффекты, приводящие к прогрессивному искажению профилей и спектров волн по мере их распространения в нелинейной среде. Расчет величины искажения результатов измерения акустических параметров, вызванного нелинейным характером распространения волны в среде, открывает возможность для определения величины B/A, представляющей собой отношение коэффициентов, стоящих при первой и второй степенях разложения звукового давления в ряд по малому объемному сжатию, и получившей название нелинейный акустический параметр среды. Данный параметр достаточно чувствителен к изменению состояния среды и его структуре. В настоящей работе рассматривается задача о стационарных колебаниях акустических волн высокой интенсивности в ультразвуковом жидкостном резонаторе, стенки которого представляют собой плоские пьезоэлектрические преобразователи. Сформулирована краевая задача для стоячих волн высокой интенсивности в данном резонаторе. Найдены выражения для амплитуды смещения частиц среды первой и второй гармоник, возбуждаемых в ультразвуковом резонаторе. Получена амплитудно-частотная характеристика ультразвукового резонатора в условиях проявления нелинейных свойств исследуемой жидкости. На основе спектрального анализа возбуждаемых в резонаторе ультразвуковых колебаний предложен метод определения нелинейного параметра B/A биологических жидкостей.

**Ключевые слова:** нелинейные стоячие волны, нелинейный параметр B/A биологических жидкостей.

Введение. С каждым годом исследование процессов распространения и взаимодействия ультразвуковых волн большой интенсивности (называемых также волнами конечной амплитуды) находит все большее число приложений, в том числе в биологической и медицинской практике [5]. Это связано с тем, что интенсивные ультразвуковые волны проявляют совершенно новые свойства, которые сильно отличают их от свойств волн малой интенсивности. Так, в процессе распространения акустической волны большой интенсивности в среде возникают разнообразные нелинейные эффекты, характерной чертой которых является зависимость параметров волны от ее амплитуды. Наличие нелинейных эффектов для ультразвуковых волн обусловлено нелинейностью уравнений гидродинамики, а также свойствами жидкостей, для которых взаимосвязь между акустическим давлением p и флуктуациями плотности  $\rho$ , вызванные прохождением акустической волны, можно представить в виде:

$$p = A \frac{\rho}{\rho_0} + \frac{B}{2} \left(\frac{\rho}{\rho_0}\right)^2 + \dots = c_0^2 \left[\rho + \frac{B}{2} \frac{\rho^2}{A \rho_0}\right] + \dots,$$

$$A = \rho_0 \left(\frac{\partial p}{\partial \rho}\right)_{\rho = \rho_0}, \quad B = \rho_0^2 \left(\frac{\partial^2 p}{\partial \rho^2}\right)_{\rho = \rho_0}.$$
(1)

Здесь  $c_0$  — фазовая скорость волны в линейном случае,  $\rho_0$  — плотность жидкости в отсутствии акустической волны, A, B — коэффициенты, стоящие при первой и второй степенях разложения звукового давления в ряд по малому объемному сжатию. Отношение коэффициентов разложения B/A называют нелинейным параметром жидкости.

Чем больше нелинейный параметр B/A, тем больше искажается профиль волны и тем заметнее влияние нелинейных эффектов в процессе распространения волны. Величина параметра нелинейности для жидкостей может изменяться от 2 до 13

(табл.) [6,9]. Нелинейный параметр слабо растет с увеличением температуры и давления.

Таблица

## Значения нелинейного параметра *B/A* некоторых жидкостей и биологических тканей

Среда	B/A
Дистиллированная вода	5,0
Морская вода (3,5%)	5,3
Метиловый спирт	9,6
Этиловый спирт	10,5
Ацетон	9,2
Этиленгликоль (30 ℃)	9,7
Глицерин	8,8
Цельная кровь	6,3
Цельная печень (23 и 30 ℃)	7,8
Гомогенизированная	6,8
печень	0,0

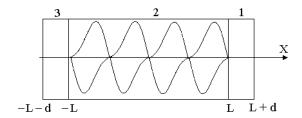
Нелинейный параметр В/А более чувствителен к изменению состояния вещества, его структуре, чем такие линейные характеристики, как фазовая скорость волны, коэффициент ее поглощения, плотность среды. Так, согласно данным, приведенным в [7] для восьми различных патологий свиной печени, что позволяет непосредственно сравнить относительное отличие линейных и нелинейного параметров в больных и здоровых тканях. Относительное изменение скорости звука составляет 2-3,8%, плотности - меньше 1%, тогда как отклонение нелинейного параметра находится на уровне 9-20%. Это означает, что эффективное изменение значения данного диагностируемого параметра, по сравнению с его фоновым значением, в несколько раз превышает подобное отношение для линейных характеристик вещества. Следовательно, имеющиеся результаты [2,8,10,11] позволяют предположить, что по величине параметра нелинейности можно сделать заключение о состоянии биологической жидкости или ткани, т.е. данный параметр может служить важным

диагностическим показателем.

Экспериментальные методы определения нелинейного параметра B/A основаны либо на измерении зависимости скорости звука от температуры и давления, либо на регистрации спектрального состава волны.

**Цель исследования** – определение нелинейного параметра биологических жидкостей и тканей на основе измерений относительной величины второй гармоники ультразвуковой стоячей волны, возбуждаемой в ультразвуковом жидкостном резонаторе.

**Объекты и методы исследования.** Рассмотрим задачу о распространении нелинейных ультразвуковых волн в слое жидкости, заключенном между двумя плоскими пьезоэлектрическими преобразователями толщиной d (рис.). Расстояние между пьезоэлектрическими преобразователями L. Одна из пьезоэлектрических пластин возбуждает в слое жидкости ультразвуковые колебания, а другая служит для их приема.



*Puc.* Модель ультразвукового резонатора: 1 – приемная пьезопластина,

2 – слой исследуемой жидкости,

3 – излучающая пьезопластина

В системе возникает стоячая волна, которая может быть представлена в виде суммы двух плоских волн, бегущих навстречу друг другу. Каждая волна подчиняется следующему уравнению Бюргерса:

$$\frac{\partial v}{\partial x} = \frac{\varepsilon}{c^2} v \frac{\partial v}{\partial \tau_{1,2}} \pm \frac{b}{2 \rho c^3} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \qquad (2)$$

где  $au_{1,2}=t\mp x/c$ , c – скорость ультразвука, v – колебательная скорость частиц среды,  $\rho$  – плотность вещества, b – эффективный коэффициент диссипации,  $\varepsilon=1+B/(2~A)$  – коэффициент акустической нелинейности. Знак (+) в уравнении (1) соответствует волне, бегущей в положительном направлении оси x, а знак (–) – волне, бегущей в отрицательном направлении.

Воспользуемся методом последовательных приближений:  $v=v^{(1)}+v^{(2)}+...$ , где  $v^{(1)}$ ,  $v^{(2)}$  — колебательная скорость частиц среды в первом и втором приближениях, причем,  $v^{(1)}>>v^{(2)}$ . Тогда в приближении квадратичной нелинейности исходное уравнение (2) распадается на систему двух уравнений:

$$\frac{\partial v^{(1)}}{\partial x} = \pm \frac{b}{2 \rho c^3} \frac{\partial^2 v^{(1)}}{\partial x^2},$$

$$\frac{\partial v^{(2)}}{\partial \tau_{12}} = \frac{\varepsilon}{c^2} v^{(1)} \frac{\partial v^{(1)}}{\partial \tau_{12}} \pm \frac{b}{2 \rho c^3} \frac{\partial^2 v^{(2)}}{\partial x^2}.$$
(3)

Для описания распространения волн в пьезоэлектрических преобразователях систему (3) необходимо дополнить основными уравнениями пьезоэлектрического эффекта:

$$T_j = c_j^D \frac{\partial u_j}{\partial x} - h_j D_j, \qquad (4)$$

$$E_{j} = -h_{j} \frac{\partial u_{j}}{\partial x} + \beta^{s} D_{j}, \qquad (5)$$

где  $u_j$ ,  $T_j$  — смещение и упругое напряжение для волн в слое с номером j, который принимает значение 1 — при  $L \le x \le L + d$ , 2 — при  $-L \le x \le L$ , 3 — при  $-L - d \le x \le -L$  (рис. 1);  $E_j$  — напряженность электрического поля в слое с номером j,  $D_3$  — амплитуда электрической индукции в возбуждаемой пьезопластине, амплитуда индукции в приемной пьезопластине равна нулю,  $c_j^D$  — модуль упругости при постоянной индукции,  $h_1 = h_3 = h$  — пьезоэлектрическая постоянная,  $h_2 = 0$ ,  $\beta^s = 1/\varepsilon_1\varepsilon_0$ ,  $\varepsilon_1$  — относительная диэлектрическая проницаемость при постоянной деформации,  $\varepsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12} \, \Phi/_{\!M}$ . Для слоя жидкости величина  $T_2 = c_2^D \left(\partial u_2/\partial x\right)$  определяет звуковое давление в жидкости,  $c_2^D = \rho_2 \ c_2^2$ ,  $\rho_2$  и  $c_2$  — плотность и скорость звука в жидкой среде, соответственно.

Граничные условия для ультразвуковых волн, распространяющихся в пьезоэлектрических пластинах и жидкости, имеют вид:

$$T_1^{(i)} = 0$$
 при  $x = L + d$ , (6)

$$T_1^{(i)} = T_2^{(i)} \text{ при } x = L,$$
 (7)

$$u_2^{(i)} = u_2^{(i)}$$
 при  $x = L$ , (8)

$$T_2^{(i)} = T_3^{(i)}$$
 при  $x = -L$ , (9)

$$u_2^{(i)} = u_3^{(i)}$$
 при  $x = -L$ , (10)

$$T_3^{(i)} = 0 \text{ при } x = -L - d$$
, (11)

где индекс i=1 соответствует параметрам волн первой гармоники, а индекс i=2 — параметрам волн второй гармоники.

**Результаты и их обсуждение.** Стационарное решение системы уравнений (3) – (5) с граничными условиями (6) – (11) удобно искать для величины u смещения частиц среды, связанной с колебательной скоростью соотношением  $v = \partial u/\partial t$  [3]. Тогда в случае гармонического возбуждения колебаний решение для волн первой гармоники можно записать следующим образом:

следующим образом: 
$$u_{j}^{(1)} = A_{j}e^{-i\left(k_{j}-i\ \alpha_{j}\right)x} + B_{j}e^{i\left(k_{j}-i\ \alpha_{j}\right)x}, \qquad (12)$$

где  $k_j$  – волновое число ультразвука,  $\alpha_j$  – коэффициент поглошения,  $A_i$ ,  $B_i$  – амплитуды волн.

Нелинейными эффектами в пьезопластинах по сравнению с аналогичными эффектами в жидкости можно пренебречь. Однако будем считать, что волны второй гармоники, распространяющиеся в жидкости, возбуждают в каждой пьезопластине стоячую волну удвоенной частоты. В результате выражение для амплитуды волн во втором приближении при-

нимает следующий вид:

$$u_1^{(2)} = C_1 e^{-2i(k_1 - i\alpha_1)x} + F_1 e^{2i(k_1 - i\alpha_1)x},$$
 (13)

$$u_{2}^{(2)} = C_{2}e^{-2i(k_{2}-2i\alpha_{2})x} + r_{1}e^{-2i(k_{2}-i\alpha_{2})x} + F_{2}e^{2i(k_{2}-2i\alpha_{2})x} + r_{2}e^{2i(k_{2}-2i\alpha_{2})x},$$
(14)

$$u_3^{(2)} = C_3 e^{-2i(k_1 - i\alpha_1)x} + F_3 e^{2i(k_1 - i\alpha_1)x},$$
 (15)

где величины  $\eta=i$   $sk_2^2A_2^2/2\alpha_2$ ,  $r_2=-i$   $sk_2^2B_2^2/2\alpha_2$  получены из частного решения неоднородного уравнения (3) во втором приближении,  $C_i$ ,  $F_i$  – постоянные коэффициенты, j=(1,2,3).

Подставляя выражения для  $u_j^{(i)}$  и  $T_j^{(i)}$  в граничные условия (6) – (11), получаем две системы алгебраических уравнений относительно неизвестных  $A_i$ ,  $B_i$  и  $C_i$ ,  $F_i$ .

Решая каждую систему уравнений и подставляя полученные соотношения для коэффициентов  $A_1$ ,  $B_1$  и  $C_1$ ,  $F_1$  в равенства (12) и (13), получим выражения для амплитуды смещения первой и второй гармоник, распространяющихся в приемной пьезопластине:

$$u_1^{(1)} = -\frac{\gamma h D \sin^2(k_1 d/2)}{k_1 c_1^D AS} \cos[k_1(x - L - d)], \qquad (16)$$

$$u_1^{(2)} = \frac{4\gamma c k_2^2 \sin 2\alpha_2 L}{\alpha_2} \frac{R_1}{R_2} \cos[2k_1(x - L - d)], \qquad (17)$$

где

$$A = \sin k_1 d \sin \left[ \left( k_2 - i \alpha_2 \right) L \right] - \gamma \cos k_1 d \cos \left[ \left( k_2 - i \alpha_2 \right) L \right],$$

$$S = \sin k_1 d \cos[(k_2 - i\alpha_2)L] + \gamma \cos k_1 d \sin[(k_2 - i\alpha_2)L],$$

$$\begin{split} R_1 &= A_2^2 e^{2i \left(k_2 - 2i\alpha_2\right) L} \left(\gamma \cos 2k_1 d + i \sin 2k_1 d\right) - \\ &- B_2^2 e^{-2i \left(k_2 - 2i\alpha_2\right) L} \left(\gamma \cos 2k_1 d - i \sin 2k_1 d\right) \\ R_2 &= 2 \left(\gamma^2 - 1\right) \sin \left[4(k_2 - i\alpha_2) L\right] + \\ &+ \left(\gamma - 1\right)^2 \sin \left[4(k_2 - i\alpha_2) L - 4k_1 d\right] + , \\ &+ \left(\gamma + 1\right)^2 \sin \left[4(k_2 - i\alpha_2) L + 4k_1 d\right] \end{split}$$

 $\gamma = c_2^D k_2 / c_1^D k_1$  – отношение акустических сопротивлений жидкости и пьезопластины.

Амплитуду электрического напряжения, снимаемого с приемной пьезопластины, определим по формуле  $U_1^{(i)} = -\int\limits_{r}^{L+d} E_1^{(i)} d\,x$ , где  $E_1^{(i)} = -h\,\partial u_1^{(i)} \Big/\partial x$ . В ре-

зультате для отношения резонансных значений амплитуд первой и второй гармоник имеем следующее соотношение:

$$\frac{U_1^{(2)}}{U_1^{(1)}} = \frac{8 \gamma \varepsilon Q_2 k_t^2 U_3}{h L} q \eta^2 R_3, \qquad (18)$$

где

$$\begin{split} R_3 &= \sin^2\delta\sin2\delta\left(\gamma\cos^22\delta + \gamma^{-1}\sin^22\delta + \left(\gamma - \gamma^{-3}\right)\sin^4\delta\right) \times \\ &\sqrt{\gamma^4\eta^{-4} + 4b^2c^2} \left/ \left(2bc + \gamma^2\eta^{-2}\sin8i\alpha_2L\right) \right/ \\ &\left[ \left(\gamma^2 - 1 + \left(\gamma^2 + 1\right)\cos4\delta\right) - 2\gamma^3\eta^{-2}\sin4\delta\right], \\ &b = \gamma\sin2\delta \ , \ c = \gamma^2\cos^2\delta - \sin^2\delta \ , \\ &\eta^{-1} = \gamma\cos^2\delta - \gamma^{-1}\sin^2\delta \ , \end{split}$$

 $\delta=\pi$   $f/f_q$ ,  $q=c_1L/c_2d$ ,  $Q_2=\pi/(\alpha 2\lambda 2)$  — добротность, связанная с диссипативными потерями в слое,  $\lambda_2$  — длина волны ультразвука в жидкости,  $k_t$  — коэффициент электромеханической связи,  $U_3$  — амплитуда напряжения на возбуждаемой пьезопластине,  $\gamma$  — отношение акустических сопротивлений пьезопластины и жидкости, f — частота,  $f_q=c_1/2d$ ,  $c_1$  — скорость ультразвука в пьезопластине,  $\varepsilon=\frac{B}{2}+1$  — коэффициент акустической нелинейности.

Для иллюстрации метода приведем результаты расчета нелинейного параметра В/А жидкости на основе экспериментальных данных, приведенных в диссертации [1]. Измерения проводились с помощью ультразвукового жидкостного резонатора [4]. Исследуемым веществом являлся ацетон, поскольку он представляет собой слабо диссипативную жидкость. Кроме того, ацетон входит в группу продуктов обмена веществ и поэтому всегда присутствует в организме человека. При расчетах использовались слезначения параметров: дующие  $U_3 = 0.2 \text{ B}$  $f_q = 2,735 \, \mathrm{M}\Gamma$ ц,  $k_t = 0.1 ,$  $\gamma = 0.065$ ,  $U_1^{(1)}/U_1^{(2)}$  =11 дБ . В результате для нелинейного параметра ацетона была получена величина B/A = 8.9, что показывает хорошее согласие с данными, полученными в других работах [3].

Заключение. Относительная величина второй гармоники является мерой нелинейного искажения амплитуды электрического напряжения, снимаемого с приемного пьезопреобразователя. Сопоставляя полученное выражение (18) и соответствующие экспериментальные данные по изучению относительной величины второй гармоники в ультразвуковом резонаторе, можно найти коэффициент акустической нелинейности  $\varepsilon$  и, следовательно, вычислить нелинейный параметр исследуемой биологической жилкости B/A.

Таким образом, в настоящей работе предложен новый метод определения нелинейного параметра *В/А*. Данный метод позволяет объективно оценить состояние биологической ткани, что имеет важное значение для медико-биологических исследований.

## DETERMINATION OF THE NONLINEARITY PARAMETER B/A OF BIOLOGICAL LIQUIDS ON THE BASIS OF SPECTRAL ANALYSIS HEAVY ULTRASONIC WAVES

V.V. GALANIN\*, K.A. ADYSHIRIN-ZADE\*\*

\*Medical University "REAVIZ", Chapaevskaya Str., 227, Samara, 443001, Russia, e-mail: galanin\_v@hotmail.com \*\*Samara State Medical University, Chapayevskaya Str., 89, Samara, 443099, Russia

Abstract. When high-intensity sound waves propagate, nonlinear effects occur, leading to progressive distortion of the wave pro-

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 107-110

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 107-110

files and spectra as they propagate in a nonlinear medium. The calculation of the magnitude of the distortion of the measurement results of acoustic parameters caused by the nonlinear nature of wave propagation in the medium makes it possible to determine the value of B/A, which is the ratio of the coefficients at the first and second degrees of decomposition of the sound pressure in a series of small volume compression, and is called nonlinearity acoustic parameter of the medium. This parameter is enough sensitive to changes in the state of the medium and its structure. In this work, the problem of stationary oscillations of heavy ultrasonic waves in a liquid resonator with plate piezoelectric transducers is studied. A boundary problem for standing waves in a resonator is formulated, and the expressions for the displacement amplitude of the particles of the medium of the first and second harmonics excited in the ultrasonic resonator are found. The amplitude-frequency characteristic of the ultrasonic resonator was obtained under the conditions of manifestation of the nonlinear properties of the liquid under study. Method for determining the nonlinear parameter B/A of biological fluids is proposed based on the spectral analysis of ultrasonic oscillations excited in the resonator.

**Keywords:** nonlinear standing waves; nonlinearity parameter B/A of biological liquids.

#### Литература / References

- 1. Галанин В.В. Нелинейные и дифракционные эффекты в ультразвуковых измерительных системах: Дис. ... к.ф.-м.н. Самара, 2003. 147 с. / Galanin VV. Nelineynye i difraktsionnye effekty v ul'trazvukovykh izmeritel'nykh sistemakh [Nonlinear and diffraction effects in ultrasonic measuring systems] [dissertation]. Samara; 2003. Russian.
- 2. Гурбатов С.Н., Демин И.Ю., Прончатов-Рубцов Н.В. Использование низкочастотных акустических волн для линейной и нелинейной диагностики медикобиологических сред. Труды 4-й научной конференции по радиофизике. HITV, 2004 / Gurbatov SN, Demin IYu, Pronchatov-Rubtsov NV. Ispol'zovanie nizkochastotnykh akusticheskikh voln dlya lineynoy i nelineynoy diagnostiki mediko-biologicheskikh sred. Trudy 4-y nauchnoy konferentsii po radiofizike [Use of low-frequency acoustic waves for linear and nonlinear diagnostics of biomedical environments. Proceedings of the 4th scientific conference on Radiophysics]. NGGU; 2004. Russian.
- 3. Кононенко В.С., Галанин В.В. Нелинейные стоячие волны в ультразвуковом резонаторе // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2002. Т. 5,  $N^2$  4. С. 8–11 / Kononenko VS, Galanin VV. Nelineynye stoyachie volny v ul'trazvukovom rezonatore [Nonlinear standing waves in an ultrasonic resonator]. Fizika volnovykh protsessov i radiotekhnicheskie sistemy. 2002;5(4):8-11. Russian.
- 4. Кононенко В.С. Прецизионные измерения скорости распространения упругих волн в жидкости и ее дисперсии в ультразвуковом резонаторе с плоскими пьезопластинами // Акуст. журн. 1997. Т. 43, № 3. С. 414–417 / Kononenko VS. Pretsizionnye izmereniya skorosti rasprostraneniya uprugikh voln v zhidkosti i ee dispersii v ul'trazvukovom rezonatore s ploskimi p'ezoplastinami [Precision measurements of the speed of propagation of elastic waves in the liquid and its dispersion in the ultrasonic resonator with flat peoplestyle]. Akust. zhurn. 1997;43(3):414-7. Russian.
- 5. Пономарев А.Е. Нелинейные импульсные ультразвуковые пучки для диагностики биологических тканей. В сб. трудов XV сессии Российского акустического общества. Нижний Новгород. 15–18 ноября 2004. Т.З. М.: ГЕОС, 2004. С.76–79 / Ponomarev AE. Nelineynye impul'snye ul'trazvukovye puchki dlya diagnostiki biologicheskikh tkaney. V sb. trudov XV sessii Rossiyskogo akusticheskogo

- obshchestva. Nizhniy Novgorod. 15–18 noyabrya 2004. T.3 [Nonlinear pulsed ultrasonic beams for biological tissue diagnostics. In proceedings of the XV session of the Russian acoustic society. Nizhny Novgorod. 15-18 November 2004. Vol. 3]. Moscow: GEOS; 2004. Russian.
- 6. Применение ультразвука в медицине. Физические основы / Под ред. К. Хилла. М., 1989 / Primenenie ul'trazvuka v meditsine. Fizicheskie osnovy. Pod red. K. Khilla [The use of ultrasound in medicine. Physical basis. Ed. K. hill]. Moscow; 1989. Russian.
- 7. Bjørnø L. Characterization of biological media by means of their non-linearity // Ultrasonics. 1986. Vol. 4. P. 254–259 / Bjørnø L. Characterization of biological media by means of their non-linearity. Ultrasonics. 1986;4:254-9.
- 8. Carstensen E.L., Law W.K., McKay N.D., Muir T.G. Demonstration of nonlinear acoustical effects at biomedical frequencies and intensities» // Ultrasound in Med. & Biol. 1980. Vol. 6. P. 359–368 / Carstensen EL, Law WK, McKay ND, Muir TG. Demonstration of nonlinear acoustical effects at biomedical frequencies and intensities». Ultrasound in Med. & Biol. 1980;6:359-68.
- 9. Law W.K., Frizell L.A., Dunn F. Determination of the nonlinearity parameter B/A of biological media // Ultrasound Med. Biol. 1985. Vol. 11. P. 307–318 / Law WK, Frizell LA, Dunn F. Determination of the nonlinearity parameter B/A of biological media. Ultrasound Med. Biol. 1985;11:307-18.
- 10. Zhang D., Gong X.-F., Ye Sh. Acoustic nonlinearity parameter tomography for biological specimens via measurements of the second harmonics // J. Acoust. Soc. Am. 1996. Vol. 99, № 4. P. 2397–2402 / Zhang D, Gong X-F, Ye Sh. Acoustic nonlinearity parameter tomography for biological specimens via measurements of the second harmonics. J. Acoust. Soc. Am. 1996;99(4):2397-402.
- 11. Zhang D., Gong X.-F., Liu J.-H., Shao L.-Zh., Li X.-R., Zhang Q.-L. The experimental investigation of ultrasonic properties for a sonicated contrast agent and its application in biomedicine // Ultrasound in Med. & Biol. 2000. Vol. 26, № 2. P. 347–351 / Zhang D, Gong X-F, Liu J-H, Shao L-Zh, Li X-R, Zhang Q-L. The experimental investigation of ultrasonic properties for a sonicated contrast agent and its application in biomedicine. Ultrasound in Med. & Biol. 2000;26(2):347-51.

#### Библиографическая ссылка:

Галанин В.В., Адыширин-Заде К.А. Определение нелинейного параметра В/А биологических жидкостей на основе спектрального анализа интенсивных ультразвуковых волн // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 107–110. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16333.

#### Bibliographic reference:

Galanin VV, Adyshirin-Zade KA. Opredelenie nelineynogo parametra v/a biologicheskikh zhidkostey na osnove spektral'nogo analiza intensivnykh ul'trazvukovykh voln [Determination of the nonlinearity parameter B/a of biological liquids on the basis of spectral analysis heavy ultrasonic waves]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:107-110. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16333. Russian.

УДК: 61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392

#### КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ СОЗНАНИЯ

Ю.П. ЗИНЧЕНКО<sup>\*</sup>, В.М. ЕСЬКОВ<sup>\*\*</sup>, М.А. ФИЛАТОВ<sup>\*\*\*</sup>, С.В. ГРИГОРЬЕВА<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия <sup>\*\*</sup>ООО «КБ "ACCA"», ул. Энергетиков, д. 22, офис 706, Сургут, ХМАО-Югра, 628412, Россия <sup>\*\*\*</sup>БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: svg0191@gmail.com

Аннотация. Последние годы в ряде работ обсуждается возможность применения методов и подходов квантовой механики в описании сознания, мыслительной работы мозга. Цель: получить экспериментальные данные для квантовомеханического подхода в психологии. Объект исследования: параметры электроэнцефалограмм и электромиограмм в виде переменной x(t) биопотенциалов мозга и мышц. Методы: использовались электроэнцефалограф (Мицар-ЭЭГ 202) и электромиограф (Нейро-МВП-Микро) для получения переменных х(t) электроэнцефалограмм и электромиограмм, которые обрабатывались традиционными статистическими методами и методами теории хаоса-самоорганизации, нейроэмуляторами (на базе ЭВМ) в особых двух новых режимах работы. Результаты: анализ многочисленных выборок электроэнцефалограмм и электромиограмм показал, что отсутствует статистическая устойчивость подряд получаемых выборок  $x_i$  от одного и того же испытуемого (в неизменном гомеостазе), т.е. имеем непрерывный хаос и реверберации в виде биопотенциалов мозга и мышц. Введение хаоса и ревербераций в нейроэмулятор резко изменяет свойства нейроэмулятора. Это приводит его к решению задачи системного синтеза, т.е. к нахождению главных диагностических признаков, которые в статистике отыскать невозможно. Это, в свою очередь, моделирует сознание (работу мозга в режиме эвристики) и приближает нейросети мозга и их аналога (в виде нейроэмулятора) к квантово-механическим системам. Выводы: нейросети мозга имеют хаотическую динамику поведения биопотенциалов мозга (в нейроэмуляторах это хаос начальных состояний  $w_{i0}$ ) и полную неопределенность конечного состояния, что характерно для квантовых систем. В итоге, мы можем сейчас говорить о квантовом подходе в изучении работы нейросетей мозга (и сознания) человека в целом. При этом, хаос нейросети генерирует и хаос в работе мышц (параметров электромиограмм). Открываются новые перспективы в психологии мышления и когнитивной деятельности человека с позиции непрерывного хаоса и самоорганизации.

Ключевые слова: хаос, сознание, неопределенность, нейроэмулятор.

Введение. Последние годы в физической и биофизической литературе активно обсуждаются возможности применения квантовой механики, ее подходов, в описании сознания человека. Характерная публикация М.Б. Менского «Сознание и квантовая механика» [7] реально описывает перспективы для изучения работы мозга, нейросетей мозга (НСМ) с позиций квантовой механики. В этой связи остро возникает проблема сходства и различий в динамике поведения НСМ и различных объектов квантовой механики (в частности, электрона в атоме или в потенциальной яме). Главная проблема при этом: в чем сходство и различие квантовых объектов с динамикой нейросетей мозга, с его сознанием? Отметим, что реальные доказательства возможности квантового подхода в психологии (со стороны самих психологов) пока отсутствуют [4].

Квантовый подход в этом случае требует более четкого анализа и сравнения с динамикой поведения НСМ со стороны самих психологов (а не только физиков). Поскольку наиболее доступный при изучении НСМ объект – это биопотенциалы мозга в виде электроэнцефалограмм (ЭЭГ), то уместно бы было выполнить определенный анализ поведения переменных  $x_i(t)$ , описывающих динамику ЭЭГ в виде колебаний биопотенциалов ( $x_i(t)$  измеряется в милливольтах). С позиций квантовой механики, именно такой анализ выполняется в настоящем сообщении с позиций психофизиологии (в частности, на основе анализа данных ЭЭГ) и с позиций квантовой меха-

ники [4]. При этом используется принцип неопределенности Гейзенберга из квантовой механики и новые представления о хаосе НСМ, которые выполнены на основе анализа ЭЭГ [4,6,16,18,27].

Отметим, что для ЭЭГ характерна динамика статистической неустойчивости параметров (выборок  $x_i(t)$  ЭЭГ) в виде эффекта Еськова-Зинченко (ЭЕЗ) [3,19]. Это имеет принципиальное значение для дальнейшего понимания работы НСМ и сознания человека. Именно это и является главной объединяющей идеей для квантовой механики и психологии (при изучении сознания человека). Хаос и непрерывные возбуждения НСМ (в виде ЭЭГ) - это основа такого нового подхода в оценке сознания. Подчеркнем, что это характерно и для электромиограмм  $(\Im M\Gamma)$ [11,13,16,27,29] И кардиоинтервалов [8,9,12,21,25-28].

Объекты и методы исследования. Исследования выполнены на 14-ти добровольцах, в рамках Хельсинской декларации. У всех испытуемых (в спокойном состоянии, сидя) регистрировались ЭЭГ многократно (по 15 раз) за фиксированный интервал времени T с одной и той же области мозга. Полученные (непрерывно изменяющиеся в виде функций x=x(t)) биопотенциалы мозга (ЭЭГ) квантовались и дискретные значения x(t) в виде выборок ЭЭГ регистрировались в виде файлов ЭЭГ в ЭВМ. Для каждого испытуемого было получено по 15 таких файлов (с одной области мозга), и затем эти 15 разных выборок ЭЭГ статистически сравнивались (по критерию

Вилкоксона p) в виде матрицы парных сравнений выборок ЭЭГ. Были построены матрицы парных сравнений выборок ЭЭГ, в которых вносились эти критерии Вилкоксона p в виде элементов таких матриц. Если  $p_{jk} > 0,05$ , то считалось, что j-я и k-я выборки имеют одинаковую генеральную совокупность, т.е. они (эти выборки) статистически совпадают [15-22].

Отметим сразу, что при этом одновременно проверялась и однородность получаемых подряд выборок  $x_i(t)$ , т.к. они были получены от одного человека (15 раз подряд регистрировалась ЭЭГ от одной области мозга испытуемого в неизменном состоянии – релаксации). Ожидалось, что выборки должны бы были совпадать (статистически) в 95% из 100%. Однако, анализ всех таких матриц дает другие результаты.

Результаты и их обсуждение. Отметим, что все полученные матрицы парных сравнений выборок ЭЭГ одного и того же испытуемого показывают сравнительно небольшое число к пар сравнений выборок, которые статистически совпадают (т.е. эту пару выборок ЭЭГ можно отнести к одной генеральной совокупности), и для них  $p_{ik} > 0.05$ . В качестве примера представляем характерную табл. 1, где число k совпадений выборок невелико **k**<sub>1</sub>=**35.** В любом случае, для ЭЭГ мы имеем *k*≤40% из всех 105-ти независимых пар сравнений выборок ЭЭГ в любой такой матрице парных сравнений выборок ЭЭГ. Очевидно, что это все - очень малые значения k, и, самое главное, почти все пары разные. Последнее означает, что вероятность совпадения трех (и более) выборок подряд невелико. Иными словами, большинство пар (из всех 35-и) имеют разные генеральные совокупности. Следовательно, все выборки практически не однородные. Тогда с чем мы работаем в электрофизиологии и психофизиологии?

Таблица 1

Матрица парного сравнения ЭЭГ одного и того же здорового человека (число повторов N=15) в период релаксации в отведении T6-Ref, использовался критерий Вилкоксона (значимость p<0.05, число совпадений  $k_l$ =35)

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

С позиций современной науки (детерминистской и стохастической науки – ДСН), мы должны

иметь *к*≥95% (этого требует статистика, если выборки однородны). Однако, важно подчеркнуть доказанный нами факт (несколько сотен испытуемых): почти все пары в табл. 1 (и ей подобных) имеют свои особые (разные) генеральные совокупности. Только в отдельных случаях мы можем иметь статистическое совпадение сразу 3-х или 4-х пар сравнений выборок ЭЭГ, как итоговую работу НСМ. Это означает, что все выборки ЭЭГ (для одного испытуемого, в неизменном гомеостазе, у нас это 15 выборок ЭЭГ) не могут иметь одну общую генеральную совокупность. Они статистически существенно различаются!

Таблица 2

Матрица парного сравнения выборок ЭМГ испытуемой ГДВ (N=15) при слабой статической нагрузке ( $F_i$ =5 даН), использовался критерий Вилкоксона (число «совпадений»  $k_2$ =10)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	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	0.13	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00		0.08	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.08		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.71	0.00	0.00	0.05	0.00	0.21	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.46	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.71	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.46	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	0.46		0.00	0.00	0.00	0.00
0.05	0.13	0.00	0.10	0.05	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
	.00 .00 .00 .00 .46 .00 .00 .00 .05	0.00 0.00	0.00 0.00 .00 0.00 .00 0.00 .00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00 .00 0.00 0.00	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.08 0.00 0.00	0.00   0.00	0.00   0.00	0.00   0.00   0.00   0.00   0.46	0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00	0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00	0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00	0.00   0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00	0.00   0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00   0.00   0.00   0.05	0.00   0.00   0.00   0.00   0.00   0.46   0.00   0.00   0.00   0.05   0.00	0.00         0.00 <th< td=""></th<>

Последнее утверждение накладывает существенное ограничение на однородность выборок как ЭЭГ, так и ЭМГ полученных от одного человека (в неизменном гомеостазе). В табл. 2 мы представляем характерную таблицу для ЭМГ, где  $k_2$  еще меньше ( $k_2$ =10). Аналогичный вывод можно сделать для спектральных плотностей сигнала (СПС), которые часто используются в электроэнцефалографии и электромиографии, что представлено нами в табл. 3. Здесь уже  $k_3$ >50%, т.е. больше чем  $k_1$ , но в любом случае  $k_3$  для СПС не превышает 60% от всех (разных) 105 пар сравнения выборок СПС. Таким образом, и

спектральные плотности сигнала не могут демонстрировать статистические совпадения выборок (это неустойчивый процесс). Более того, и вся группа при обследовании и построении матриц (аналогичной табл. 1) тоже показывает отсутствие статистической однородности выборок (разных испытуемых). Это касается и ЭМГ одного и того же испытуемого, находящегося в неизменном гомеостазе, или группы испытуемых (в неизменном гомеостазе). В целом, отсутствует однородность выборок как для ЭЭГ, так и для ЭМГ и у одного испытуемого (режим n=15 повторений испытаний), так и у группы из разных 15-

ти человек.

Таблица 3

Матрица парного сравнения выборок СПС для ЭЭГ одного и того же человека (N=15) в период релаксации, использовался критерий Вилкоксона (число «совпадений»  $k_3$ =55)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,16	0,05	0,06	0,00	0,00	0,93	0,01	0,00	0,01
2	0,00		0,47	0,00	0,85	0,71	0,00	0,00	0,06	0,86	0,65	0,00	0,25	0,00	0,59
3	0,00	0,47		0,01	0,42	0,91	0,00	0,01	0,09	0,37	0,53	0,00	0,27	0,00	0,27
4	0,11	0,00	0,01		0,02	0,01	0,12	0,31	0,96	0,00	0,02	0,05	0,13	0,00	0,10
5	0,00	0,85	0,42	0,02		0,18	0,00	0,02	0,06	0,98	0,14	0,00	0,03	0,00	0,06
															0,34
															0,01
8	0,05	0,00	0,01	0,31	0,02	0,06	0,27		0,73	0,02	0,05	0,16	0,22	0,00	0,42
9	0,06	0,06	0,09	0,96	0,06	0,01	0,12	0,73		0,15	0,37	0,14	0,10	0,00	0,49
10	0,00	0,86	0,37	0,00	0,98	0,64	0,00	0,02	0,15		0,46	0,00	0,13	0,00	0,38
11	0,00	0,65	0,53	0,02	0,14	0,23	0,00	0,05	0,37	0,46		0,00	0,53	0,00	0,49
12	0,93	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,53	0,16	0,14	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,01	0,25	0,27	0,13	0,03	0,08	0,00	0,22	0,10	0,13	0,53	0,00		0,00	0,54
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,01	0,59	0,27	0,10	0,06	0,34	0,01	0,42	0,49	0,38	0,49	0,00	0,54	0,00	

Иными словами, эффект Еськова-Зинченко демонстрирующий статистическую неоднородность выборок ЭЭГ и ЭМГ одного и того же испытуемого или группы [3,4,27], накладывает серьезное ограничение на дальнейшее применение традиционной статистики в психологии и науках о мозге. Если выборки статистически не совпадают, если они непрерывно и хаотически меняются, то как тогда изучать ЭЭГ, ЭМГ и их другие характеристики (и параметры в виде СПС, автокорреляций A(t) и т.д.), описывающих работу НМС, нашего сознания? Как описывать психические процессы и организацию движений, если выборки не однородны?

Подчеркнем, что главное в табл. 1, табл. 2 и табл. 3 - это непрерывный хаос (статистическое несовпадение) выборок ЭЭГ, их СПС и ЭМГ, и их непрерывные реверберации. Наблюдается непрерывный хаос и движение вектора состояния ЭЭГ  $x=(x_1,x_2)^T$ , где  $x_1(t)$  – это динамика изменения биопотенциалов – ЭЭГ, а  $x_2 = dx_1/dt$  – скорость изменения параметров ЭЭГ. Эти две фазовые координаты ( $x_1(t)$ и  $x_2(t)$ ) непрерывно и хаотически изменяется в таком двумерном фазовом пространстве состояний вектора  $(x_1,x_2)^T$ . Имеется сходная динамика, и она наблюдается в любых квантово-механических системах. Мы не можем получить (и зафиксировать, повторить) для электрона в атоме его конкретное состояние (т.е., например, чтобы dx/dt=0 для электрона в атоме) и не можем ограничить его положение в атоме (в виде точки). Электроны непрерывно движутся  $(dx/dt\neq 0)$  и для его координаты  $x_1(t)$  и скорости  $x_2(t)$ имеется принцип неопределенности Гейзенберга. Сейчас мы высказываем гипотезу, что и для ЭЭГ (и ЭМГ) мы тоже будем иметь некоторый аналог этого принципа Гейзенберга, в виде ограничений на изменения значений  $x_1$  и  $x_2$  [4].

Напомним, что согласно принципу Гейзенберга, мы имеем ограничение на  $x_1$  и  $x_2$  в виде  $\Delta x_1 \times \Delta x_2 \gg h/(4\pi m)$ , где h – постоянная Планка, m – масса электрона. Аналогичное неравенство в рамках

новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) [4] мы сейчас вводим как некоторую (сходную) систему неравенств и для параметров ЭЭГ. В рамках нового квантового подхода в психологии (как науке о сознании человека) мы ограничиваем двумя констан-

тами  $Z_{max}$  и  $Z_{min}$  вариационные размахи ( $\Delta x_1$  и  $\Delta x_2$  для ЭЭГ и ЭМГ) для фазовых координат  $x_1$  и  $x_2$  ЭМГ и ЭЭГ вводится аналог принципа неопределенности Гейзенберга, что приближает психологию к квантовой физике. На фазовые координаты ЭЭГ и ЭМГ испытуемого (накладываются ограничения) в виде неравенства  $Z_{max} > \Delta x_1 * \Delta x_2 > Z_{min}$ , что весьма похоже на принцип Гейзенберга и впервые мы перебрасываем мостик между психологией и квантовой механикой. Отметим, что это объединение принципов произошло спустя почти 100 лет с момента образования квантовой механики.

Таким введением аналога принципа Гейзенберга мы приближаем управление (со стороны сознания) и работу НМС к квантовым объектам. Более того, на основании ЭЕЗ, мы говорим об отсутствии произвольного повторения как начального значения ЭЭГ ( $x(t_0)$  – неповторим), так и всей ЭЭГ для любого человека в неизменном гомеостазе [4,16,18]. Иными словами, работа мозга, его нейросетей происходит хаотически (в режиме непрерывных ревербераций) [3,10]. В квантовой механике мы тоже не можем повторить начальное состояния электрона в атоме и его траекторию (произвольно). Электрон непрерывно и хаотически движется (у него нет нулевой скорости, *dx/dt≠0*). Работа HCM и или управляемой HMC тоже имеет такой же характер неопределенности. Любое состояние НСМ не может быть повторено произвольно человеком не только в рамках функционального анализа, но и с позиций статистики [14-16]. Все выборки ЭЭГ и их СПС непрерывно и хаотически изменяются (табл. 1 и табл. 3). Хаос и непрерывный реверберации характерны и для ЭЭГ, и для периферии (ЭМГ). Биопотенциалы неустойчивы. С этих позиций мозг уже является квантовомеханической системой, он подобен квантовым частицам (например, электрон в атоме).

ЭЕЗ составляет основу неопределенности 2-го типа в ТХС, когда любая статистическая функция распределения произвольно не повторима [3-6,17,20-23]! Все  $x_i(t)$  для ЭЭГ непрерывно и хаотически изменяются и это доказывает табл. 1, 2 и 3 и сотни других, им подобных, матриц парных сравнений выборок. Отметим, что сейчас мы это доказываем количественно в виде ЭЕЗ, но следует напомнить о свойствах нейросетей мозга о том, что 150 миллиардов нейронов с 1000-ю синапсами для каждого нейрона не могут обеспечить повторение состояния возбуждая (одинаково) всех этих 150 миллиардов. Все хаотически и непрерывно изменяется. Но количественное подтверждения этому на макроуровне (у нас это ЭЭГ и ЭМГ) мы сейчас представили на основе построения матриц парных сравнений выборок (см.

табл. 1, 2, 3). Эти матрицы не только доказывают статистическую неустойчивость выборок ЭЭГ и ЭМГ, но и отсутствие однородности выборок.

Подчеркнем еще раз, что в квантовой механике ее объекты не могут быть точно определены, но для них существуют  $\psi$ -функция (и плотность вероятности), что в ТХС отсутствует для ЭЭГ. Для них применим принцип неопределенности Гейзенберга, когда точно не определены значения  $x_1$  и  $x_2$ , а мы работаем с вариациями. Реальными свойствами неопределенности (подобными квантовым частицам) обладают и НСМ. Более того, сознание всегда реализует одно из миллиарда возможных вариантов управления движением, работы сердца, поведения человека. В НСМ всегда имеется множество других возможных реальностей (как в параллельных мирах Хью Эверетта III, в его многомировой интерпретации квантовой механики). В сознании человека всегда существуют миллионы параллельных возможных реализаций управления поведением человека, но в действительности мы всегда имеем одну реализацию (у нас речь идет об одной выборке ЭМГ). В другой момент времени T мы получим другую выборку ЭМГ (это и есть другая реализация, другой мир Эверетта). Однако, миры реализации ЭЭГ или ЭМГ всегда наблюдаемы и конкретны (на каждой реализации), в отличии от миров Эверетта.

Сейчас мы доказали, что число реализаций движений работы мышц (ЭМГ), сердца, других биосистем будет осуществляться всегда уникально [3,5,8,11-15,18,19,21,23-29]. Следующая реализация – это другой мир Эверетта, который реально наблюдается (что в квантовой механике выполнить сложно) и в этом отличия ТХС от квантовой механики. Такая трактовка квантового подхода в описании сознания - это реальная иллюстрация множества миров в НСМ человека, в его сознании. На любом отрезке времени  $\Delta T$  мы имеем свою, особую реализацию сознания работы нейросетей мозга [3,10,13]. Человек в этом случае представляется не одной вселенной, а некоторым набором параллельных вселенных (речь идет о «вселенных» сознания), когда реализация происходит, но ее точное (статистическое) повторение не может быть реализовано.

Подчеркнем, что это не аллегория, а реальность. 150 миллиардов нервных клеток (с их еще большим числом синапсов) имеет число состояний гораздо больше  $10^{100}$ . Это число существенно превышает число всех элементарных частиц в нашей вселенной. Поэтому мозг может иметь число состояний гораздо больше чем число всех частиц во Вселенной. Мозг как бы имеет несколько вселенных (вложенных друг в друга) сразу, но каждое управление НПС, например, реализуется центральной нервной системой — ЦНС (и сознанием тоже) конкретно (разово и уникально).

Если в нейроэмулятор – НЭВМ (искусственную нейронную сеть на базе ЭВМ) ввести два особых режима работы (хаос и реверберации с числом  $N \ge 1000$ ), то мы приближаем работу нейроэмулятора

(НЭВМ) к работе НСМ, сознанию человека [3,10]. Если на какой-то итерации работы НЭВМ задавать хаотически (из интервала (0,1)) значения начальных весов  $w_{i0}$  признаков  $x_i$  и затем N раз повторять такие итерации (настройки нейросети на решение задачи), то нейроэмулятор в итоге будет решать задачу системного синтеза, т.е. находит параметры порядка [3,13]. В современной математике задача системного синтеза формально не решена. Это область эвристической деятельности мозга талантливого человека (если сложная задача — работа гения).

Отметим, что нахождение главных диагностических признаков хі\* (параметров порядка) сейчас в медицине и психологии - это область тоже деятельности мозга талантливого человека. Талантливый врач, психолог поставит правильный диагноз там, где рядовой специалист бессилен. Хаос и реверберации искусственных нейросетей иллюстрируют работу сознания человека, его эвристическую деятельность, когда в сознании возникает сразу много решений, но реализуется только наиболее нужное (у гения). Талантливый человек в его НСМ могут держать многие варианты будущей рациональности. Однако мозг гения выбирает из миллионов вариантов один (правильный) вариант. Мозг талантливого человека реализует одну (нужную) реальность из многих тысяч возможных вариантов.

#### Заключение:

- 1. Сейчас становится очевидным, что любое управление в организме (у нас речь идет о движении) не реализуется одинаково. Эффект Еськова-Зинченко доказывает, что сама биоэлектрическая активность нейросети мозга (в виде ЭЭГ) реализует (оптимальную) работу организма в хаотическом режиме, без повторений (как об этом и писал Н.А. Бернштейн в 1947 г.: «повторение без повторений») [1].
- 2. Для описания работы НСМ вводится принцип неопределенности Гейзенберга (его аналог), фактически, вводятся два принципа неопределенности в ТХС. Это все приводит к хаосу в работе мозга, его НСМ и создает параллельные миры Эверетта в сознании человека. Все повторяется, но «без повторений» (на это и обращал внимание в 1947 г. Н.А. Бернштейн) [1,14].
- 3. У квантовых объектов с сознанием (и с НСМ) имеется много общего: невозможно произвольно повторить начальное ( $x(t_0)$ ) и конечное ( $x(t_k)$ ) состояния системы, выполняется принцип неопределенности на вариациях  $\Delta x_1$  и  $\Delta x_2$  для любой координаты гомеостаза (у нас это выборки ЭЭГ и ЭМГ) [4,11,16,18]. В сознании всегда имеется набор реализаций, но мы регистрируем всегда на данном интервале времени  $\Delta T$  только одну, конкретную реализацию (ЭЭГ или ЭМГ у нас).

Хаос в работе НСМ, в сознании человека можно моделировать с помощью нейроэмуляторов, когда хаотически задаются начальные параметры  $w_{i0}$  весов признаков (параметров системы), и повторяются ревербе-

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 111-117

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 111-117

рации этих настроек нейроэмуляторов (что в НСМ по-

казывается как ЭЭГ, когда  $dx_1/dt\neq0$  непрерывно).

#### QUANTUM-MECHANICAL APPROACH TO THE STUDY OF CONSCIOUSNESS

YU.P. ZINCHENKO\*, V.M. ESKOV\*\*, M.A. FILATOV\*\*\*, S.V. GRIGORIEVA\*\*\*

\*Lomonosov Moscow State University, Leninckie Gory, 1, Moscow, Russia, 119991, \*\*LLC «CB "ASSA"», Energetikov Str., 22, office 706, Surgut, HMAO-Ugra, Russia, 628412 \*\*\*Surgut State University, Lenin Ave., 1, Surgut, Russia, 628400, e-mail: svg0191@gmail.com

Abstract. In recent years, the possibility of applying the methods and approaches of quantum mechanics in describing the mind, the mental work of the brain has been actively discussed a number of papers (M.B. Mensky and the others). Research purpose is to obtain experimental data for the quantum-mechanical approach in psychology. The object of this investigation: an analysis of the parameters of electroencephalograms and electromyograms in the form of a variable x(t) of brain biopotentials and muscles. Methods: electroencephalograph (Mizar-EEG 202) and electromyograph (Neuro-MBP-Micro) were used to obtain variables x(t) of electroencephalogram and electromyogram, which were processed by traditional statistical methods and the theory of chaos-self-organization methods, neural emulators (computer-based) in special two new modes of operation. Results: analysis of numerous samples of electroencephalograms and electromyograms showed that there is no statistical stability in a row of the received samples  $x_i$  from the same test subject (in unchanged homeostasis). There is continuous chaos and reverberation in the form of brain and muscle biopotentials. Introducing chaos and reverberations into a neural emulator dramatically changes the properties of a neural emulator. This leads the neural emulator to solve the problem of system synthesis, i.e. to finding the main diagnostic signs that cann't be found in the statistics. This fact models consciousness (brain work in the heuristic mode) and brings the neural networks of the brain and their analogs (in the form of a neural emulator) to quantum-mechanical systems. Conclusions: the neural networks of the brain have a chaotic dynamic of the behavior of the biopotentials of the brain (in neural emulators this is the chaos of the initial states  $w_{i0}$ ) and the complete uncertainty of the final state, which is characteristic of quantum systems. Thus, we can now talk about the quantum approach in studying the work of the neural networks of the brain (and consciousness) of the human as a whole. In this case, the chaos of the neural network generates chaos in the work of the muscles (electromyogram parameters). New perspectives are opening up in the psychology of thinking and cognitive activity of a human from the position of continuous chaos and self-organization.

Keywords: chaos, consciousness, uncertainty, neural emulator

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ: № 18-47-860001 р а и № 18-07-00162 А

#### Литература / References

- 1. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 254 с. / Bernshteyn NA. O postroenii dvizheniy [About construction of movements]. Moscow: Medgiz; 1947. Russian.
- 2. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Признаки парадигмы и обоснование третьей парадигмы в психологии // Вестник московского университета. Серия 14: Психология. 2017. № 1. С. 3–17 / Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatova OE. Priznaki paradigmy i obosnovanie tret'ey paradigmy v psikhologii [Signs of the paradigm and the rationale for the third paradigm in psychology]. Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2017;1:3-17. Russian.
- 3. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Григорьева С.В., Майстренко В.И. Нейрокомпьютерные модели эвристической деятельности мозга человека // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология.2018. № 3. С. 109–127 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Grigor'eva SV, Maystrenko VI. Neyrokomp'yuternye modeli evristicheskoy deyatel'nosti mozga cheloveka [Neuro-computer model of heuristic activity of the human brain]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2018;3:109–27. Russian.
- 4. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [Concept of the evolution of Glensdorfa- Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-

24. Russian.

- 5. Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Колосова А.И., Макеева С.В. Сравнительный стохастический и хаотический анализ параметров внимания учащихся в аспекте их работоспособности // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2017. № 4. С. 21–33 / Zinchenko YUP, Filatov MA, Kolosova AI, Makeeva SV. Sravnitel'nyj stokhasticheskij i khaoticheskij analiz parametrov vnimaniya uchashchikhsya v aspekte ikh rabotosposobnosti [Comparative stochastic and chaotic analysis of the parameters of students ' attention in the aspect of their performance]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya. 2017;4:21-33. Russian.
- 6. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15. DOI: 10.12737/22107 / Zinchenko YuP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticheskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. DOI: 10.12737/22107. Russian.
- 7. Менский М.Б. Сознание и квантовая механика. Фрязино: Век 2, 2011. 320 c. / Menskiy MB. Soznanie i kvantovaya mekhanika [Consciousness and quantum mechanics]. Fryazino: Vek 2; 2011. Russian.
- 8. Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Анализ параметров деятельности сердечнососудистой системы у школьников в условиях широтных перемещений // Экология человека. 2018. № 4. С. 30–35 / Filatova DYU, Bashkatova YUV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Analiz parametrov deyatel'nosti serdechno-sosudistoj sistemy u shkol'nikov v usloviyakh shirotnykh peremeshchenij [Analysis of the parameters of the cardiovascular system in school-

- children in conditions of latitudinal displacement]. EHkologiya cheloveka. 2018;4:30-5. Russain.
- 9. Филатова О.Е., Майстренко Е.В., Болтаев А.В., Газя Г.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на динамику сердечно-сосудистых систем работниц нефтегазового комплекса // Экология и промышленность России. 2017. Т. 21, №7. С. 46−51 / Filatova OE, Maystrenko EV, Boltaev AV, Gazya GV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na dinamiku serdechno-sosudistykh sistem rabotnits neftegazovogo kompleksa [The influence of industrial electromagnetic fields on the dynamics of cardiovascular systems of workers in the oil and gas industry]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2017;21(7):46-51. Russian.
- 10. Eskov V.M., Filatova O.E., Provorova O.V., Khimikova O.I. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology // Human Ecology. 2015. No. 5. P. 57–64 / Eskov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology. Human Ecology. 2015;5:57-64.
- 11. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina J.V., Gavrilenko T.V. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems // Moscow University Physics Bulletin. 2016. Vol. 71, No. 2. P. 143–154 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina JV, Gavrilenko TV. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems. Moscow University Physics Bulletin. 2016;71(2):143-54.
- 12. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Vokhmina J.V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, No. 3. P. 191–197 / Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Vokhmina JV. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra. Advances in Gerontology. 2016;6(3):191-7.
- 13. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Sinenko D.V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6, No. 1. P. 24–28 / Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology. Advances in Gerontology. 2016;6(1):24-8.
- 14. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 1. P. 14–23 / Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina UV, Filatov MA, Ilyashenko LK. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(1):14-23.
- 15. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 1. P. 143–150 / Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YuV. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62(1):143-50.
- 16. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72, No. 3. P. 309–317 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina YV, Gorbunov DV, Ilyashenko LK. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. Moscow University Physics Bulletin. 2017;72(3):309-17.
  - 17. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V.,

- Gavrilenko T.V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self-Organization // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 5. P. 809–820 / Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV, Gavrilenko TV. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self-Organization. Biophysics. 2017;62(5):809-20.
- 18. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Gorbunov D.V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 6. P. 961–966 / Eskov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity. Biophysics. 2017;62(6):961-6.
- 19. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62, No. 11. P. 1611–1616 / Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6.
- 20. Eskov V.M., Zinchenko Y.P., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress // Human Ecology (Russian Federation). 2017. No. 5. P. 27–32 / Eskov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress. Human Ecology (Russian Federation). 2017(5):27–32.
- 21. Eskov V.M., Bashkatova Y.V., Beloshchenko D.V., Ilyashenko L.K. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia // Human Ecology (Russian Federation). 2018. No. 10. P. 39–45 / Eskov VM, Bashkatova YV, Beloshchenko DV, Ilyashenko L.K. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia. Human Ecology (Russian Federation). 2018;10:39-45.
- 22. Filatova D.U., Veraksa A.N., Berestin D.K., Streltsova T.V. Stochastic and chaotic assessment of human's neuromuscular system in conditions of cold exposure // Human Ecology. 2017. No. 8. P. 15–20 / Filatova DU, Veraksa AN, Berestin DK, Streltsova TV. Stochastic and chaotic assessment of human's neuromuscular system in conditions of cold exposure. Human Ecology. 2017;8:15–20.
- 23. Filatova O.E., Eskov V.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 3. P. 224–232 / Filatova OE, Eskov VV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(3):224-32.
- 24. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect // Biophysics. 2018. Vol. 63, No. 2. P. 125–130 / Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect. Biophysics. 2018;63(2):125–30.
- 25. Gavrilenko T.V., Es'kov V.M., Khadartsev A.A., Khimikova O.I., Sokolova A.A. The new methods in gerontology for life expectancy prediction of the indigenous population of Yugra // Advances in gerontology. 2014. Vol. 27, No.1. P. 30–36 / Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. The new methods in gerontology for life expectancy prediction of the indigenous population of Yugra. Advances in gerontology. 2014;27(1):30-6.
  - 26. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 111-117

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 111-117

Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, No. 3. P. 210–214 / Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System. Biomedical Engineering. 2018;52(3):210-4.

- 27. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies // Measurement Techniques. 2015. Vol. 58, No. 4. P. 65–68 / Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies. Measurement Techniques. 2015;58(4):65–8.
- 28. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval

Samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164, No. 2. P. 115–117 / Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV, Eskov VM. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;164(2):115-7.

29. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, No. 4. P. 415–418 / Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

#### Библиографическая ссылка:

Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Квантово-механический подход в изучении сознания // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 111–117. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392.

#### Bibliographic reference:

Zinchenko YUP, Eskov VM, Filatov MA, Grigorieva SV. Kvantovo-mekhanicheskiy podkhod v izuchenii soznaniya [Quantum-mechanical approach to the study of consciousness]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:111-117. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392. Russian.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 118-122

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 118-122

УДК: 61:002; 311:614; 519.22 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16402

## НОВЫЙ АЛГОРИТМ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ

В.А. ХРОМУШИН $^*$ , К.Ю. КИТАНИНА $^*$ , О.В. ХРОМУШИН $^{**}$ , М.С. ГАЦАЛОВА $^*$ 

°Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия, e-mail: vik@khromushin.com
°°Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники
«Академия медико-технических наук», ул. Оружейная, д. 23, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Многофакторный анализ биологических и медицинских данных является сложной и важной задачей, позволяющей находить закономерности в массиве анализируемых случаев. Для таких задач успешно используется алгебраическая модель конструктивной логики, которая не требует процесса обучения, программное обеспечение достаточно легко воспринимается медицинскими пользователями, результат легко поддается интерпретации и обладает высокой эффективностью. В медицине и здравоохранении часто встречаются задачи, когда целевые и нецелевые массивы пересекаются. В этом случае приходится применять различные приемы предварительного анализа исходных данных и исключения противоречивых случаев. Это создает определенные неудобства пользователям, а в ряде задач (например, многофакторный анализ множественных причин смерти) анализ становится невозможным. Целью данной работы является создание алгоритма, позволяющего работать с пересекающимися целевыми и нецелевыми массивами. Предлагаемый алгоритм построения математической модели предназначен для создания программных средств многофакторного анализа биологических и медицинских данных и представлен двумя блоками: блоком формирования достоверно отличающегося массива целевых случаев путем сравнения в доверительных интервалах с нецелевыми случаями и блоком «склеивания» полученных импликант. Такое поэтапное разделение в некоторой степени упрощает алгоритм «склеивания» импликант и позволяет использовать различные варианты такого «склеивания» импликант (в алгоритме представлено два таких варианта). Предложенный алгоритм построения математической модели:

- расширяет возможности алгебраической модели конструктивной логики как инструмента многофакторного анализа биологических и медицинских данных;
  - может также применяться в других областях знаний.

Ключевые слова: многофакторный анализ, математическая модель, алгоритм.

Введение. В медицине и биологии для задач многофакторного анализа успешно используется алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ) [9,10,13]. Этот алгоритм не требует процесса обучения, программное обеспечение достаточно легко воспринимается медицинскими пользователями, результат легко поддается интерпретации и обладает высокой эффективностью [1,2,6]. Первоначальный вариант АМКЛ был создан в России в 1983 г. [14]. С тех пор алгоритм постоянно и многократно совершенствовался [1,2,11,12]. В процессе использования алгоритма создавались различные методики анализа результатов моделирования [1,8].

В настоящее время в наибольшей степени нашли применение два вида алгоритма:

- классический [9,14];
- модернизированный вариант [11,12].

Классический вариант рекомендуется применять в тех случаях, когда исходные данные достаточно хорошо верифицированы. В этом случае математическая модель получается в наибольшей степени компактной.

Модернизированный вариант алгоритма рекомендуется применять тогда, когда нет уверенности в хорошей верификации исходных данных. В этом случае требуется увеличенное число анализируемых случаев.

Результирующие составляющие математической модели этих вариантов алгоритмов построения АМКЛ представляют собой сочетанные факторы с указанием пределов определения их значений и рассчитанной

мощностью, которых нет в нецелевом массиве данных (с ним осуществляется сравнение целевого массива). По этой причине все результирующие составляющие можно считать достоверными.

Многолетняя практика использования АМКЛ показывает, что в медицине и здравоохранении часто встречаются задачи, когда целевые и нецелевые массивы пересекаются. В этом случае приходится применять различные приемы предварительного анализа исходных данных и исключения противоречивых случаев [1,5,7,10]. Это создает определенные неудобства пользователям, а в ряде задач (например, многофакторный анализ множественных причин смерти) анализ становится невозможным [3].

**Цель исследования** – создание алгоритма, позволяющего работать с пересекающимися целевыми и нецелевыми массивами. Предлагаемый алгоритм построения математической модели предназначен для создания программных средств многофакторного анализа биологических и медицинских данных.

#### Объекты, методы и средства исследования.

Предлагается следующий алгоритм построения математической модели:

**Блок 1**: Формирование импликант.

- 1. Массив данных анализируемых случаев со значениями факторов  $X_i$  разделяется на два массива:
- случаи, достигающие цель (целевые случаи, отображаемые строками факторов  $X_i^{-1}$ );

- случаи, не достигающие цель (нецелевые случаи, отображаемые строками факторов  $X_i^0$ ).
- 2. Подсчитывается общее число целевых строк  $N^1$  и число целевых строк  $W_i^{\ l}$  с одинаковыми значениями факторов  $X_i^{\ l}$ .
- 3. Подсчитывается общее число нецелевых строк  $N^0$  и число нецелевых строк  $W_i^0$  с одинаковыми значениями факторов  $X_i^0$ .
- 4. Для каждой группы целевых строк  $W_i^1$  со значениями факторов  $X_i^1$  находится одинаковая по значениям группа нецелевых строк  $W_i^0$  со значениями факторов  $X_i^0$ .

Если одинаковая по значениям группа нецелевых строк отсутствует, то целевая группа строк и их число случаев в ней запоминается в качестве импликанты.

Если одинаковая по значениям группа нецелевых строк имеется, то она сравнивается с целевой группой строк следующим образом:

- вычисляется частота  $F_i^{\scriptscriptstyle 1}$  как отношение  $W_i^{\scriptscriptstyle 1}/N^{\scriptscriptstyle 1}$ ;
- вычисляется частота  $F_i^0$  как отношение  $W_i^0/N^0$ ;
- если  $F_i^{1} > F_i^0$ , по вычисляются доверительные интервалы для целевой и нецелевой группой строк;
- если нижняя граница целевой группы строк больше или равна верхней границе нецелевой группы строк, то целевая группа строк и их число случаев в ней запоминается в качестве импликанты.

В результате формируется база импликант из достоверно отличающихся целевых групп строк от нецелевых групп строк.

**Блок 2:** «Склеивание» импликант в результирующие составляющие математической модели с пределами определения каждого фактора путем последовательного объединения импликант с единственным различием в ближайшем значении одного из факторов.

 $\it Bapuahm~1.~$  С максимальным поглощением отсутствующих значений.

- 1. Выбирается один из анализируемых факторов.
- 2. В массиве импликант выбирается в качестве исходной первая импликанта.
- 3. Весь массив импликант фильтруется по значениям каждого фактора выбранной имликанты, кроме значения выбранного в п.1 фактора.

Первый иикл 4. В отфильтрованном массиве импликант по п.3 находятся минимальное и максимальное значение выбранного в п.1 фактора. 5. В первой импликанте по п.2 устанавливаются пределы определения выбранного фактора по п.1 от минимального до максимального значения и число отфильтрованных случаев суммируется, после чего все отфильтрованные импликанты, кроме первой с установленными пределами определения,

Другие циклы удаляются.

- 6. Выбирается другой анализируемый фактор.
- 7. Повторяются действия по пп.2-5 по отношению к выбранному фактору по п.6.

- 8. Циклы поглощения производятся для всех факторов, после чего из полученных импликант удаляются те факторы, для которых минимальные и одновременно максимальные значения области определения фактора совпадают с одноименными возможными минимальными и максимальными значениями факторов.
- 9. Повторяются действия по пп. 1-8 с последовательно измененяемыми номерами выбранной в п.2 импликанты.
- 10. Оставшиеся импликанты записываются в виде результирующих составляющих:

 $W=z_1$ ;  $(a_{11}=X_1=b_{11})$  &  $(a_{12}=X_2=b_{12})$  & ... &  $(a_{1i}=X_i=b_{1i})$ ;  $W=z_2$ ;  $(a_{21}=X_1=b_{21})$  &  $(a_{22}=X_2=b_{22})$  & ... &  $(a_{2i}=X_i=b_{2i})$ ;

 $W=z_n$ ;  $(a_{ni}=X_1=b_{ni})$  &  $(a_{n2}=X_2=b_{n2})$  & ... &  $(a_{ni}=X_i=b_{ni})$ , где W — мощность результирующей составляющей n; z — число одинаковых случаев; a, b — пределы определения фактора  $X_i$ .

Вариант 2. Поглощение с заданным допустимым подряд отсутствующих значений с количеством k.

- 1. Задается значение k=0, 1, 2 ..., где нулю соответствует недопустимость отсутствующего значения.
- 2. Выбирается один из анализируемых факторов.
- 3. В массиве импликант выбирается в качестве исходной первая импликанта.
- 4. Весь массив импликант фильтруется по значениям всех факторов, кроме значений выбранного в п. 2 фактора.
- 5. Отфильтрованный массив импликант по п. 4 сортируется от минимального и максимального значения выбранного в п. 2 фактора.
- 6. Отфильтрованный массив импликант по п. 5 просматривается и находится импликанта, у которой значение фактора по п. 2 больше значения предыдущей импликанты на k+1. При наличии такой импликанты просмотр массива останавливается, в первой импликанте по п. 3 устанавливаются пределы определения выбранного фактора по п. 2 от минимального значения до значения предшествующей импликанты, число случаев предшествующих импликант суммируется, а сами предшествующие импликанты, кроме исходной, удаляются.

Первый цикл

- 7. Импликанта, на которой был остановлен просмотр отфильтрованного массива импликант, становится исходной.
- 8. Продолжается просмотр массива импликант и находится следующая импликанта, у которой значение фактора по п. 2 больше значения предыдущей импликанты на k+1. При наличии такой импликанты просмотр массива останавливается, в исходной импликанте по п. 7 устанавливаются пределы определения выбранного фактора по п. 2 от минимального значения до значения предшествующей импликанты, число случаев предшествующих импликант суммируется, а сами предшествующие импликанты, кроме исходной, удаляются.
- 9. Действия по пунктам 7 и 8 продолжаются до тех пор, пока полностью не завершится просмотр массива импликант.

Другие циклы Выбирается другой анализируемый фактор.
 Повторяются действия по пп. 3-9 по отношению к выбранному фактору по п. 10.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 118-122

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 118-122

- 12. Циклы поглощения производятся для всех факторов, после чего из полученных импликант удаляются те факторы, для которых минимальные и одновременно максимальные значения области определения фактора совпадают с одноименными возможными минимальными и максимальными значениями факторов.
- 13. Повторяются действия по пп. 2-12 с последовательно измененяемыми номерами выбранной в п. 3 импликанты.
- 14. Оставшиеся импликанты записываются в виде результирующих составляющих:

 $W=z_1$ ;  $(a_{11}=X_1=b_{11})$  &  $(a_{12}=X_2=b_{12})$  & ... &  $(a_{1i}=X_i=b_{1i})$ ;  $W=z_2$ ;  $(a_{21}=X_1=b_{21})$  &  $(a_{22}=X_2=b_{22})$  & ... &  $(a_{2i}=X_i=b_{2i})$ ;

 $W=z_n$ ;  $(a_{ni}=X_i=b_{ni})$  &  $(a_{n2}=X_2=b_{n2})$  & ... &  $(a_{ni}=X_i=b_{ni})$ , где W — мощность результирующей составляющей n; z — число одинаковых случаев; a, b — пределы определения фактора  $X_i$ .

Примечание. При необходимости алгоритм в конце блока 1 при сравнении доверительных интервалов можно дополнить одновременной проверкой на нормальность сравниваемых целевых и нецелевых массивов (например, по формулам Е.И. Пустыльника) [4].

Результаты и их обсуждение. В предложенном алгоритме можно выделить две составляющие: формирование достоверно отличающегося массива целевых случаев путем сравнения в доверительных интервалах с нецелевыми случаями и «склеивание» импликант. Такое поэтапное разделение в некоторой степени упрощает алгоритм «склеивания» импликант и позволяет использовать различные варианты такого «склеивания» импликант (в алгоритме показано два таких варианта). Не исключена возможность в дальнейшем разрабатывать другие, в том числе более сложные, варианты «склеивания» импликант с целью получения более компактной математической модели.

Алгоритм отбрасывает недостоверные случаи с пространстве пересекающихся целевых и нецелевых массивов (когда цель достигается при одинаковых значениях целевых и нецелевых факторов). Это по-

зволяет исключить пересевающиеся малочисленные случаи, поскольку в доверительных интервалах они будут не достоверными.

Предложенный алгоритм ориентирован под задачи часто встречающиеся в медицине и здравоохранении, когда факторы представлены не числовыми значениями, а категориями (например, пол, образование, код причины смерти и т.п.). Это также означает, что для использования данного алгоритма с числовыми значениями отдельных факторов их значения необходимо заменить номерами интервалов. Необходимо отметить, практика многофакторного анализа подсказывает, что в ряде случаев интервальное представление значений данных бывает полезным с точки зрения получения более компактной модели. Компактная модель более наглядна и более просто интерпретируется. Однако, интервальное представление данных приводит к менее точной математической модели. По этой причине пользователь должен учитывать это обстоятельство и ориентироваться на достижение требуемой точности (не обязательно предельно высокой).

При реализации компьютерной программы целесообразно учитывать:

- необходимость просмотра полученного массива импликант (результат блока №1 алгоритма) с целью предварительной оценки достоверного массива для последующие их «склеивания»;
- задания различных режимов «склеивания» импликант;
- необходимость стыковки на уровне данных с программами интерпретации математической молели.

#### Выводы:

- 1. Предложенный алгоритм построения математической модели расширяет возможности АМКЛ как инструмента многофакторного анализа биологических и медицинских данных.
- 2. Для практического использования алгоритма требуется разработка компьютерной программы.
- 3. Представленный алгоритм, как и ранее созданные, могут применяться в других областях знаний [14].

## NEW ALGORITHM OF THE ALGEBRAIC MODEL OF MULTIFACTOR ANALYSIS OF BIOLOGICAL AND MEDICAL DATA

V.A. KHROMUSHIN\*, K.YU. KITANINA\*, O.V. KHROMUSHIN\*\*, M.S. GATSALOVA\*

\*Tula State University, 92, Lenin Ave., Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com
\*\*Tula Regional Public Organization for Science and Technology Development "Academy of Medical and Technical Sciences",
Oruzheynaya Str., 23, Tula, 300028, Russia

**Abstract.** Multifactor analysis of biological and medical data is a complex and important task, allowing to find the patterns in the array of analyzed cases. For such tasks, an algebraic model of constructive logic is successfully used, which doesn't require a learning process, the software is rather easily perceived by medical users, a result is easily interpretable and highly efficient. In medicine and health care, tasks are often encountered when target and non-target arrays intersect. In this case, it is necessary to apply various methods of preliminary analysis of the initial data and the exclusion of contradictory cases. This creates certain inconveniences for users, and in a number of tasks (for example, multivariate analysis of multiple causes of death) analysis becomes impossible. The purpose of this work is to create an algorithm that allows working with intersecting target and non-target arrays. The proposed algorithm for constructing a mathematical model is designed to create software for multifactor analysis of biological and medical data. It is repre-

sented by two blocks: a block of forming a reliably different array of target cases by comparing with confidence blocks with non-target cases and a block of "gluing" the obtained implicants. Such a phased separation to some extent simplifies the algorithm of "gluing" the implicants and allows using different variants of such "gluing" the implicants (the algorithm presents two such variants). The proposed algorithm for constructing a mathematical model: expands the possibilities of an algebraic model of constructive logic as a tool for multifactor analysis of biological and medical data; can also be applied in other areas of knowledge.

Keywords: multivariate analysis, mathematical model, algorithm.

#### Литература / References

- 1. Китанина К.Ю., Хромушин В.А. Разработка методологии многофакторного анализа медицинских данных на основе алгоритма алгебраической модели конструктивной логики. Отчет о научно-исследовательской работе. Тула: ТулГУ, 2017. 284 с. / Kitanina KYU, Khromushin VA. Razrabotka metodologii mnogofaktornogo analiza meditsinskikh dannykh na osnove algoritma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Development of methodology for multivariate analysis of medical data based on an algorithm of an algebraic model of constructive logic]. Otchet o nauchnoissledovatel'skoy rabote. Tula: TulGU; 2017. Russian.
- 2. 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. / Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhnotransportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Injuries in road accidents: analyzes with the use-tion algebraic model of constructive logic]. Uchebnoe posobie. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.
- 3. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации. Отчет о НИР № 1АХ202. Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2003. 34 с. / Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DS, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt 1AKh202)» [The final research report "Development of a system of measures to improve the use of statistical data on the population of the Russian Federation mortality]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2003. Russian.
- 4. Пустыльник Е.И. Статистические методы анализа и обработки наблюдений. Москва: Изд-во "Hayka", 1968. 288 с. / Pustyl'nik YeI. Statisticheskiye metody analiza i obrabotki nablyudeniy [Statistical methods for analyzing and processing observations]. Moskva: Izd-vo "Nauka"; 1968. Russian.
- 5. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Хромушин В.А., Гонтарев С.Н., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине: Монография. Науч. Ред. А.А. Хадарцева. Тула, 2006. 272 с. / Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Khromushin VA, Gontarev SN, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnye tekhnologii v meditsine: Monografiya. Nauch. Red. A.A. Khadartseva [Information technologies in medicine: Monograph. Scientific Editorship Of A. Hadarceva]. Tula; 2006.

Russian.

- 6. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г., Аверьянова Д.А. Тактика применения алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-5. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf (дата обращения 24.08.2016). DOI: 10.12737/21275 Kitanina Kyu, Lastovetskiy AG, VA, Khromushin Aver'yanova DA. Taktika primeneniya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Tactics of the application of the algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2016[cited 2006 Aug 24];3[about 8 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf. DOI:10.12737/21275.
- 7. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хадарцев А.А., Ластовецкий А.Г. Методология обобщенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-2.pdf (дата обращения 13.09.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16210 // Khromushin VA, Kitanina KYu, Lastovetskiy AG. AA, Metodologiya obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya [Methodology of the generalized assessment of health indicators]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2018[cited 2018 Sep 13];5[about 9 p.]. Rushttp://www.medtsu.tula.ru/ sian. Available from: VNMT/Bulletin/E2018-5/2-2.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16210.
- 8. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Многофакторный статистический анализ смертности населения России от преднамеренных самоповреждений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное Публикация Nº5. 2018. 2-3. излание. http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-3.pdf (дата обращения 14.09.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16211 / Khromushin VA, Kitanina KYu, Lastovetskiy AG. Mnogofaktornyy statisticheskiy analiz smertnosti naseleniya Rossii ot prednamerennykh samopovrezhdeniy [multifactor statistical analysis of the mortality of russian pop-ulation from intentional self-damages]. Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2018[cited 2018 14];5[about 9 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-3.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16211.
- 9. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа алгебраической модели конструктивной логики // Свидетельство о государственной регистрации для ЭВМ RUS  $N^2$ 2018613348. Заявка  $N^2$ 2017662580 04.12.2017. Дата регистрации в Peecrpe программ для ЭВМ 13.03.18 г. / Khromushin VA, Buchel' VF, Khadartsev AA, Kitanina KYU. Programma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Program of an algebraic model of constructive logic] // Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii dlya EVM RUS  $N^2$ 2018613348. Russian.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 118-122

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 118-122

- 10. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Алгебраическая модель конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2017. 245 с. / Khromushin VA, Kitanina KYU, Khromushin OV. Algebraicheskaya model' konstruktivnoy logiki: monografiya [Algebraic model of constructive logic: monograph]. Tula: Izd-vo TulGU; 2017. Russian.
- 11. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 101 с. / Khromushin VA, Kitanina KYU, Khromushin OV, Fedorov SYU Sovershenstvovaniye algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki: monografiya [Perfection of the algebraic model of constructive logic: monograph]. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
- 12. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 11–19 / Khromushin VA, Kitanina KYU, Khromushin OV, Fedorov SYU. Sovershenstvovaniye algoritma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the algorithm of an algebraic model of constructive logic]// Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):11-19. Russian.
- 13. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Даильнев В.И., 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. Т. 20, № 4. С. 7-/ Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Dail'nev VI, Khromushin OV. Opyt Kitanina KY, vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Experience performing analytical calculations using algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):7-12. Russian.
- 14. Щеглов В.Н. Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химикотехнологических систем. Автореферат кандидата технических наук. Л.: Технологический институт им. Ленсовета, 1983. 20 с. / Shcheglov VN. Algebraicheskie modeli konstruktivnoy logiki dlya upravleniya i optimizatsii khimikotekhnologicheskikh sistem [Algebraic models of constructive logic for control and optimization of chemical-technological systems] [dissertation]. L.: Tekhnologicheskiy institut im. Lensoveta; 1983. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Гацалова М.С. Новый алгоритм алгебраической модели многофакторного анализа биологических и медицинских данных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 118–122. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16402.

#### Bibliographic reference:

Khromushin VA, Kitanina KYu, Khromushin OV, Gatsalova MS. Novyy algoritm algebraicheskoy modeli mnogofaktornogo analiza biologicheskikh i meditsinskikh dannykh [New algorithm of the algebraic model of multifactor analysis of biological and medical data]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:118-122. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16402. Russian.

УДК: 004.932 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16381

# МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, СОПОСТАВЛЕНИЯ И МОРФИНГА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ТРЕКИНГА И КОГНИТИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИМПЛАНТИРОВАННЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (обзор литературы)

В.П. ФРАЛЕНКО, М.В. ШУСТОВА

ИПС им. А.К. Айламазяна РАН,

ул. Петра Первого, д. 4 «а», с. Веськово, Переславский район, Ярославская область, 152021, Россия

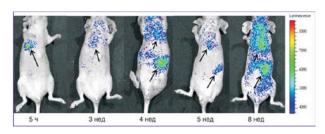
Аннотация. Работа посвящена обзору современных методов и алгоритмов, которые могут быть применены для решения задачи трекинга имплантированных стволовых клеток и их визуализации на данных магнитно-резонансной томографии. Эти методы могут найти место при изучении поведения стволовых клеток при различных патологических процессах в организме, что требует воссоздания правдоподобного передвижения этих клеток. Рассмотрены способы решения задачи сопоставления множеств точек, алгоритмы 2D- и 3D-морфинга, методы когнитивной визуализации. В первом разделе дается формальное определение морфинга как процесса и результата движения отдельных точек к своим целевым положениям, описаны методы когнитивной визуализации стволовых клеток, позволяющие пошагово воссоздать картину передвижения скоплений клеток. Во втором разделе дается и раскрывается понятие «регистрации» как процесса и результата сопоставления множеств точек. Рассмотренные методы могут быть использованы для нахождения соответствия между скоплениями стволовых клеток. В третьем разделе раскрыты некоторые математические постановки задач реализации морфинга 2D- и 3D-объектов из различных предметных областей. Обзор позволяет определить направление будущих исследований и выбрать подходящие алгоритмы для их последующей реализации, направленной на развитие методов автоматизации трекинга и когнитивной визуализации движения скоплений стволовых клеток.

**Ключевые слова:** обработка изображений, биомедицинские данные, магнитно-резонансная томография, стволовые клетки, когнитивная визуализация, методы выделения и распознавания, трекинг, хоуминг, пути миграции, морфинг, обзор.

Введение. Клеточная терапия, основанная на применении регенеративных свойств стволовых клеток (СК) взрослого организма, является перспективным направлением в области лечения определенных тяжелых заболеваний. Отмечаются положительные сдвиги при применении СК в лечении несовершенного остеогенеза [5], хронических заболеваний легких [15], сердечно-сосудистых заболеваний [2,6]. Однако, на данный момент остается очень много нерешенных вопросов во многих аспектах клеточной терапии, необходимо проведение дополнительных исследований результатов воздействия СК на пораженные области головного мозга, для которых требуется соответствующий инструментарий. Автоматизированные методы трекинга и визуализации данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволят более полно исследовать закономерности хоуминга и характеристики стволовых клеток, что внесет определенный вклад в развитие направления клеточной терапии. Проведенный ранее аналитический обзор [7] показал, что на сегодняшний день таких методов не разработано и задача автоматического отслеживания СК не решена. Отсюда возникает необходимость в создании таких инструментальных средств, которые позволят врачамисследователям воссоздавать правдоподобную картину движения скоплений стволовых клеток. Однако, создание таких инструментов невозможно без соответствующего алгоритмического обеспечения. Таким образом, цель настоящей работы – научный обзор современной научно-технической литературы, затрагивающей научную проблему обработки и визуализации скоплений точек для дальнейшего использования этой информации для работы с СК.

**Методы когнитивной визуализации СК.** В настоящее время основными методами мониторин-

га СК являются оптические и неоптические методы визуализации, гибридные технологии, методы мультимодального имиджинга [4]. Основная часть этих методов базируется на использовании контрастирующих агентов, за счет которых достигается большая точность и информативность получаемых данных исследований (рис.1).



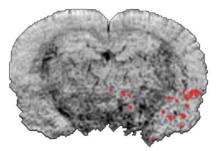
Puc. 1. Биолюминесцентный имиджинг СК [цит. По 4]

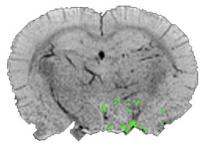
Однако указанные методы не являются автоматическими, из-за чего возникают проблемы ручной обработки больших массивов исследовательских данных. Методы автоматизированной когнитивной визуализации, приведенные в работе [8], дают возможность анализировать большие объемы томографических данных, что способствует более быстрому пониманию ситуации. Алгоритмы, представленные в этой работе, основаны на эвристических критериях выделения СК и позволяют визуализировать их скопления как в 2*D*-, так и в 3*D*-режиме (рис. 2-3).

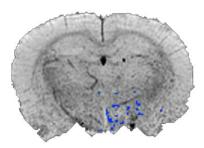
Помимо обработки большого объема данных, автоматизация процесса выделения и визуализации стволовых клеток дает возможность построения карт миграции СК. Это возможно за счет интеграции автоматизированных алгоритмов выделения и визуализации скоплений СК, методов сопоставления (регистрации) множеств точек и морфинга. Фундаментальный

принцип, который лежит в основе морфинга, – поиск отображения  $\mu: S \rightarrow D$  где S – множество точек исходной модели, D – множество точек результирующей модели [11]. Фактически, морфинг – это процесс и результат движения отдельных точек  $s_i \in S$  к своим целевым положениям  $d_i \in D$ ,  $d_i = \mu(s_i)$ .

разование движущегося множества точек Z («множество точек модели»), чтобы разница между Z и статичным множеством точек L («множеством точек сцены») была минимальной. Другими словами, ищется такое отображение из  $R^d$  в  $R^d$ , которое дает наилучшее сопоставление между преобразованным





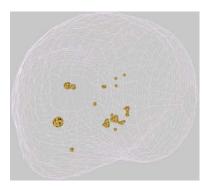


а) сразу после введения

б) через 3 дня после введения

в) через 7 дней после введения

Рис. 2. Когнитивная визуализация трансплантированных в мозг крысы стволовых клеток (в хронологической последовательности) [цит. по 8]



 $\it Puc.~3$ . Когнитивная  $\it 3D$ -визуализация стволовых клеток [цит. по  $\it 8$ ]

В общем случае морфинг можно представить набором пар точек  $M = \left\{ \left( s_i, d_j \right) | s_i \in S, d_j \in D \right\}$  и реализовать путем вычисления местоположения точек во времени  $p_{ij} = f\left( s_i, d_j, t \right)$ , где t – время. Реальный морфинг по данным МРТ является более сложной процедурой, потому как в действительности исходное скопление точек может быть связано с несколькими скоплениями результирующего множества и наоборот. Решаемая задача сводится к нахождению оптимального отображения  $\mu$  при заданных критериях качества.

Таким образом, задача трекинга СК сводится к нахождению соответствий между скоплениями СК и последующего визуального преобразования из начального состояния в конечное, что в итоге позволит пошагово воссоздать картину передвижения скоплений СК.

**Методы сопоставления (регистрации) множеств точек.** Задачу регистрации множеств точек (point set registration) можно формализовать следующим образом. Пусть даны два конечных множества точек Z,L в конечномерном вещественном векторном пространстве  $R^d$ . Требуется найти такое преоб-

множеством точек модели и множеством точек сцены. Отображение может содержать «жесткие» и «нежесткие» преобразования. При сопоставлении желательно, чтобы расстояние между двумя множествами точек достигало глобального минимума. Без перебора всех возможных преобразований этого сложно достичь, поэтому обычно достигается некоторый локальный минимум. Функция расстояния между преобразованным множеством точек модели T(Z) и множеством точек сцены L задается функцией dist. Одним из простых вариантов является квадрат евклидова расстояния для каждой пары точек:

$$dist\left(T(Z),L\right) = \sum_{z \in T(Z)} \sum_{l \in L} \left(z - l\right)^2.$$

Минимизация такой функции при «жесткой» регистрации эквивалентна решению задачи наименьших квадратов.

Поскольку отслеживание СК может быть представлено как задача сопоставления точек одного множества с точками другого, логично попытаться применить методы, которые используются для решения схожей задачи в других областях.

В работе [3] приведен метод автоматического выделения ключевых точек черепа по 3*D*-данным компьютерной томографии пациента, что помогает в проведении операций для пациентов с повреждениями костей черепа. Суть метода заключается в совмещении точек шаблона, принятого за эталон и содержащего базис геометрического дескриптора (набора признаков), с особыми точками, полученными из томограммы пациента. На рис. 4 отображены найденные соответствия на примере лицевой части черепа. Оливковым цветом отмечены точки шаблона, красным – точки томограммы пациента. Соответствия обозначены линиями, показано каждое десятое соответствие.

Выделение точек на томограмме пациента и на шаблоне выполняется с помощью детектора «Determinant of Hessian» [17], который находит регио-

ны изображений, отличающиеся от других регионов по некоторому показателю (например, интенсивности). Для совмещения множеств точек применяется метод «Coherent Point Drift» [19], реализованный вероятностным итерационным алгоритмом.

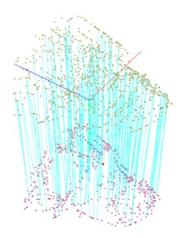


Рис. 4. Найденные соответствия между цефалометрическими точками [цит. по 17]



Рис. 5. Построение уточненной модели лица [цит. по 1]

Проблема поиска соответствий между парами ближайших в пространстве точек из разных множеств была освещена в работе [1]. Здесь эта задача решалась с целью уточнения получаемой 3D-модели лица. Модель строилась на основе данных сканирования лица. Предлагается алгоритм, основанный на таких методах, как «SIFT» – поиск ключевых точек, «Fast Point Feature Histograms» – вычисление дескрипторов найденных ключевых точек, «kd-tree nearest neighbor search» – нахождение соответствий между вычисленными дескрипторами. Для исключения «плохих» соответствий применяется метод «RANSAC». На рис. 5 показано совмещение множеств трехмерных точек с разных кадров (двух, десяти и тридцати), которое в итоге дает уточненную модель лица.

В работе [12] предлагается так называемый гравитационный подход для регистрации множеств точек. Авторы предлагают формализовать эту задачу как модифицированную гравитационную задачу N тел с дополнительными ограничениями и решать ее численными методами. Впервые такие задачи возникли в астрофизике, где изучаются движения небесных тел под влиянием других небесных тел. Рис.6 демонстрирует результат работы гравитационного подхода к зашумленным данным. Исходные данные

помечены красным цветом, зашумленный шаблон – синий цвет.

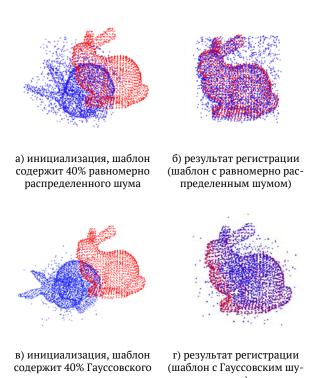


Рис. 6. Применение гравитационного подхода для регистрации множества точек [цит. по 12]

В работе [14] предлагается метод на основе модифицированного алгоритма «Iterative Closest Point» (ICP), названный «Globally Optimal ICP» (Go-ICP). Алгоритм *ICP* широко применяется в задачах регистрации множеств точек (в 2D- и 3D-случаях) и заключается в оценках точечных соответствий и геометрического преобразования (вращения и сдвига). Однако он характеризуется наличием проблемы локальных минимумов. Являясь итеративным методом, ІСР требует хорошей инициализации, без которой алгоритм может легко попасть в локальные минимумы. Однако предлагаемый алгоритм Go-ICP всегда дает точное и глобальное оптимальное решение при любой инициализации. Метод Go-ICP имеет схожую с ICP вычислительную конструкцию, но в нем используется особая структура геометрии SE(3), за счет чего алгоритм работает достаточно эффективно. На рис. 7 показаны результаты применения ICP и Go-ICP. Слева показано начальное положение множеств точек, в центре результат работы *ICP*, справа – результат работы Go-ICP.

В работах [9,21] предлагаются подходы к решению задачи сопоставления (регистрации) множеств точек при наличии большого количества шума и выбросов. В [9] каждое множество точек представляется как смесь гауссовских распределений, а регистрация множеств точек рассматривается как проблема совмещения двух смесей. Выводится выражение замкнутой формы для расстояния  $L_2$  между двумя гауссов-

скими смесями, что приводит к алгоритму эффективной регистрации. Алгоритм имеет интуитивную интерпретацию и прост в реализации. Экспериментальные результаты показывают, что алгоритм обеспечивает хорошую производительность и надежность. Рис. 8 демонстрирует результат работы алгоритма. Левый столбец — исходные данные, правый столбец — результат регистрации множеств точек.

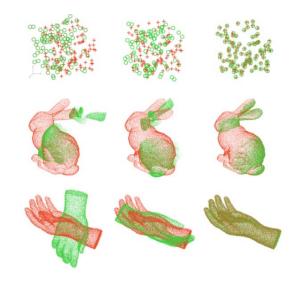


Рис. 7. Исходные данные и результаты работы алгоритмов *ICP* и *Go-ICP* [цит. по 14]

Ключевой идеей метода «DSMM» из работы [21] является рассмотрение взаимосвязи между множествами точек как случайных величин и моделирование априорных вероятностей соответствия через распределение Дирихле. Метод «DSMM» был применен на различных множествах точек (2D-контур, 3D-облако и 3D-поверхность), продемонстрировал свою статистическую точность и надежность. На рис. 9 отображены результаты работы метода: верхняя строка – исходные данные, нижняя строка – результат регистрации множеств точек.

Рассмотренные в этом разделе методы и алгоритмы могут быть использованы для нахождения соответствия между скоплениями СК, что в дальнейшем позволит применить к ним алгоритмы морфинга.

**Методы морфинга 2***D***- и 3***D***-объектов.** Скопления СК с течением времени меняют свое положение и форму. Реализация морфинга должна позволить наглядно демонстрировать их изменение даже при наличии редких временных срезов данных МРТ.

Алгоритм морфинга, описываемый в статье [10], базируется на том, что соответствия между исходной и целевой моделями уже найдены. Авторы предлагают использовать морфинг на основе нелинейной интерполяции. Если известны позиции частицы на первом кадре (исходные позиции), на последнем (целевые позиции) и на среднем (уточняющие точки), то все остальные позиции на других кадрах могут быть рассчитаны с помощью В-

сплайна. Таким образом, для каждой частицы вычисляется точка уточнения на основе ее кратчайшей длины пути. Точка уточнения RF вычисляется по формулам  $RF = \frac{S+T}{2} + \overrightarrow{ST} \perp \times h$ ,

 $\overrightarrow{ST} \perp = Normalize \Big( rndx, rndy, \overrightarrow{ST}(z) - \Big( \overrightarrow{ST}(x) \times rndx + \overrightarrow{ST}(y) \times rndy \Big) \Big),$  $h = rnd \big( Maxdis - dis \big),$ 

Где S — начальная позиция; T — целевая позиция;  $ST\bot$  — вычисленный вектор, перпендикулярный вектору  $\overline{ST}$ ; h — вычисленное расстояние между RF и  $\overline{ST}$ ; rndx и rndy — два случайных числа с плавающей точкой в диапазоне [0,1]; rnd(i) задает случайные значения в диапазоне [0, rndy]; dis — расстояние между исходными и целевыми позициями; Maxdis — максимальное расстояние всех пар частиц. После того, как были получены уточняющие точки, можно применить B-сплайн для интерполяции всех позиций на каждом кадре. Результат применения такого морфинга показан на рис. 10.

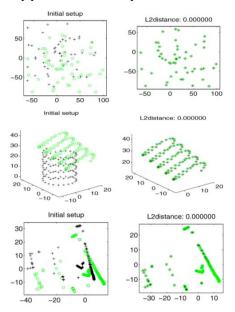


Рис. 8. Исходные данные и результат работы алгоритма регистрации множеств точек [цит. по 9]

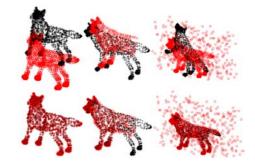
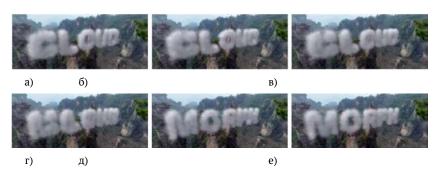


Рис. 9. Исходные данные и результат работы метода «DSMM» [цит. по 21]



*Puc. 10.* Процесс морфинга объемной надписи от *«CLOUD»* (а) до *«MORPH»* (е) [цит. по 10]

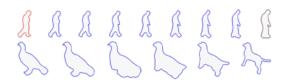


Рис. 11. Морфинг 2D-объектов [цит. по 20]



Рис. 12. Алгоритм 3D-морфинга формы и текстуры объекта [цит. по 18]



Рис. 13. Примеры морфинга двух видео [цит. по 16]

Оригинальный метод морфинга 2*D*- и 3*D*- объектов представлен в работе [20]. Авторы сфокусировались на проблеме гладкой интерполяции на многообразии форм. Предлагаемый метод базируется на анализе двумерной и трехмерной формы для вычисления эластичных геодезических между любыми двумя произвольными формами и интерполяциями на римановом многообразии. Представлены экспериментальные результаты, демонстрирующие эффективность предлагаемого метода (рис. 11). Метод может показать хорошие результаты в решении задачи 2*D*-морфинга скоплений стволовых клеток.

В работе [18] помимо морфинга формы объекта производится морфинг текстуры (рис. 12).

Алгоритм работает за счет разделения сложной задачи 3*D*-морфинга на несколько более простых задач 2*D*-морфинга. Морфинг формы работает с 2*D*-картами глубины, а затем восстанавливает полигональную сетку. Алгоритм устойчиво обрабатывает изменения топологии и выводит готовые сетки и люмиграфы для последующего использования (лю-

миграф – функция в четырехмерном пространстве, которая описывает поток света во всех положениях и направлениях).

Схожая задача морфинга формы и текстуры решалась в работе [13], где представлен алгоритм, управляемый данными (data-driven morphing). Его особенность заключается в том, что он позволяет производить морфинг сильно отличающихся друг от друга объектов с различными деформациями, разным освещением, текстурой и цве-

товым оформлением. Гладкость последовательностей изображений повышается за счет выполнения глобального выравнивания преобразования подобия, геометрического снижения колебаний и стабилизации внешнего вида. Этот метод морфинга обходит проблему традиционного морфинга в установлении соответствия между очень разнородными

изображениями, уменьшая задачу до нахождения более простых карт соответствия среди более похожих изображений.

Задача морфинга двух видео решалась в работе [16]. Цель исследования – реализовать плавные переходы между видео с разными сценами и получить в

итоге одно выходное видео, где начальные и конечные кадры должны быть похожими на начальные и конечные кадры соответствующих входных видео. В промежуточных кадрах объекты должны начать вести

себя и выглядеть как соответствующие объекты во входном видео (рис. 13). Предлагаемый в работе подход заключается в построении гладкой трехмерной пространственно-временной карты между видео. Этот подход включает следующие элементы: формируется карта промежуточных видео с использованием 3D-значного векторного поля на трехмерной пространственно-временной области и решается с помощью «грубо-точной» оптимизации; целевая функция рассматривает структурное сходство соответствующих пиксельных окрестностей двух видео и упорядочивает их с использованием тонких пластинчатых сплайнов; решение достигается на двух последовательных этапах: временной синхронизации и пространственной оптимизации.

Заключение. Обзор работ свидетельствует о том, что задача автоматического трекинга и визуализации движения СК непосредственно на снимках МРТ в настоящее время не решена. В дальнейших исследованиях планируется применить некоторые

из рассмотренных методов для решения задачи трекинга скоплений СК. Впервые для трекинга скоплений СК будет применен строгий формализованный подход, основанный на математическом отображении множеств скоплений СК в сочетании с современными методами интерполяции и трехмерной визуализации. Ожидается, что результаты проведенной работы позволят восстанавливать правдоподобное движение клеток даже при наличии редких временных срезов данных МРТ. Ведется разработка программного комплекса, предназначенного для обработки и анализа биомедицинских данных, для

экспертной поддержки принятия решений врачей-исследователей. Функционал комплекса уже позволяет автоматически выделять области интереса на снимках магнитно-резонансной томографии, в том числе выделять и визуализировать как ишемические поражения тканей, так и скопления трансплантированных СК. Внедрение в разрабатываемый программный комплекс программных модулей на базе выбранных методов позволит углубленно изучать процессы миграции и хоуминга стволовых клеток при трансплантации в мозг, пораженный различными заболеваниями.

## VISUALIZATION, COMPARISON AND MORPHING METHODS FOR SOLVING TRACKING TASKS AND COGNITIVE VISUALIZATION OF IMPLANTED STEM CELLS (literature review)

V.P. FRALENKO, M.V. SHUSTOVA

Aylamazyan Program Systems Institute of RAS, street Peter, house 4 "a" s. ves'kovo, Pereslavl district, Yaroslavl oblast, 152021, Russia

Abstract. The paper is devoted to a review of modern methods and algorithms that can be applied to solve the problem of tracking implanted stem cells and visualizing them on magnetic resonance imaging data. These methods can find a place in studying the behavior of stem cells in various pathological processes in the body, which requires reconstructing the plausible movement of these cells. Ways of solving the problem of comparing sets of points, algorithms for 2D- and 3D-morphing, the methods of cognitive visualization are considered. The first section provides a formal definition of morphing as a process and a result of movement of individual points to their target positions, describes methods of cognitive visualization of stem cells, allowing to recreating the pattern of movement of cell clusters step by step. In the second section, the concept of "registration" as a process and the result of matching sets of points is given and revealed. The considered methods can be used to find the correspondence between clusters of stem cells. In the third section, some mathematical statements of the tasks of implementing morphing 2D- and 3D-objects from various subject fields are revealed. The review allows to determining the direction of future research and select suitable algorithms for their subsequent implementation, aimed at developing methods for automating tracking and cognitive visualization of the movement of clusters of stem cells.

**Keywords:** image processing, biomedical data, magnetic resonance imaging, stem cells, cognitive visualization, isolation and recognition methods, tracking, homing, migration routes, morphing.

Работа выполнена в рамках проектов РФФИ № 16-29-07116-офи\_м и № 17-29-07002-офи\_м.

#### Литература / References

- 1. Андреев Д.Ю., Захаров О.С., Куликов С.В. Построение трехмерной модели лица человека путем совмещения множеств трехмерных точек // Молодой ученый. 2015. №11. С. 167-172 / Andreev DJu, Zaharov OS, Kulikov SV. Postroenie trehmernoj modeli lica cheloveka putem sovmeshhenija mnozhestv trehmernyh tochek [Construction of a three-dimensional model of a human face by combining a set of three-dimensional points]. Molodoj uchenyj. 2015;11:167-72. Russian.
- 2. Гольдштейн Д.В., Фатхудинов Т.Х. Актуальные вопросы клеточной терапии миокарда // Вестник РАМН. 2012. №4. С. 16-24 / Gol'dshtejn DV, Fathudinov TH. Aktual'nye voprosy kletochnoj terapii miokarda [Topical issues of myocardial cell therapy]. Vestnik RAMN. 2012;4:16-24. Russian.
- 3. Лачинов Д.А., Белокаменская А.А., Турлапов В.Е. Точный автоматический алгоритм детектирования цефалометрических точек на КТ-изображениях. Труды 27-ой Международной конференция по компьютерной графике и машинному зрению. GraphiCon'2017, 2017. C. 275–278 / Lachinov DA, Belokamenskaja AA, Turlapov VE. Tochnyj avtomaticheskij algoritm detektirovanija cefalometricheskih tochek na KT izobrazhenijah. rudy 27-oj Mezhdunarodnoj konferencija po komp'juternoj grafike i mashinnomu zreniju, GraphiCon'2017; 2017. Russian.
- 4. Мелешина А.В. Современные методы визуализации стволовых клеток in vivo (обзор) // Современные технологии в медицине. 2015. №4. С.174–188 / Meleshina AV. Sovremennye

- metody vizualizacii stvolovyh kletok in vivo (obzor) [Modern imaging techniques of stem cells in vivo (review)]. Sovremennye tehnologii v medicine. 2015;4:174-88. Russian.
- 5. Сергеев В.С. Клеточная терапия несовершенного остеогенеза // Гены и клетки. 2016. №4. С. 22–33 / Sergeev VS. Kletochnaja terapija nesovershennogo osteogeneza [Cell therapy imperfect osteogenesis]. Geny i kletki. 2016;4:22-33. Russian.
- 6. Тицкая Е.В. Перспективы применения клеточных технологий в реабилитации больных сердечнососудистыми заболеваниями // Современные проблемы науки и образования. 2016. №6. URL: http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=25741 (дата обращения: 27.11.2018) / Tickaja EV. Perspektivy primenenija kletochnyh tehnologij v reabilitacii bol'nyh serdechno-sosudistymi zabolevanijami [Prospects of application of cellular technologies in rehabilitation of patients with cardiovascular diseases]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016;6. Russian. http://www.science-Available from: education.ru/ru/article/view?id=25741.
- 7. Фраленко В.П., Хачумов М.В., Шустова М.В. Анализ инструментальных средств обработки и визуализации биомедицинских данных магнитно-резонансной томографии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016.  $N^94$ . С. 307-315 / Fralenko VP, Khachumov MV, Shustova MV. Analiz instrumental'nyh sredstv

obrabotki i vizualizacii biomedicinskih dannyh magnitnorezonansnoj tomografii (obzor literatury) [Analysis tools for processing and visualization of biomedical magnetic resonance imaging data (review of literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;4:307-15. Russian.

- 8. Фраленко В.П., Шустова М.В. Программный комплекс для автоматического выделения, визуализации и расчета информативных характеристик областей интереса в биомедицинских данных МРТ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публи-URL: http://www.medtsu.tula.ru 6-3. /VNMT/Bulletin/E2017-4/6-3.pdf (дата обращения 17.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a058b7ad46157.73651513 / Fralenko VP, Shustova MV. Programmnyj kompleks dlja avtomaticheskogo vydelenija, vizualizacii i informativnyh harakteristik oblastej interesa v biomedicinskih dannyh MRT [Software system for automatic allocation, visualization and calculation of informative properties of regions of interest in biomedical MRI data]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, elektronnyj zhurnal [internet]. 2017 [cited 2017 Nov 8 Russian. p.]. Available http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-3.pdf. DOI: 10.12737/article 5a058b7ad46157.73651513.
- 9. Bing Jian, Baba C. Vemuri "A robust algorithm for point set registration using mixture of gaussians" // Proceedings of IEEE International Conference on Computer Vision. 2005. Vol. 2. P. 1246–1251 / Bing Jian, Baba C. Vemuri "A robust algorithm for point set registration using mixture of gaussians". Proceedings of IEEE International Conference on Computer Vision, . 2005; 2:1246-51.
- 10. Chung-Min Yu, Chung-Ming Wang "An effective framework for cloud modeling, rendering, and morphing" // Journal of Information Science and Engineering. 2011. No.27. P. 891–913 / Chung-Min Yu, Chung-Ming Wang "An effective framework for cloud modeling, rendering, and morphing". Journal of Information Science and Engineering. 2011;27:891-913.
- 11. Čmolík L., Uller M. Point cloud morphing // Proceedings of the 7<sup>th</sup> Central Euro Seminar on Computer Graphics, 2003. P.97–105 / Čmolík L, Uller M. Point cloud morphing. Proceedings of the 7<sup>th</sup> Central Euro Seminar on Computer Graphics; 2003.
- 12. Golyanik V., Ali S.A., Stricker D. Gravitational approach for point set registration // 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Las Vegas: NV, 2016. P. 5802–5810 / Golyanik V, Ali SA, Stricker D. Gravitational approach for point set registration. 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Las Vegas: NV; 2016.
- 13. Hadar Averbuch-Elor, Daniel Cohen-Or, Johannes Kopf "Smooth image sequences for data-driven morphing" // Proceedings of Eurographics. 2016. Vol. 35, No. 2. URL: http://www.cs.tau.ac.il/~averbuch1/morphing/elor2016\_morphing.p df (дата обращения: 27.11.2018) / Hadar Averbuch-Elor, Daniel Cohen-Or, Johannes Kopf "Smooth image sequences for data-driven morphing". Proceedings of Eurographics [internet]. 2016 [cited 2018 Nov 27];35(2). Available from: http://www.cs.tau.ac.il/~

averbuch1/morphing/elor2016 morphing.pdf.

- 14. Jiaolong Yang, Hongdong Li, Yunde Jia "Go-ICP: solving 3D registration efficiently and globally optimally" // 2013 IEEE International Conference on Computer Vision. Sydney: NSW, 2013. P. 1457–1464 / Jiaolong Yang, Hongdong Li, Yunde Jia "Go-ICP: solving 3D registration efficiently and globally optimally". 2013 IEEE International Conference on Computer Vision. Sydney: NSW; 2013.
- 15. Jibing Yang, Zhenquan Jia. Cell-based therapy in lung regenerative medicine // Regenerative Medicine Research. 2014. Vol. 2. P. 7 / Jibing Yang, Zhenquan Jia. Cell-based therapy in lung regenerative medicine. Regenerative Medicine Research. 2014;2:7.
- 16. Jing Liao. "Semi-automated video morphing" // Proceedings of Eurographics. 2014. Vol. 33, No. 4. URL: http://hhoppe.com/videomorph.pdf (дата обращения: 27.11.2018) / Jing Liao. "Semi-automated video morphing". Proceedings of Eurographics [internet]. 2014[cited 2018 Nov 27];33(4). Available from: http://hhoppe.com/videomorph.pdf.
- 17. Lindeberg T. Scale selection properties of generalized scale-space interest point detectors // Journal of Mathematical Imaging and Vision. 2013. Vol. 46, No.2. P. 177–210 / Lindeberg T. Scale selection properties of generalized scale-space interest point detectors. Journal of Mathematical Imaging and Vision. 2013;46(2):177-210.
- 18. Ludwig M., Berrier S., Tetzlaff M., Meyer G. 3D shape and texture morphing using 2D projection and reconstruction // Computers & Graphics. 2015. Vol. 51. P.146–156 / Ludwig M, Berrier S, Tetzlaff M, Meyer G. 3D shape and texture morphing using 2D projection and reconstruction. Computers & Graphics. 2015;51:146-56.
- 19. Myronenko A., Song X. Point set registration: coherent point drift // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2010. Vol. 32, No.12. P. 2262–2275 / Myronenko A, Song X. Point set registration: coherent point drift. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2010;32(12):2262-75.
- 20. Samir C. Elastic morphing of 2D and 3D objects on a shape manifold // Image Analysis and Recognition. ICIAR 2009. Lecture Notes in Computer Science. 2009. Vol. 5627. URL: https://pdfs.semanticscholar.org/2383/543d4712a08c68628284 9f461355ca405853.pdf (дата обращения: 27.11.2018) / Samir C. Elastic morphing of 2D and 3D objects on a shape manifold. Image Analysis and Recognition. ICIAR 2009. Lecture Notes in Computer Science [internet]. 2009[cited 2018 Nov 27];5627. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/2383/543d4712a08c686282849f461355ca405853.pdf.
- 21. Zhiyong Zhou. Accurate and robust non-rigid point set registration using student's-t mixture model with prior probability modeling // Scientific Reports. 2018. No.8. URL: https://www.nature.com/articles/s41598-018-26288-6 (дата обращения: 27.11.2018) / Zhiyong Zhou. Accurate and robust non-rigid point set registration using student's-t mixture model with prior probability modeling. Scientific Reports [internet]. 2018[cited 2018 Noov 27];8. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-018-26288-6.

#### Библиографическая ссылка:

Фраленко В.П., Шустова М.В. Методы визуализации, сопоставления и морфинга для решения задач трекинга и когнитивной визуализации имплантированных стволовых клеток (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 123–129. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16381.

#### Bibliographic reference:

Fralenko VP, Shustova MV. Metody vizualizatsii, sopostavleniya i morfinga dlya resheniya zadach trekinga i kognitivnoy vizualizatsii implantirovannykh stvolovykh kletok (obzor literatury) [Visualization, comparison and morphing methods for solving tracking tasks and cognitive visualization of implanted stem cells (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:123-129. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16381. Russian.

УДК: 612.816 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16393

#### ХАОТИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ПРИМЕРЕ MUSCULUS BICEPS

В.Ф. КИРИЧУК<sup>\*</sup>, В.В.ПОЛУХИН<sup>\*\*</sup>, О.А. МОНАСТЫРЕЦКАЯ<sup>\*\*</sup>, А.А. АЛИЕВ<sup>\*\*</sup>

\*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет» им. В. И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия

\*\*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: filatovmik@yandex.ru

**Аннотация.** С позиций теории хаоса-самоорганизации демонстрируется необходимость по-новому рассматривать и прогнозировать на индивидуальном и популяционном уровнях состояние нервно-мышечной системы организма человека с учетом особого хаоса ее параметров. В работе анализировались многократные измерения параметров  $x_i$  гомеостаза организма человека на примере электромиограмм у одного испытуемого в спокойном состоянии и после воздействия нагрузки. Для всех полученных выборок был выполнен сравнительный статистический анализ, рассчитаны площади и объемы квазиаттракторов, а также построены матрицы попарного сравнения выборок электромиограмм. Показано, что квазиаттракторы электромиограмм в ФПС являются определенными моделями состояния электрической активности мышц. Очевидно, что для эффективной оценки хаоса в ЭМГ в рамках ТХС мы можем использовать новую методику расчета матриц парных сравнений выборок. Это позволяет объективно оценить влияние статических нагрузок на мышцы (на примере *musculus biceps*). Ставится под сомнение достоверность информации о состоянии функций организма человека, которую получают при обработке разовой выборки параметров  $x_i$  для любой регуляторной системы. Организм человека, как объект, для своего описания требует новых методов теории хаоса-самоорганизации, которые основаны на расчетах параметров электромиограмм.

Ключевые слова: электромиограммы, нагрузка, стохастика, эффект Еськова-Зинченко.

Введение. В функциональной диагностике широкое распространение получила электромиография - метод электрофизиологической диагностики состояния нервно-мышечной системы (НМС). Традиционный анализ электромиограмм (ЭМГ) включает оценку формы, амплитуды и длительности потенциалов действия отдельных мышечных волокон, возникающих при мышечном сокращении [1,2]. Оценивается частота следования потенциалов, характеризуется особенность группирования потенциалов, ритмичность соответствующих групп и частоты их следования и т.д. Электромиографические данные широко используются для уточнения топического диагноза и объективизации патологических или восстановительных процессов. Высокая чувствительность этого метода, позволяющая выявлять субклинические поражения нервной системы, делает его особенно ценным.

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) [1-6,11-14]. При этом можно выполнять сравнения их эффективности [7-15] с помощью метода многомерных фазовых пространств, который активно используется в различных исследованиях [1-3,5,6]. В настоящей работе демонстрируется реализация такого подхода на основе метода анализа матриц парного сравнения выборок биопотенциалов мышц и мозга в ответ на дозированные статические нагрузки. Отметим, что при этом вместо традиционного понимания стационарных режимов биосистем в виде dx/dt=0, где  $x=x(t)=(x_1,x_2,...,x_n)^T$  является вектором состояния системы (ВСС), мы используем параметры *квазиаттракторов* (КА), внутри которых наблюдается движение ВСС в *фазовом пространстве состояний* (ФПС).

В задачи настоящего исследования входит доказательствоэффективности применения статистических методов в изучении электромиограмм на примере бицепса (musculus biceps). Мы высказываем утверждение, что в рамках стохастики (СПС, A(t), f(x) и др.) мы не можем получить модели, которые бы существенно различали два состояния мышцы (ЭМГ при  $F_1$  и  $F_2$ ). При этом организм испытуемого представлен особым BCC x=x(t), который совершает непрерывные хаотические движения (т.е. постоянно  $dx/dt\neq 0$ ) в пределах, ограниченных КА [1,9,11-14]. Об этом свидетельствуют изменения средних значений числа совпадений (k) параметров ЭМГ. Эти изменения представляют количественную меру эффекта Еськова-Зинченко и это обеспечивает анализ хаотически изменяющихся статистических функций распределения f(x) выборок электромиограмм, а также спектральных плотностей сигнала (СПС), автокорреляций A(t) [11-15,18,21]. Для всех полученных выборок ЭМГ нами выполняется сравнительный статистический анализ, который реально характеризует хаос x(t)для этих величин.

Объекты и методы исследования. Для исследования был привлечен испытуемый – молодой человек в возрасте 27 лет, проживающий на Севере РФ более 10-ти лет. Регистрация ЭМГ многократно проводилась по стандартной методике: изначально испытуемый находился в положении сидя с согнутой в локте рукой в относительно комфортных условиях при полном отсутствии какой-либо дополнительной нагрузки на мускулатуру. У испытуемого закреплялся поверхностный электрод (накожно) к бицепсу.

Этот биполярный электрод имел постоянное межэлектродное расстояние, а к самой кисти (где находится лучезапястный сустав) был прикреплен заземляющий электрод.

Находясь в комфортном сидячем положении испытуемому, необходимо было удерживать локоть под прямым углом в трех состояниях: 1 – без нагрузки; 2 – с нагрузкой  $F_1$ =50H; 3 – с нагрузкой  $F_2$ =100H. Статичную нагрузку давали на кисть правой верхней конечности, вытянутой в горизонтальном положении. В течение 5 секунд по 15 раз записывались показания в виде ЭМГ, как функция биопотенциалов  $x_i(t)$ . В каждой серии измерений показатели снимались при слабом напряжении мышцы ( $F_1$ =50H) и при более сильном напряжении мышцы ( $F_2$ =100H) в сравнительном аспекте, многократно [5,17-21].

Во всех случаях у испытуемого регистрировались ЭМГ с частотой дискретизации  $\mu$ =0.25 мс. Записи ЭМГ мышцы обрабатывались программным комплексом для формирования вектора  $x=(x_1,x_2)^T$ , где  $x_1 = x_1(t)$  – абсолютное значение биопотенциалов мышцы (ЭМГ) на некотором интервале времени  $\Delta t$ , а  $x_2$  – скорость изменения  $x_1$ , т. е.  $x_2=dx_1/dt$ . Обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 10». Были составлены матрицы парных сравнений выборок параметров ЭМГ для всех 15-ти серий экспериментов сначала без нагрузки на кисть, а затем при слабом напряжении мышцы ( $F_1$ =50H) и при сильном напряжении мышцы ( $F_2$ =100H). Устанавливалась закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок k, получаемых параметров  $x_i(t)$ ЭМГ у данного испытуемого в режиме n=15-кратных повторений. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft Excel и в рамках новых методов ТХС [4-8,17,19]. Основная часть данного исследования переход на индивидуализированную медицину, что и определило работу с одним испытуемым, но в режиме многократных повторений.

**Результаты и их обсуждение**. Для испытуемого было получено 15 серий по 15 выборок ЭМГ (225 выборок) с более чем 4000 точек ЭМГ в каждой выборке из всех 15-ти выборок (всего значений  $x_i(t)$  в серии 60000 ЭМГ). Далее производился анализ полученных данных с помощью различных методов. Был выполнен статистический анализ динамики значений параметров k-числа совпадений электромиограмм (табл. 1) испытуемого без нагрузки, при слабом напряжении мышцы ( $F_1$ =50H) и при сильном напряжении мышцы ( $F_2$ =100H) на предмет проверки соответствия нормального закона распределения значениям k. Так как данные параметров ЭМГ распределены ненормально, то в дальнейшем результаты представлялись медианами и перцентилями (5-й и 95-й).

В целом представленные результаты статистической обработки значений чисел совпадений (k) параметров выборок ЭМГ у испытуемого при слабом

напряжении мышцы ( $F_1$ =50H) и при сильном напряжении мышцы ( $F_2$ =100H) при повторных сериях эксперимента (N=15) показали существенное различие. Средние значения показателей k увеличиваются при нагрузке  $F_1$ =50H, но затем при  $F_2$ =100H (это напряжение мышцы  $F_2$ =100H) несколько уменьшаются. Это доказывает статистическую неустойчивость ЭМГ и можно говорить об ответной реакции НМС на физическую нагрузку [1,10-11].

Таблица 1

Числа совпадений (*k*) выборок ЭМГ в матрицах парного сравнения ЭМГ бицепса (использовался критерий Вилкоксона, *p*<0,05)

	Без нагрузки	В условиях	В условиях
Nº	k <sub>i</sub>	нагрузки	нагрузки
	KI	5 KΓ <b>k</b> ₂	10 кг <i>k</i> ₃
1	44	54	29
2	43	55	31
3	51	75	32
4	39	73	58
5	37	46	50
6	14	59	51
7	20	69	53
8	19	79	53
9	14	82	47
10	19	79	33
11	41	58	49
12	43	74	54
13	36	61	30
14	40	55	27
15	29	60	58
<k></k>	32,6	65,2	43,6
$\sigma$ , $\pm$	12,29	11,17	11,69

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 ЭМГ. Наблюдается их непрерывное изменение при сравнений выборок (что показывает небольшие значения k (k<0,95)) ЭМГ и любая ЭМГ имеет свой особый закон статистического распределения f(x) для каждого интервала  $\Delta t$ . Были составлены матрицы парных сравнений параметров электромиограмм для 15-ти серий повторов выборок ЭМГ по 15-ти выборок в каждой серии (табл. 2) у испытуемого без нагрузки и при 2-х силах напряжения *biceps* динамометра ( $F_1$ =50H и  $F_2$ =100H). В качестве характерного примера такой матрицы мы представляем табл. 2 для удержания локтя под углом 90 (без дополнительных усилий).

Для проверки эффекта Еськова-Зинченко были рассчитаны матрицы парных сравнений выборок (всего 225 выборок для сравнения). Результаты попарного сравнения средних значений рангов (достигнутых уровней значимости) выборок значений параметров ЭМГ у испытуемого при отсутствии напряжения мышцы с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon Signed Ranks Test) представлены в табл. 2., где число k пар выборок ЭМГ невелико ( $k_1$ =43). Однако, у испытуемого при напряжении мышцы ( $F_1$ =50H) в виде матрицы

 $(15\times15)$  наблюдается увеличение числа k до  $k_2$ =55. Подчеркнем, что человек находился в другом гомеостазе и выборки ЭМГ с n=4000 точек ЭМГ в каждой получались подряд. Доля стохастики по отношению к 1-му состоянию (без нагрузки) увеличивается. Это доказывает глобальность эффекта Еськова-Зинченко, в котором наблюдается хаотический калейдоскоп статистических функций f(x) для одного гомеостаза любого испытуемого.

Таблица 2

Матрица парного сравнения электромиограмм (бицепс левой руки без нагрузки) испытуемого А, использовался критерий Вилкоксона (значимость p<0,05, число совпадений  $k_l=43$ )

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,59	0,04	0,00	0,00	0,02	0,03	0,05	0,11	0,00	0,00	0,20	0,50	0,00	0,17
2	0,59		0,05	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00	0,11	0,00	0,00	0,83	0,23	0,00	0,07
3	0,04	0,05		0,05	0,00	0,85	0,01	0,06	0,84	0,11	0,03	0,03	0,29	0,00	0,82
4	0,00	0,00	0,05		0,00	0,07	0,00	0,68	0,08	0,93	0,89	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,02	0,00	0,85	0,07	0,00		0,00	0,50	0,35	0,98	0,98	0,09	0,55	0,00	0,23
7	0,03	0,40	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00	0,26	0,01	0,00	0,02
8	0,05	0,00	0,06	0,68	0,00	0,50	0,00		0,14	0,18	0,66	0,08	0,00	0,00	0,98
9	0,11	0,11	0,84	0,08	0,00	0,35	0,01	0,14		0,15	0,00	0,03	0,08	0,00	0,15
10	0,00	0,00	0,11	0,93	0,00	0,98	0,00	0,18	0,15		0,89	0,00	0,00	0,00	0,04
11	0,00	0,00	0,03	0,89	0,01	0,98	0,00	0,66	0,00	0,89		0,01	0,01	0,00	0,00
12	0,20	0,83	0,03	0,00	0,00	0,09	0,26	0,08	0,03	0,00	0,01		0,90	0,00	0,84
13	0,50	0,23	0,29	0,00	0,00	0,55	0,01	0,00	0,08	0,00	0,01	0,90		0,00	0,33
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,17	0,07	0,82	0,00	0,00	0,23	0,02	0,98	0,15	0,04	0,00	0,84	0,33	0,00	

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 стохастики нет. Сейчас можно говорить о том, что матрицы парных сравне-

ний выборок являются действенным методом доказательства отсутствия однородности групп.

Если же рассчитывать параметры квазиаттракторов ЭМГ, то мы приходим к построению определенных моделей состояния электрической активности мышц в ФПС. Матрицы парных сравнений выборок тоже могут быть моделями.

Заключение. Методы математического расчета числа совпадений (k) выборок ЭМГ в матрицах парного сравнения  $(15\times15)$  у испытуемых (в сочетании с традиционными детерминистско-стохастическими методами) обеспечивают получение объективной информации о функциональном состоянии и степени адекватности реакций организма на физическую

нагрузку. Прослеживается динамика увеличения число пар совпадений выборок электромиограмм в условиях статической нагрузки [6-11]. Однако более сильная нагрузка приводит к снижению k. В любом случае мы имеем неоднородные выборки при повторных измерениях.

Расчет матриц парных сравнений выборок ЭМГ позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма. Прогностическая значимость величины k проявляется в оценке степени тренированности (или детренированности) испытуемых. Получается, что в рамках стохастики (СПС, A(t), f(x) и др.) мы не можем получить модели, которые бы существенно раз-

личали наших три состояния мышцы (ЭМГ при  $F_1$  и  $F_2$ ). Очевидно, что для эффективной оценки хаоса в ЭМГ в рамках ТХС мы можем использовать новую методику расчета матриц парных сравнений выборок, что позволяет оценить влияние статических нагрузок на нервно-мышечную систему.

## THE CHAOTIC BEHAVIOR OF THE PARAMETERS OF THE HUMAN NERVOUS-MUSCLE SYSTEM ON THE EXAMPLE OF MUSCULUS BICEPS

V.F. KIRICHUK\*, V.V. POLUKHIN\*\*, O.A. MONASTYRETSKAYA\*\*, A.A. ALIEV\*\*

\*Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Bolshaya Kazachia Str., 112, Saratov, 410012, Russia
\*\*Surgut State University, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia,e-mail: filatovmik@yandex.ru

**Abstract.** From the standpoint of the chaos-self-organization theory, the authors demonstrate the need to re-examine and predict at the individual and population levels the state of the neuromuscular system of the human body, taking into account the particular chaos of its parameters. In the work, multiple measurements of the  $x_i$  parameters of the homeostasis of the human body using the example of electromyograms in one test subject in a calm state and after exposure to the load were analyzed. For all the samples obtained, a comparative statistical analysis was performed, the areas and volumes of quasi-attractors were calculated, and pairwise comparisons of electromyogram samples were constructed. It is shown that quasi-attractors of electromyograms in FPS are specific models of the state of electrical muscle activity. Obviously, for effective estimation of chaos in EMG within the framework of the TCS, we can use a new method for calculating the matrix of pairwise comparisons of samples. This allows us to objectively assess the effect of static loads on the muscles (for example, musculus biceps). The reliability of information on the state of the functions of the human body, which is obtained by processing a single sample of parameters  $x_i$  for any regulatory system, is questioned. The human body as an object, for its description requires new methods of the theory of chaos-self-organization, which are based on the calculations of the parameters of electromyograms.

Keywords: electromyograms, load, stochastics, the Eskov-Zinchenko effect.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ мол а 18-37-00113

#### Литература / References

1. Бодин О.Н., Нифонтова О.Л., Карбаинова Ю.В., Конькова К.С., Живаева Н.В. Сравнительный анализ пока-

- зателей функциональной системы организма школьников севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 27–32. DOI: 10.12737/article\_59c49d41bff597.03881569 / Bodin ON, Nifontova OL, Karbainova YuV, Kon'kova KS, Zhivaeva NV. Sravnitel'nyy analiz pokazateley funktsio-nal'noy sistemy organizma shkol'nikov severa RF [com-parative analysis of the indicators of the functional system of the organism of schoolboys of the north of the russian federa-tion]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:27-32. DOI: 10.12737/article\_59c49d41bff597.03881569. Russian.
- 2. Еськов В.В. Математическое моделирование неэргодичных гомеостатических систем // Вестник новых метехнологий. 2017. №3. DOI: 10.12737/article 59c49db14e5153. 41167665 / Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie neehrgodichnyh gomeostaticheskih sistem [Mathematical modeling nonergodic homeostatic systems]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2017;24(3):33-9. DOI: 10.12737/article 59c49db14e5153.41167665. Russian.
- 3. Еськов В.В. Хаотическая динамика систем третьего типа complexity // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 1-3. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-3.pdf (дата обращения 18.09.2017). DOI: 10.12737/article\_59c4b240bddaa8.13118952 / Es'kov VV. Khaoticheskaya dinamika sistem tret'ego tipa complexity [Chaotic dynamics of systems of the third type complexity]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2017[2019 Sep 18];3[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/ E2017-3/1-3.pdf. DOI: 10.12737/article 59c4b240bddaa8. 13118952.
- 4. Еськов В.М., Томчук А.Г., Широков В.А., Ураева Я.И. Стохастический и хаотический анализ вертеброневрологических показателей и визуальной аналоговой шкалы боли в комплексном лечении хронических мышечноскелетных болей // Клиническая медицина и фармакология. 2017. №3. С. 8–13 / Es'kov VM, Tomchuk AG, Shirokov VA, Uraeva YaI. Stokhasticheskiy i khaoticheskiy analiz vertebronevrologicheskikh pokazateley i vizual'noy analogovoy shkaly boli v kompleksnom lechenii khronicheskikh myshechno-skeletnykh boley Stochastic and chaotic analysis of vertebroneurological indicators and visual analogue pain scale in the complex treatment of chronic musculoskeletal pain]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3:8-13. Russian.
- 5. Еськов В.В. Проблема статистической неустойчивоси в биомеханике и в биофизике в целом // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №2. С. 166–175. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16071 / Es'kov VV. Problema statisticheskoj neustojchivosi v biomekhanike i v biofizike v celom [The problem of statistical instability in biomechanics and Biophysics in General]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018;2:166-75. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16071. Russian.
- 6. Еськов В.В., Еськов В.М., Вохмина Ю.В. Гипотеза Н.А. Бернштейна и статистическая неустойчивость выборок параметров треморограмм // Вестник кибернетики. 2018. Т. 29, № 1. С. 33–38 / Es'kov VV, Es'kov VM, Vohmina YUV, Gipoteza NA. Bernshtejna i statisticheskaya neustojchivost' vyborok parametrov tremorogramm [Hypothesis N.. Bernstein and statistical instability of samples parameters of tremorogramm]. Vestnik kibernetiki. 2018;29(1):33-8. Russian.
- 7. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101 / Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vybora odnorodnoy gruppy v biomekhanike [Mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.
- 8. Инюшкин А.Н., Филатов М.А., Григорьева С.В., Булатов И.Б. Нейросети мозга и их моделирование с помощью нейроэмуляторов // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25,  $N^2$  4. С. 304–314 / Inyushkin AN, Filatov MA, Grigor'eva SV, Bulatov IB. Neyroseti mozga i ikh modelirovanie s pomoshch'yu neyroemulyatorov [Neural brain networks and their

- modeling through neural emulators]. Vestnik novykł meditsinskikh tekhnologiy. 2018;25(4):304-14. Russian.
- 9. Инюшкин А.Н., Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Королев Ю.Ю. Однородность параметров движений в рамках термодинамики неравновесных систем I.R.Prigogine // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 315-321. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16293 / Inyushkin AN, Gavrilenko TV, Gorbunov DV, Korolev YuYu. Odnorodnost parametrov dvizheniy v ramkakh termodinamiki neravnovesnykh sistem I.R. Prigogine [Homogeneity of movement parameters in the framework of the thermodynamics of non-equilibrium systems I.R. Priogine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2018;4;315-21. 10.24411/1609-2163-2018-16293. Russian.
- 10. Инюшкин А.Н., Еськов В.М., Мороз О.А., Монастырецкая О.А. Новые представления о гомеостазе и проблема выбора однородной группы // Вестник новых меди-Nº4. технологий. 2018. пинских С. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16294 / Inyushkin Es'kov VM, Moroz OA, Monastyretskaya OA. Novye predstavleniya o gomeostaze i problema vybora odnorodnoy gruppy [New concepts of homeostasis and the problem of the group]. Vestnik novykh selection of a homogeneous meditsinskikh tekhnologiy. 2018:4:322-31. 10.24411/1609-2163-2018-16294. Russian.
- 11. Живогляд Р.Н., Манонов А.М., Ураева Я.И., Головачева Е.А. Использования апитерапии при сосудистых заболеваниях и болезнях позвоночника в условиях Севера РФ // Клиническая медицина и фармакология. 2017. № 5. С. 2−7 / Zhivoglyad RN, Manonov AM, Uraeva YaI, Golovacheva EA. Ispol'zovaniya apiterapii pri sosudistykh zabolevaniyakh i boleznyakh pozvonochnika v usloviyakh Severa RF [Use of apitherapy in vascular diseases and spine diseases in the North of Russia]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3:2-7. Russian.
- 12. Колосова А.И., Филатов М.А., Майстренко Е.В., Филатова Д.Ю., Макеева С.В. Параметры памяти учащихся, в зависимости от типа латерализации головного мозга, как показатель здоровья на Севере РФ // Клиническая медицина и фармакология. 2017. №3. С. 19−23 / Kolosova AI, Filatov MA, Maystrenko EV, Filatova DYu, Makeeva SV. Parametry pamyati uchashchikhsya, v zavisimosti ot tipa lateralizatsii golovnogo mozga, kak pokazatel' zdorov'ya na Severe RF [Parameters of student memory, depending on the type of brain lateralization, as an indicator of health in the North of Russia]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3:19-23. Russian.
- 13. Филатова О.Е., Майстренко Е.В., Болтаев А.В., Газя Г.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на динамику сердечно-сосудистых систем работниц нефтегазового комплекса // Экология и промышленность России. 2017. Т. 21,  $\mathbb{N}^{2}$ 7. С. 46-51 / Filatova OE, Maystrenko EV, Boltaev AV, Gazya GV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na dinamiku serdechno-sosudistykh sistem rabotnits neftegazovogo kompleksa [The influence of industrial electromagnetic fields on the dynamics of cardiovascular systems of workers in the oil and gas industry]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2017;21(7):46-51. Russian.
- 14. Филатова О.Е., Бодин О.Н., Куропаткина М.Г., Гимадиев Б.Р. Гомеостатичность метеопараметров окружающей среды // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 1-5. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-5.pdf (дата обращения 18.09.2017). DOI: 10.12737/article\_59c4b38c672761.96616593 / Filatova OE, Bodin ON, Kuropatkina MG, Gimadiev BR. Gomeostatichnost' meteoparametrov okruzhayushchey sredy [Homeostisis of metheo-parameters of the environment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2017 [cited 2017 Sep 18];3[about 7 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-5.pdf. DOI: 10.12737/article\_59c4b38c672761.96616593.
- 15. Нифонтова О.Л., Карбаинова Ю.В., Конькова К.С., Ураева Я.И. Оценка показателей функциональной системы организма школьников севера РФ // Вестник новых меди-

цинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 1-8. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-8.pdf (дата обращения 19.09.2017). DOI: 10.12737/article\_59c4b50f8b0716.35242867 / Nifontova OL, Karbainova YuV, Kon'kova KS, Uraeva YaI. Otsenka pokazateley funktsional'noy sistemy organizma shkol'nikov severa RF [Indicators of the functional system of the organism of schoolboys of the north of the russian federation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elek-tronnoe izdanie [Internet]. 2017[cited 2017 Sep 19];3[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin /E2017-3/1-8.pdf. DOI: 10.12737/article\_59c4b50f8b0716. 35242867.

- 16. Эльман К.А., Срыбник М.А., Прасолова А.А., Волохова М.А. Сравнительный анализ функциональных систем организма коренного детско-юношеского населения в условиях Севера // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, №3. С. 14–18 / El'man KA, Srybnik MA, Prasolova AA, Volokhova MA. Sravnitel'nyy analiz funktsional'nykh sistem organizma korennogo detsko-yunosheskogo naseleniya v usloviyakh Severa [Comparative analysis of functional systems of the organism of the indigenous children and youth population in the conditions of the North]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3(3):14-8. Russian.
- 17. Betelin V.B., Eskov V.M., Galkin V.A. and Gavrilenko T.V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, No. 1. P. 92–94 / Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. Doklady Mathematics. 2017;95(1):92-4.
- 18. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. and Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 1. P. 143–150 / Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YuV. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" Discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62(1):143-50.
- 19. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 1. P. 14–23 / Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina UV, Filatov MA, Ilyashenko LK. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(1):14-23.
- 20. Eskov V.M., Gudkov A.B., Bazhenova A.E., Kozupitsa G.S. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North // Human Ecology. 2017. No. 3. P. 38–42 / Eskov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North. Human Ecology. 2017:3:38-42.
- 21. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72, No. 3. P. 309–317 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina YV,

- Gorbunov DV, Ilyashenko LK. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. Moscow University Physics Bulletin. 2017;72(3):309-17.
- 22. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics, and Chaos–Self-Organization // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 5. P. 809–820 / Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV, Gavrilenko TV. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics, and Chaos–Self-Organization. Biophysics. 2017;62(5):809-20.
- 23. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Phenomenon of statistical instability of the third type systems complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62, No. 11. P. 1611–1616 / Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Phenomenon of statistical instability of the third type systems complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6.
- 24. Filatova O.E., Eskov V.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 3. P. 224–232 / Filatova OE, Eskov VV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(3):224-32.
- 25. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the parameters for tremograms according to the Eskov–Zinchenko effect // Biophysics. 2018. Vol. 63, No. 2. P. 358–364 / Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the parameters for tremograms according to the Eskov–Zinchenko effect. Biophysics. 2018;63(2):358-64.
- 26. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental Verification of the Bernstein Effect "Repetition without Repetition" // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017. No 1. P. 1–5 / Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental Verification of the Bernstein Effect "Repetition without Repetition". Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017;1:1-5.
- 27. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164, No 2. P. 115–117 / Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV, Eskov VM. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;164(2):115-7.
- 28. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, No. 4. P. 415–418 / Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

#### Библиографическая ссылка:

Киричук В.Ф., Полухин В.В., Монастырецкая О.А., Алиев А.А. Хаотическое поведение параметров нервно-мышечной системы человека на примере musculusbiceps // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 130–134. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16393.

#### Bibliographic reference:

Kirichuk VF, Polukhin VV, Monastyretskaya OA, Aliev AA. Khaoticheskoe povedenie parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka na primere musculusbiceps [The chaotic behavior of the parameters of the human nervous-muscle system on the example of *musculus biceps*]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:130-134. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16393. Russian.

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 135-139

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 135-139

УДК: 612.004.483:577.23 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432

#### ЭЛЕКТРОМАГНИТОТЕРАПИЯ: МЕЖДУ СЦИЛЛОЙ И ХАРИБДОЙ. ВВЕДЕНИЕ В ПОЛЕВУЮ ФИЗИОТЕРАПИЮ

#### А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300012, Россия, тел.: +7 (4872) 25-47-42, e-mail: priok.zori@mail.ru

Аннотация. Электромагнитотерапия, как разновидность полевой физиотерапии с низкими и сверхнизкими уровнями воздействующего на организм пациента электромагнитного поля, как правило, сверхвысоких и крайне высоких частот, а также магнитного поля, до сих пор в медицинской практике остается в статусе клинического эксперимента. Причины такой ситуации мы постарались укрупненно классифицировать в настоящей работе. Но коль скоро она открывает цикл статей по введению в полевую физиотерапию с акцентом на электромагнитотерапию, сочтем необходимым разъяснить назначение этого цикла статей, в первую очередь, для практических врачей, использующих методы полевой физиотерапии – электромагнитотерапии для лечения заболеваний различной нозологии. Все дело в том, что указанный статус электромагнитотерапии препятствует включению ее основ во все медицинские образовательные программы. Но в то же время практический врач, использующий аппаратуру и методы электромагнитотерапии, должен воспринимать их не как «черный ящик», но соотносить проводимые (рекомендуемые) процедуры с ожидаемым (планируемым) медико-биологическим эффектом. Потому и задача открываемого настоящей статьей цикла – не «примитивизирующий ликбез», но учет, в доступном изложении, того немалого опыта, что приобрела за двадцать с лишним лет исследований Тулськая научная школа биофизики полей и излучений.

**Ключевые слова:** электромагнитотерапия, физиотерапия, магнитное поле, электромагнитное поле, сверхвысокие частоты, крайневысокие частоты, нозология.

Введение. Ситуация, означенная античной формулой Сциллы и Харибды, изначально имманентна медицине и еще Гиппократом была воплощена в главнейшем биоэтическом принципе: не навреди. И еще - в продолжение преамбулы: современные высокие медицинские технологии в стадии их разработки, опробования и принятия решения о их «тиражировании» требуют участия специалистов различного профиля, а главное - должны опираться на фундаментально доказанные принципы и законы биологии, биофизики, биохимии и т.п. Рассмотрим с этих позиций современное состояние электромагнитотерапии, укрупненно подразделяемой на лазеротерапию, магнитотерапию и крайневысокочастотную (КВЧ)-терапию. Тем более, что некоторый восторг от ее эффектов, характерный для 80-90-х гг. ХХ века, сейчас несколько поутих. Наряду с достаточным накопленным опытом клинического использования и биологического (биофизического) эксперимента это позволяет достаточно объективно отделить зерна от плевел и сделать однозначный вывод о возможностях и нереализованных надеждах в части электромагнитотерапии.

В ситуации клинического использования почти что навязываемой – через рекламу и более «материальные» формы сбыта – аппаратуры электромагнитотерапии, выпуск которой в России хорошо налажен на осколках оставшейся без заказов государства «оборонки», труднее всего именно врачам-клиницистам. Причина очевидна: в медвузах они не изучали биофизику, ибо преподаваемая и посейчас на первых курсах «медицинская и биологическая физика» – суть усеченный курс обычной общей физики с примерами из биомедицины. К биофизике это не имеет отношения. А пресловутые курсы повышения квалификации? – Их организуют отделы сбыта все тех же производителей аппарату-

ры, интерес которых понятен и лежит в русле всего тонуса современной жизни: деньги, деньги и еще раз деньги... Кстати, не кажется ли удивительным, но и настораживающим следующий, хорошо известный факт. Поскольку отечественная медицинская (имеется в виду приборная) промышленность сведена к полному ничтожеству, то медучреждения на 100% оснащаются импортной аппаратурой диагностики и лечения. И только тем или иным способом проникающая в клинику аппаратура электромагнитотерапии сугубо отечественной фабрикации: от бывших военных заводов до многочисленных ООО. Не знаю, как вам, уважаемые читатели, но мне при словах ООО «Медпром» явно представляется и гипотетическая вывеска «ООО «Курчатовский ядерный институт»... Не может быть в медицине «ограниченной ответственности».

...И еще более понятно: почему на Западе-Востоке (Японии то есть и Корее) при их-то возможностях и мировых рынках сбыта не торопятся тиражировать аппаратуру электромагнитотерапии. Тем более, что их ученые стояли у истоков изучения ее эффектов: Эйди, Фрёлих, Грюндлер, Кайзер и др. Объясняется просто: любой пациент, излечивший с помощью той же КВЧ-терапии пародонтит и, спустя пару лет, посетивший кабинет онколога, может подчистую разорить по суду «передовую стоматологическую клинику». Там с этим строго! Ради бога, не подумайте, что мы не верим в эффекты той же лазеротерапии; сам двадцать лет тому назад излечил досаждавший плечевой артрит. Правда, на аппарате разработки нашего НИИ (это не реклама, так как мы не занимались исследованием и внедрением клинической аппаратуры). Дело здесь в совсем другом, более серьезном.

**Наша научная школа** аргументировано убеждена: в медицине уже первой трети XXI века элек-

тромагнитотерапия займет достойное и прочное место, но для этого в ближайшее десятилетие необходимо, как в отдельных странах с весомым научным потенциалом (к числу которых пока еще относится и Россия), но особенно в плане международного сотрудничества, например, под эгидой ВОЗ, исследование фундаментальных основ как позитивных, лечебных, так и негативных, побочных эффектов электромагнитотерапии. Это реальное мероприятие, ибо оно де-факто было начато в 80-е годы инициативными группами и ведущими НИИ в СССР. На постсоветском пространстве активно работали ранее в этом направлении ряд научных школ: Е.Е. Фесенко и Н.К. Чемерис (Пущино, Институт биофизики клетки РАН), О.В.Бецкий и М.Б.Голант (Москва, Институт радиотехники и электроники РАН), Тульская научная школа (Т.И.Субботина, А.А.Хадарцев, А.А.Яшин), С.П.Ситько (Киев, НИЦ квантовой медицины «Видгук» - бывш. НИИ «Отклик»), С.В.Москвин (Москва, НИЦ «Матрикс»), Ю.А.Филиппов, И.И.Соколовский (Днепропетровск, Институт «Трансмаг» и НИИ гастроэнтерологии) и ряд других. С некоторыми из коллег мы и сейчас сотрудничаем, но в общем-то без государственной (межгосударственной) координации каждый ведет свой чёлн по воле доступных ему волн...

...Но тянуть одеяло (или воз, что правильнее) в разные стороны и только на себя - здесь путь тупиковый, учитывая и сложность вопроса, и определенные соблазны. Последние же связаны с относительной простотой разработки и производства аппаратуры электромагнитотерапии, что, собственно говоря, и определило ее обилие на отечественном рынке медоборудования. Да если сюда добавить и предельную коммерциализацию современного российского modus vivendi?.. Но главная же сложность заключается, как уже выше говорилось, в нерешенности ряда фундаментальной значимости вопросов, а именно: многозначность определении В меликобиологических, биофизических в своей основе механизмов сано- и патогенного воздействия низкоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП) - воздействующего внешнего агента во всех видах электромагнитотерапии.

Уже свыше ста лет ученые всего мира, координируя и широко обсуждая свои исследования, разбираются в тонкостях физиологических, биохимических, биофизических процессов жизнедеятельности, никак не ставя точку в отношении многих из них: перекисное окисление липидов, цикл Кребса... перечисление можно долго продолжать. А что уже тут говорить о «сверхтонких» механизмах взаимодействия — в совокупности всех его физиологических, биохимических... иерархий и кластеров — с внешними ЭМП? Хотя бы эти поля, используемые в терапии, и являлись низкоинтенсивными, порой намного ниже предельно допустимых норм, принятых в промышленной экологии. Именно информационный по своей сути, а не энергетический фактор запуска

биофизических и биохимических процессов в электромагнитотерапии неимоверно усложняет поиск первоначал.

Все многообразие инициируемых воздействием низкоинтенсивных ЭМП биофизикохимических процессов в организме, при не меньшем разнообразии первичных рецепторов воздействия и путей передачи сигнала к органам и системам, вплоть до клеточного и субклеточного уровней, укрупненно сводится *a priori* к признанию двух фундаментальных закономерностей: во-первых, наличествует доминанта биоинформационного перед биоэнергетическим; во-вторых, конечным результатом является биорезонанс - на различном уровне иерархии организма – внешнего, воздействующего ЭМП с собственными, микромощными полями организма. Например, в лазеротерапии это резонанс внешнего, низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с микромощными ЭМП, генерируемыми на биомолекулярном уровне, теми же митогенетическими полями А.Г. Гурвича. А резонанс ведет к перераспределению свободной энергии, ее притоку к очагу патологии, из-за чего последняя ликвидируется.

...Но вот все, что находится «посредине» между воздействием внешнего ЭМП на первичные рецепторы (кожного покрова чаще всего) и биорезонансом - это пока есть предмет догадок, умозрительных концепций и полуэмпирических утверждений на базе экспериментов с той или иной степенью повторяемости. Похвально, что сегодня многие ученые и научные школы в области электромагниотерапии работают по дифференцированным направлениям, например, уделяют значительное внимание исследованию активации/ингибированию кальцийзависимых процессов, образованию и распространению кальциевых волн при воздействии ЭМП, в частности, - НИЛИ. Но также следует отчетливо представлять, что кальцийзависимые процессы являются лишь одним звеном в параллельно-последовательном, разветвленном механизме реакции организма на внешнее ЭМП.

Таким образом, планирование и разработка медицинских технологий, использующих электромагнитотерапию, в настоящее время и, по всей видимости, в ближайшее время не может опираться на строгие положения биофизики полей и излучений, а потому — это в большей степени искусство разработчиков, основанное на многофакторном опыте, известных данные науки биомедицины, носящее полуэмпирический характер. Это следует четко понимать и не стараться «прыгать выше головы».

Еще более серьезным является сопутствующее ЭМ-терапии патогенное воздействие. Этой проблематикой, насколько известно из источников открытой публикации, последнее десятилетие занимается только Тульская научная школа. В задачу статьи общего характера не входит сколь-либо подробный комментарий данного утверждения. Поэтому рекомендуем обратиться к серии монографий (изд-во

«Триада», Москва – Тверь – Тула) «Экспериментальная электромагнитобиология» – вышло семь монографий; серия продолжающаяся. В данном издании подробно изложены результаты наших многолетних исследований [1-12].

Резюме к содержанию первой части статьи: электромагнитотерапия, включающая в себя лазеротерапию, магнитотерапию и КВЧ-терапию, является весьма полезной в клинике заболеваний различных нозологических групп, особенно в ситуациях востребованности «ударного эффекта»; несомненно, интерес к ней продолжается и будет нарастать, но ныне наблюдается определенное, перманентное падение интереса, обусловленное отсутствием стимулирующих дальнейшие исследования и практические разработки фундаментальных оснований в описании процессов взаимодействия внешнего ЭМП с биообъектом; преодоление трудностей возможно только при отраслевой, межотраслевой и международной координации исследований.

Вторая часть настоящего сообщения расширяет тематику статьи от санкционированной ЭМ-терапии до явления «электромагнитной катастрофы», имманентного нашей с вами современной жизни. Речь пойдет о несанкционированном воздействии на человека естественных природных и - особенно - искусственных, техногенных ЭМП. Анализируя данную ситуацию, можно многое понять и в части (возможной) негативной составляющей ЭМ-терапии. Говоря языком философии и логики: от общего к частному. Более или менее ясно с природными ЭМП, включающими солнечное излучение, геомагнитное поле, грозовые разряды и излучения дальнего космоса (фоновых 3 К - излучение, фоновое 1,95 К - излучение, внегалактическое, рентгеновское и гаммаизлучения, классическое космическое излучение и вторичное космическое излучение - переизлучение атмосферы Земли). Поскольку все эти виды ЭМП, частично исключая трансформируемые позднее возникшей атмосферой, сопровождали процесс эволюции жизни на Земле, то и сами субъекты жизни, и человек, включают их в число непременных внешних агентов жизнедеятельности. Даже естественный радиоактивный фон Земли (для человека – 0,2 сГр за год) сугубо имманентен нормальной жизнедеятельности, а его (искусственное) исключение, как показали исследования, ведет к патологии...

Об этом свидетельствуют, как это ни странно, болезненные реакции людей с той или иной формой – обычно хронической – патологии на отклонение природных ЭМП от эволюционно выработанной нормы. Здесь основной «грех» лежит на всплесках солнечной активности, порождающих возмущение геомагнитного поля: изменение его интенсивности и завихрения. Меньше беспокоят человека процессы в ионосфере (северное сияние, например), грозовые разряды; неизменны излучения дальнего космоса.

Худо-бедно, но эти неисправимые вариации естественных ЭМП человек переносит, а человечество

в целом толерантно относительно их. Электромагнитная же катастрофа, как и большинство катастроф, подготовлена самим человечеством. Обычно термины «техногенный», «антропогенный», характеризующие загрязнение человеком собственной же среды обитания, принято относить к вещественным субстратам. И только в самое последнее время к ним добавились полевые и (внешне нематериальные) информационные. Полевая, или электромагнитная загрязненность нарастает буквально на глазах даже молодых поколений.

Электромагнитная загрязненность в промышленно развитых странах складывается из двух основных компонент: излучаемые ЭМП промышленных объектов и эфирные ЭМП связи. Нет худа без добра, но коллапс современной российской промышленности высоких технологий - а именно здесь наиболее высокий уровень излучаемых ЭМП - свел к типітит тіпітогит эти экологически вредные излучения. Зато резко возросла во всем мире электромагнитная нагрузка на человека со стороны эфирных ЭМП, прежде всего из числа наиболее «вредоносных» - сотовая связь и во множестве появившиеся даже в среднеразмерных городах вещательные УКВ-станции, именуемые в масс-медиа обычно «FMстанции»; не следует забывать и видеотерминалы ПЭВМ (компьютеров). Тревогу должна вызывать сотовая связь. Мы не оговорились: именно должна вызывать, поскольку транснациональные компании сотовой связи с многомиллиардными (не в рублях, конечно...) оборотами имеют достаточные средства «сдерживания» для масс-медиа достоверной информации. Ею владеют специалисты в области биологии, биофизики, медицины, но они погоды в «общественном мнении» не делают... Негативные эффекты не есть происки этих самых компаний и пр. Они и сами не рады, что так получилось. Но - получилось. Не говоря уже о растущей удельной ЭМП-нагрузке на человека с ростом числа базовых станций и - главное - пользователей, причина негативных эффектов есть использование в сотовой связи 1 ГГцдиапазона; в частности, в России базовым является стандарт GSM-900, наиболее «точно попадающий» в этот диапазон.

Физико-биологическая первооснова патогенности 1 ГГц-диапазона объясняется существованием достоверно установленного физического факта «лэмбовского сдвига» энергетических уровней электронов в атоме. Для водорода эта величина равна 1057,77 МГц, то есть входит в 1 ГГц-диапазон, что, в свою очередь, означает: для этого, одного из «жизнеобразующих» элементов, при воздействии ЭМП лэмбовской частоты изменяются параметры базовых биохимических реакций на молекулярном и клеточном уровнях. Но почему именно такой частотный диапазон был – явно без дурных намерений – выбран в качестве стандартов сотовой связи? Дело в том, что сотовая связь на других частотах – выше или ниже 450-1800 ГГц (стандарты *NMT*, *GSM-900*, *GSM-1800*) –

нереализуема с технико-экономической и эксплуатационной точки зрения. Проще говоря, если использовать боле высокие частоты, то уменьшается зона действия базовых станций – число их резко возрастет; если же перейти на более низкие частоты, то возрастут в 2-4 размеры сотовых телефонов.

Заключение. На фоне надвигающейся на человечество «электромагнитной катастрофы» (уже давно пора опустить кавычки...) электромагнитотерапия, даже в выверенных медико-методологических и технических решениях, может рассматриваться как дополнительная нагрузка на организм человека. Кроме того, такая терапия, особенно КВЧ-терапия, вполне может вызывать негативные (сопутствующие) эффекты в части репродукции. Нам представляется, что электромагнитотерапия, особенно лазе-

ро- и магнитотерапия, чьи поля имманентны живому миру ввиду их присутствия в спектре ЭМП природного происхождения, является действенным клиническим инструментом по многим нозологическом группам заболеваний. Учитывая фактор «электромагнитной катастрофы» и специфику ЭМвоздействия, электромагнитотерапию, особенно КВЧ-терапию, желательно использовать для лечения пациентов пострепродуктивного возраста, а как экстренное средство - для лиц не моложе 16...18 лет. Наконец, эффективность такой терапии, включая минимизацию патогенных эффектов, может быть существенно увеличена при совершенствовании технико-методологического обеспечения, что зиждется на (насущных) фундаментальных исследованиях соответствующих биофизических процессов.

#### ELECTROMAGNETIC THERAPY: BETWEEN SCILLA AND HARIBD. INTRODUCTION TO FIELD PHYSIOTHERAPY

#### A.A. YASHIN

Tula State University, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia, tel .: +7 (4872) 25-47-42, e-mail: priok.zori@mail.ru

**Abstract.** Electromagnetic therapy, as a type of field physiotherapy with low and ultra-low levels of an electromagnetic field affecting the patient's body, usually ultra-high and extremely high frequencies, as well as a magnetic field, is still in medical practice in the status of a clinical experiment. We have endeavored to classify the reasons for such a situation in the present work. This article opens a series of articles on the introduction of field physiotherapy with an emphasis on electromagnet therapy. Therefore, we consider it necessary to clarify the purpose of this series of articles, first of all, for practical doctors who use the methods of field physiotherapy and electro-therapy for the treatment of diseases of various nosology. The specified status of electrotherapy prevents the inclusion of its foundations in all medical educational programs. But at the same time, a practicing physician using the equipment and methods of electro-therapy should not perceive them as a "black box", but relate the conducted (recommended) procedures with the expected (planned) medical and biological effect. Therefore, the task of the cycle opened by this article is not a "primitive educational program". This article is aimed at an accessible presentation of the considerable experience that the Tula Scientific School of Biophysics of Fields and Radiations has acquired over twenty years of research.

**Keywords:** electromagnetic therapy, physiotherapy, magnetic field, electromagnetic field, ultrahigh frequencies, ultrahigh frequencies, nosology.

#### Литература / References

- 1. Архипов М.Е., Куротченко Л.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие правои левовращающихся электромагнитных полей на биообъекты: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 200 с. / Arkhipov ME, Kurotchenko LV, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Vozdeystvie pravolevovrashchayushchikhsya elektromagnitnykh poley bioob"ekty: fizicheskie modeli i eksperiment: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy i A.A. Yashina [Influence of rightand left-rotating electromagnetic fields on biological objects: physical models and experiment: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, and A. A. Yashin]. Moscow - Tver' -Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
- 2. Герасимов И.Г., Лаптев Б.И., Левицкий Е.Ф., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Электромагнитобиология и клинический эксперимент в физиотерапии: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 184 с. / Gerasimov IG, Laptev BI, Levitskiy EF, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Elektromagnitobiologiya i klinicheskiy eksperiment v fizioterapii: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Electromagnetobiology and clinical experiment

- in physiotherapy: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A. A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.
- 3. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с. / Gryzlova OYu, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Biorezonansnye effekty pri vozdeystvii elektro-magnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment: Mo-nografiya. Pod redaktsiey A.A. Yashina [Bio-resonance effects when exposed to electromagnetic fields: a physical model and experiment]. Edited by A. A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
- 4. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с. / Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya. Pod redaktsiey TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the

impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. Russian.

- 5. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с. / Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy i A.A. Yashina [Fibonacci code and the Golden section in experimental pathophysiology and electromagnetobiology: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, and A. A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
- 6. Куротченко Л.В., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих / Под ред. Т.И. Субботиной, А.А. Яшина. Москва Тула Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 144 с. / Kurotchenko LV, Subbotina TI, Tereshkina OV, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Sochetannoe vozdeystvie KVCh-oblucheniya i nefrotoksichnykh preparatov na mlekopitayushchikh. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy, A.A. Yashina [The combined effect of EHF-radiation and nephrotoxic drugs on mammals. Under the editorship of T. I. Subbotina, A.A. Yashin]. Moscow Tula Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
- 7. Ленников Р.В., Москвин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Высокочастотная аппаратура для терапии и биофизического эксперимента: проектирование современной элементно-узловой базы: Монография / Под ред. А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва - Тверь - Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 192 с. / Lennikov RV, Moskvin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Vysokochastotnaya apparatura dlya terapii i biofizicheskogo eksperimenta: elementno-uzlovoy proektirovanie sovremennoy Monografiya. Pod redaktsiev A.A. Yashina [High-frequency equipment for therapy and biophysical experiment: design of modern element-node base: Monograph. Edited by A.A. Yashin]. GUP NII NMT, OOO NITs «Matriks». Moscow - Tver' -Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.
- 8. Москвин С.В., Новиков А.С., Плаксин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной, А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 192 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Plaksin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Biofizicheskie issledovaniya sobstvennykh elektromagnitnykh poley bioob"ektov: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy, A.A. Yashina

- [Biophysical studies of own electromagnetic fields of biological objects: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, A. A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
- 9. Москвин С.В., Новиков А.С., Соколовский С.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Электромагнитная терапия в стоматологии: биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 212 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Sokolovskiy SI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin SA, Yashin AA. Elektromagnitnaya terapiya v stomatologii: biofizicheskie modeli, apparatura i klinicheskiy eksperiment: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Electromagnetic therapy in dentistry: biophysical models, equipment and clinical experi-ment: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A. A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.
- 10. Москвин С.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Информационнополевая концепция вирусной активации: физические модели для электромагнитобиологии: Монография / Под ред. А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва Тверь Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 144 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin SA, Yashin AA. Informatsionno-polevaya kontseptsiya virusnoy aktivatsii: fizicheskie modeli dlya elektromag-nitobiologii: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Yashina [Information field concept of viral activation: physical models for electromagnetobiology: Monograph. Edited by A. A. Yashin]. GUP NII NMT, OOO NITs «Matriks». Moscow Tver' Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.
- 11. Москвин С.В., Соколовская Л.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва Тверь Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с. / Moskvin SV, Sokolovskaya LV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Patogennye vozdeystviya ne-ioniziruyushchikh izlucheniy na organizm cheloveka: Mono-grafiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Pathogenic effects of non-ionizing radiation on the human body: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A.A. Yashin]. Moscow Tver' Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
- 12. Мухин С.И., Новиков А.С., Терёшкина О.В., Хадарцев А.А. Воздействие КВЧ-облучения на репродуктивную функцию млекопитающих. Москва Тверь Тула, 2007. 138 с. / Mukhin SI, Novikov AS, Tereshkina OV, Khadartsev AA. Vozdeystvie KVCh-oblucheniya na reproduktivnuyu funktsiyu mlekopitayushchikh [The effect of EHF-irradiation on the reproductive function of mammals]. Moscow Tver' Tula; 2007. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Яшин А.А. Электромагнитотерапия: между сциллой и харибдой. Введение в полевую физиотерапию // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 135–139. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432.

#### Bibliographic reference:

Яшин AA. Elektromagnitoterapiya: mezhdu stsilloy i kharibdoy [Electromagnetic therapy: between scilla and haribd. Introduction to field physiotherapy]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:135-139. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432. Russian.

УДК: 611.1 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16468

#### ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ В ЮГРЕ

H.B. ЯХНО\*, Ю.В. БАШКАТОВА\*\*, О.Е. СИМАНОВСКАЯ\*\*\*, А.С. СНИГИРЕВ\*\*

<sup>\*</sup> ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия <sup>\*\*</sup>БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru

\*\*\*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Арцыбушевская, д. 171, Самара, Самарская обл., 443001, Россия

Аннотация. Анализировались параметры сердечно-сосудистой системы спортсменов г. Нефтеюганска при воздействии физической нагрузки в форме соревнований по мини-футболу. Результат проведенного исследования показал, что сердечно-сосудистая система обследуемых группы спортсменов (мужчин) реагирует на физическую нагрузку увеличением параметров квазиаттракторов. Очевидно, что нагрузка в форме соревнований по мини-футболу у мужчин приводит к устойчивому увеличению объемов квазиаттракторов (после физической нагрузки). Спортсмены (мужчины) более устойчиво сохраняют положительный эффект физической нагрузки (параметры сердечно-сосудистой системы мужчин быстро возвращаются в исходное состояние). Эти данные получены на основе расчета параметров квазиаттракторов для сердечно-сосудистой системы в пятимерном фазовом пространстве состояний. В этом случае у спортсменов квазиаттракторы устойчиво возрастают (после физической нагрузки). Все это указывает на напряжение регуляторных систем, что позволяет оценить адаптивные возможности мужского организма (спортсменов).

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, физическая нагрузка, спортсмены, адаптация, квазиаттракторы, эффект Еськова-Зинченко

Введение. Проживание в северных регионах РФ откладывает определенный отпечаток на работу различных функциональных систем организма (ФСО) человека. Комплексное воздействие экстремальных факторов окружающей среды приводит к напряжению механизмов регуляции и истощению функционального резерва организма человека [1-5,9,14]. Последние оказывают влияние на состояние показателей здоровья населения в силу того, что часть резервов как отдельных органов, так и ФСО задействована в процессах адаптации к этим сложным условиям и направлена на формирование приспособительных реакций гомеостаза. Длительное существование в таких условиях не может не приводить к более частому возникновению предпатологических и патологических сдвигов, особенно в тех системах и органах, в которых наиболее полно задействованы резервы и выражены адаптивные перестройки. Известно, что северяне отличаются меньшими адаптационными способностями органов дыхания и кровообращения, сниженным уровнем физического здоровья, ускоренными возрастными изменениями ряда показателей ФСО.

Ценность полученных данных при помощи методов математического системного анализа параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) подкрепляется использованием для анализа исследуемых массивов данных оригинальных авторских методов, базирующихся на теории хаоса-самоорганизации (ТХС). Они основаны на исследовании параметров квазиатракторов (КА), динамики поведения вектора состояния организма человека в фазовом пространстве состояний (ФПС) и идентификации расстояний между центрами хаотических КА, а именно ВСОЧ, характеризующих количественную меру эффективности физической динамической нагрузки [2-8,13-15,17,18,20,22,23]. Основой ТХС является эф-

фект Еськова-Зинченко по статистической неустойчивости выборок ССС [3-12,19].

В настоящее время отсутствует комплексный подход в изучении адаптационной реакции организма на воздействие суровых климатических факторов Севера РФ. Внедрение новых методов позволит разработать новые физиологические методики для скрининговых обследований и объективной оценки адаптационных и функциональных резервов организма человека. Это явилось предметом изучения на примере сердечно-сосудистой системы (ССС) спортсменов, как важной ФСО человека [10-12,15,16,19,21-29], проживающего на Севере РФ.

**Цель исследования** – установление физиологических закономерностей поведения параметров ССС спортсменов (мужчин) ХМАО – Югры при воздействии физической нагрузки в форме соревнований по мини-футболу.

Объекты и методы исследования. В настоящей работе приводятся результаты исследования показателей ССС у спортсменов (мужчин) города Нефтеюганска, которые проживают в условиях Севера РФ на протяжении более пяти лет. За весь период было многократно обследовано 16 мужчин 18-35 лет до и после физической нагрузки в форме соревнований по мини-футболу.

Для общего анализа исследований использовались следующие параметры ССС в виде координат  $x_i$ , они состояли из:  $x_1 - SIM -$  показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы – ВНС, у.е.;  $x_2 - PAR -$  показатель активности парасимпатического отдела, у.е.;  $x_3 - HR -$  число ударов сердца в минуту;  $x_4 - INB -$  индекс напряжения (по Р.М. Баевскому);  $x_5 - SpO_2 -$  уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина).

Обследование спортсменов осуществлялось неинвазивным методом с помощью пульсоксиметра

«ЭЛОКС-01 М», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», г. Самара (Калакутский Л.И., Еськов В.М., 2003-2009 г.г.).

Мониторинг испытуемых происходил в одинаковых условиях в течение 5 минут в положении сидя в относительно комфортных условиях. Исследование параметров движения вектора состояния организма спортсменов  $x=x(t)=(x_1,x_2,...,x_m)^T$  в ФПС производилось методами ТХС, в рамках которой идентифицировались параметры КА с использованием авторского программного продукта «Программа идентификации параметров аттраженоров поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» [4-8].

Полученные результаты первоначально обрабатывались методами математической статистики с помощью программного продукта *Statistica version 10*. Следует отметить, что у всех исследуемых параметров выявлена закономерность преимущественно непараметрического распределения. Вследствие этого, дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Известно, что изменения показателей ритма сердца при стрессе наступает раньше, чем появляются выраженные гормональные и биохимические сдвиги, так как реакция нервной системы обычно опережает действие гуморальных факторов. Это даёт основание предполагать использование таких показателей для идентификации характера протекания различных патологий или изменений ССС при физических нагрузках.

Необходимо отметить, что система кровообращения может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а ССС хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие (физическая динамическая нагрузка) активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпато-адреналовой системы.

Таблица 1

Интегральные и временные показатели регуляции сердечно-сосудистой системы со стороны вегетативной нервной системы у спортсменов (мужчин) до и после физической нагрузки в форме соревнований по мини-футболу (n=16)

	Спортсмены						
Показатели	До нагрузки	После нагрузки	р				
SIM	1,75±0,61	8,19±0,87	0,0004				
PAR	16,44±2,99	7,87±1,86	0,0006				
HR	76,12±2,39	93,87±2,55	0,0004				
INB	25,5±5,43	107,87±4,41	0,0004				
$SpO_2$	97±0,94	96±1,06	0,0053				

Примечание: n — количество обследуемых, SIM, у.е. — индекс активности симпатического звена ВНС, PAR, у.е. — индекс активности парасимпатического звена ВНС, HR уд/мин — частота сердечных сокращений, INB у.е. — индекс напряжения регуляторных систем по Р.М. Баевскому,  $SPO_2$ , % — уровень насыщения гемоглобина крови кислородом. p — достоверность значимых различий, по критерию Вилкоксона (p<0,05)

При применении критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) - W нами установлено, что изучаемое распределение отличается от нормального. Если достигнутый уровень значимости р при проверке гипотезы будет меньше, чем критический уровень значимости (p<0,05), то нулевая гипотеза о сходстве распределений отвергается, значит, распределение отличается от нормального. Соответственно, если p>0.05, то распределение не отличается от нормального. Результаты проверки гипотез о соответствии распределения параметров ССС мужчин показали, что параметры имеют непараметрический тип распределения данных.

В ходе исследований и статистической обработки данных были получены сводные количественные характеристики результатов изменения параметров сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, которые представлены в табл. 1.

Очевидно, что у спортсменов (мужчин) имеются статистически значимые различия по всем параметрам интегральных и временных показателей регуляции сердечно-сосудистой системы до и после физической нагрузки в форме соревнований по минифутболу. В табл. 1 все значения p<<0,05, т.е. различие существенны.

У испытуемых до физической нагрузки преобладал показатель PAR над показателем SIM, что в целом характерно для человека, проживающего в условиях Севера РФ более 5 лет. После нагрузки показатель PAR в 2 раза уменьшился, а показатель SIM наоборот в 4,7 раз увеличился, что связано с увеличением физической нагрузки (мышцы напрягаются и работают более интенсивно). Также физическая нагрузка в форме соревнований по мини-футболу привела к увеличению таких показателей как HR и INB, что свидетельствует о снижении вагусной активности и усилении симпатических влияний. Увеличение показателя INB в 4 раза у мужчин после физической нагрузки указывает на напряжение регуляторных систем, что позволяет оценивать адаптационные возможности организма спортсменов. А показатель  $SpO_2$  наоборот на единицу снизился после физической нагрузки, что говорит о влиянии физической нагрузки на организм спортсменов.

На основе методов системного анализа и синтеза исследована динамика поведения параметров квазиаттракторов в 5-мерном фазовом пространстве интегральных и временных показателей (табл. 2).

Параметры каждого спортсмена со своим набором признаков задаются точкой в ФПС, а их группа образует некоторую «область» КА. В наших исследованиях в качестве диагностических признаков были значения интегрально-временных параметров ССС. Группа в разных физиологических состояниях образовывала разные «области» в ФПС. Полученный КА можно ограничить неким многомерным параллелепипедом и измерить его координаты, установить координаты центра и величину его объема. Увеличение объема КА, подтверждает чрезмерное напряжение и последующую перестройку регулирующей

системы. Результатом этой перестройки и является выраженная хаотическая динамика исследуемых параметров. Уменьшение объёма КА показывает снижение уровня разброса в ФПС координат ССС и стабилизацию параметров ССС для всей группы (что количественно оценивает адаптацию). Расчет объема  $V_G$  для квазиаттракторов в табл. 2 производился по параметрам, указанным в табл. 1 (SIM, PAR, HR, INB, SPO<sub>2</sub>).

Из данных табл. 2 следует, что у мужчин коэффициент асимметрии Rx до нагрузки равен 8,806 у.е., а после физической нагрузки (после соревнований по мини-футболу) 53,844 у.е. Объем 5-мерного параллелепипеда  $V_G$ , ограничивающего КА, составлял 0,374×106 у.е. до нагрузки и 10,756×106 у.е. после. Таким образом, объем КА у спортсменов (мужчин) после выполненной динамической нагрузки увеличился в 28,8 раз.

Изменения параметров КА вектора состояния организма спортсменов в m-мерном фазовом пространстве состояний более существенны, чем результаты статистической обработки их первичных данных.

Показатель  $R_{x_y}$  после нагрузки увеличивается в 6 раз (разница между хаотическим и стохастическими центрами больше, чем до соревнований). Это также подтверждается изменением значений объемов квазиаттракторов после нагрузки по сравнению с данными до нагрузки.

Таблица 2

Параметры квазиаттракторов в 5-ти мерном фазовом пространстве интегральных и временных показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем у спортсменов (мужчин) до и после физической нагрузки в форме соревнований по мини-футболу (n=16)

Параметры квазиаттракторов (у.е.)	Спо	ртсмены
	До нагрузки	После нагрузки
$V_G$	0,374×10 <sup>6</sup>	10,756×10 <sup>6</sup>
Rx	8,806	53,844

Установленные различия до и после соревнований по мини-футболу находят свое объяснение с позиций формирования системной реакции организма спортсменов. Оценивая параметры КА в группе мужчин, можно заключить, что у них нагрузка вызывает состояние рассогласования, при котором для обеспечения нормального функционирования организма требуется чрезмерное напряжение и

последующая перестройка регулирующей системы.

Устойчивое увеличение объемов КА у спортсменов (мужчин) после физической динамической нагрузки, сравнительно до нагрузки, свидетельствует о повышении степени разброса в ФПС координат вектора состояния системы. Параметры ССС сигнализируют о неудовлетворительной адаптации, отклонении от нормы. Наличие разбросов в параметрах вектора состояния организма испытуемых показывает наличие дизадаптационных процессов в функциях ВНС организма спортсменов. Динамика поведения вектора состояния организма мужчин характеризуется большей хаотичностью, что проявляется увеличением параметров квазиаттракторов. Последнее может проявляться в уменьшении устойчивости функциональных систем организма спортсменов на Севере не только в молодом, но и усиливаться в более зрелом возрасте.

Таким образом, можно сравнивать состояние гомеостаза испытуемых (спортсменов) в разных физиологических состояниях с помощью расчёта параметров квазиаттракторов. Данные в рамках новых методов ТХС показывают возможность оценки изменения реальных параметров состояния ССС у испытуемых [4-8,24-26,28,29].

Заключение. Бесперебойная работа организма спортсменов (мужчин), которая во многом зависит от степени физической динамической нагрузки и условий проведения спортивных мероприятий, подвержена различным стрессовым воздействиям. У мужчин установлено четко выраженное влияние на функциональную систему организма, в виде ССС. Влияние физических нагрузок (в форме соревнований по мини-футболу) существенно изменяет параметры важных жизненных процессов, происходящих в организме человека. Функциональная система организма (ССС) человека отражает ранние проявления воздействия физической динамической нагрузки, что сказывается в увеличении объемов КА параметров ССС в пятимерном ФПС.

Новый подход и программные продукты рекомендуется использовать для объективной оценки качества проводимых мероприятий (физической нагрузки), особенно это актуально для спортсменов, которые требуют особого внимания. Мы предлагаем использовать наш подход (в рамках ТХС) для оценки влияния физических нагрузок на параметры ССС в условиях Севера РФ (у нас речь идет о проживании в Югре).

#### SPECIFIC OF PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF ATHLETES IN UGRA

N.V. YAHNO\*, YU.V. BASHKATOVA\*\*, O.E. SIMANOVSKAYA\*\*\*, A.S. SNIGIREV\*\*

\*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia
\*\*Surgut State University, Lenin Str., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru
\*\*\*\*«Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
St. Artsybasheva, 171, Samara, Samara region, 443001, Russia

**Abstract.** The parameters of the cardiovascular system of athletes of the city of Nefteyugansk were analyzed under the influence of physical activity in the form of mini-football competitions. The research result showed that the cardiovascular system of the examined group of athletes (men) responds to physical stress by increasing the parameters of quasi-attractors. It is obvious that the load in the form of mini-

#### ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ - 2019 - Т. 26, № 2 - С. 140-144

#### JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES - 2019 - V. 26, № 2 - P. 140-144

football competitions for men leads to a steady increase in the volume of quasi-attractors (after physical activity). Athletes (men) more consistently maintain a positive effect of physical exertion (the parameters of the cardiovascular system of men quickly return to their original state). These data were obtained on the basis of calculating the parameters of quasi-attractors for the cardiovascular system in the five-dimensional phase space of states. In this case, in sportsmen, quasi-attractors steadily increase (after exercise). All this indicates the tension of regulatory systems, which allows to evaluating the adaptive capabilities of the male body (athletes).

Keywords: cardiovascular system, physical activity, athletes, adaptation, quasi-attractors, the Eskov-Zinchenko effect.

#### Литература / References

- 1. Буданов В.Г., Майстренко Е.В., Тен Р.Б., Повторей-ко В.В., Горбунова М.Н. Роль знаний в развитии социальных систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 52–62 / Budanov VG, Maystrenko EV, Ten RB, Povtoreyko VV, Gorbunova MN. Rol' znaniy v razvitii sotsial'nykh sistem [The role of knowledge in the development of social systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:52-62. Russian.
- 2. Григоренко В.В., Еськов В.М., Лысенкова С.А., Микшина В.С. Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечнососудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16,  $N^{\circ}$  2. С. 357–362 / Grigorenko VV, Es'kov VM, Lysenkova SA, Mikshina VS. Algorithm for the automated diagnosis of the dynamics of agerelated changes in the parameters of the cardiovascular system under normal aging in the estimation of biological age. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2017;16(2):357-62. Russian.
- 3. Денисова Л.А., Прохоров С.А., Шакирова Л.С., Филатова Д.Ю. Хаос параметров сердечно-сосудистой системы школьников в условиях ши-ротных перемещений // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №1. С. 133–142. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15989 / Denisova LA, Prohorov SA, SHakirova LS, Filatova DYU. Haos parametrov serdechno-sosudistoj sistemy shkol'nikov v usloviyah shirotnyh peremeshchenij [Chaos of parameters of cardiovascular system of schoolchildren in conditions of latitudinal movements]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018;25(1):133-42. Russian. DOI:10.24411/1609-2163-2018-15989.
- 4. Еськов В.В., Ведясова О.А., Филатова О.Е., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К. Регуляция сердечно-сосудистой системы с позиций эффекта Еськова-Филатовой // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 13–22 / Es'kov VV, Vedyasova OA, Filatova OE, Filatova DYU, Ilyashenko LK. Regulyaciya serdechno-sosudistoj sistemy s pozicij ehffekta Es'kova-Filatovoj [Regulation of the cardiovascular system from the standpoint of the Eskov-Filatova effect]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;2:13-22. Russian.
- 5. Еськов В.В., Дудин Н.А., Горбунова Д.С., Мороз О.А. Межаттракторные расстояния вектора ВСР у хирургических больных // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 37–44 / Es'kov VV, Dudin NA, Gorbunova DS, Moroz OA. Megafactories the distance vector of HRV in surgical patients. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:37-44. Russian.
- 6. Еськов В.В., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К. Особенности возрастных изменений кардиоинтервалов у жителей Севера России // Экология человека. 2019. № 2. С. 21–26 / Es'kov VV, Filatova OE, Bashkatova YuV, Filatova DYu, Ilyashenko LK. Osobennosti vozrastnykh izmeneniy kardiointervalov u zhiteley Severa Rossii [Features of age-related changes of cardiointervals in the North of Russia]. Eko-logiya cheloveka. 2019;2:21-6. Russian.
- 7. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101 / Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vybora odnorodnoy gruppy v biomekhanike [Mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.

- 8. Еськов В.М., Галкин В.А., Григорьева С.В., Булатов И.Д., Чертищев А.А. Квантово-механический подход в описании сознания и работы нейросетей мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 102–111 / Es'kov VM, Galkin VA, Grigor'eva SV, Bulatov ID, Chertishchev AA. Kvantovo-mekhanicheskiy podkhod v opisanii soznaniya i raboty neyrosetey mozga [A quantum mechanical approach to description of the mind and of the work of the neural networks of the brain]. Slozhnost'. Razum. Postneklas-sika. 2018;3:102-11. Russian.
- 9. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Психология эвристики и модели эвристической деятельности мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018.  $\mathbb{N}^{\circ}$  3. С. 73–84 / Es'kov VM, Galkin VA, Grigor'eva SV, Bulatov ID, Chertishchev AA. Kvantovo-mekhanicheskiy podkhod v opisanii soznaniya i raboty neyrosetey mozga [A quantum mechanical approach to description of the mind and of the work of the neural networks of the brain]. Slozhnost'. Razum. Postneklas-sika. 2018;3:102-11. Russian.
- 10. Козупица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса-самоорганизации фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63–70 / Kozupitsa GS, Khadartseva KA, Shelim LI. Teoriya khaosa-samoorganizatsii fundament razvitiya obshchey teorii sistem [Chaos theory-self-organization the Foundation of the General theory of systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:63-70. Russian.
- 11. Мирошниченко И.В., Григоренко В.В., Филатова Д.Ю., Мнацаканян Ю.В. Особенности поведения параметров сердечно-сосудистой системы школьников при широтных перемещениях // Сложность. Разум. Постнеклас-2018. № 1. C. 45-51 / сика. Miroshnichenko Grigorenko VV, Filatova DYu, Mnatsakanyan YuV. Osobennosti parametrov povedeniva serdechno-sosudistoy shkol'nikov pri shirotnykh peremeshcheniyakh [Features of behavior of parameters of cardiovascular system of school stuat latitudinal movements]. Slozhnost'. Postneklassika. 2018;1:45-51. Russian.
- 12. Мирошниченко И.В., Прохоров С.В., Эльман К.А., Срыбник М.А. Сравнительный анализ хаоти-ческой динамики показателей сердечно-сосудистой системы пришлого детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №1. С. 154–160. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15997 / Miroshnichenko IV, Prohorov SV, EHI'man KA, Srybnik MA. Comparative analysis of chaotic dynamics of indicators of cardiovascular system of alien children and youth population of Ugra. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018;25(1):154-60. DOI:10.24411/1609-2163-2018-15997. Russian.
- 13. Попов Ю.М., Иванова Н.В., Белощенко Д.В., Поросинин О.И., Игнатенко А.П. Иерархия хаоса в системах управления движением // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 24–33 / Popov YuM, Ivanova NV, Beloshchenko DV, Porosinin OI, Ignatenko AP. Ierarkhiya khaosa v sistemakh upravleniya dvizheniem [Hierarchy of chaos in motion control systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;4:24-33.K Russian.
- 14. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Алиев Н.Ш., Воробьева Л.А. Хаос параметров гомеостаза функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №1. С. 143–153. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15990 / Pyatin VF, Es'kov VV, Aliev NSH, Vorob'eva LA. Haos parametrov gomeostaza funkcional'nyh sistem organizma cheloveka [Chaos of homeostasis parameters of functional

- systems of human body]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018;25(1):143-53. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15990. Russian.
- 15. Русак С.Н., Филатова О.Е., Хоменушко Т.И., Куропаткина М.Г. Гомеостатический хаос метеопараметров Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 80–87 / Rusak SN, Filatova OE, Khomenushko TI, Kuropatkina MG. Gomeostaticheskiy khaos meteoparametrov Yugry [Homeostatic chaos of Ugra meteorological parameters]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:80-7. Russian.
- 16. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46 / Tokarev AR, Fudin NA, Khadartsev AA. K probleme nemedikamentoznoy korrektsii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.
- 17. Филатов М.А., Афаневич И.А., Афаневич К.А., Воробьева Л.А. Стохастический анализ параметров вариабельности сердечного ритма человека в условиях динамической нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 5–14 / Filatov MA, Afanevich IA, Afanevich KA, Vorob'eva LA. Stokhasticheskiy analiz parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma cheloveka v usloviyakh dinamicheskoy nagruzki [Stochastic analysis of human heart rate variability parameters under dynamic load]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;4:5-14. Russian.
- 18. Филатов М.А., Иляшенко Л.К., Макеева С.В. Психофизиологические параметры учащихся в условиях трансширотных перемещений // Экология человека. 2019. № 4. С. 18–24 / Filatov MA, Ilyashenko LK, Makeeva SV. Psikhofiziologicheskie parametry uchashchikhsya v usloviyakh transshirotnykh peremeshcheniy [Psychophysiological parameters of students in the conditions of transport movements]. Ekologiya cheloveka. 2019;4:18–24. Russian.
- 19. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Колосова А.И., Макеева С.В. Анализ параметров памяти учащихся в зависимости от типа латерализации головного мозга с позиций методов теории хаоса-саморганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018.  $\mathbb{N}^0$  1. С. 31-36 / Filatov MA, Filatova DYu, Kolosova AI, Makeeva SV. [Analysis of memory parameters of students depending on the type of lateralization of the brain from the standpoint of chaos theory-self-organization. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:31-6. Russian.
- 20. Филатова О.Е., Берестин Д.К., Иляшенко Л.К., Башкатова Ю.В. Влияние гипотермии на параметры электромиограмм при малых напряжениях мышц // Экология человека. 2019. № 5. С. 43–48 / Filatova OE, Berestin DK, Ilyashenko LK, Bashkatova YuV. Vliyanie gipotermii na parametry elektromiogramm pri malykh napryazheniyakh myshts [The effect of hypothermia on the parameters of electromyograms at low muscle tension]. Ekologiya cheloveka. 2019;5:43–8. Russian.
- 21. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медикобиологические технологии в физической культуре и спорте. Москва: ООО Издательство «Спорт», 2018. 320 с. / Fudin NA, Khadartsev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v fizicheskoy kul'ture i sporte [Medical and biological technologies in physical culture and sport]. Moscow: ООО Izdatel'stvo «Sport»; 2018. Russian.
- 22. Якунин В.Е., Горбунова Д.С., Часовских А.В., Мороз О.А., Балашов В.Г. Теорема Гленсдорфа-Пригожина в описании параметров кардиоинтервалов школьников при широтных перемещениях // Сложность. Разум. Постнеклас-

- сика. 2018. № 1. С. 22–30 / Yakunin VE, Gorbunova DS, Chasovskikh AV, Moroz OA, Balashov VG. Teorema Glensdorfa-Prigozhina v opisanii parametrov kardiointervalov shkol'nikov pri shirotnykh peremeshcheniyakh [Theorem Glansdorf-Prigogine in the description of parameters R-R intervals students in the latitudinal movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:22-30. Russain.
- 23. Яхно В.Г., Горбунов Д.В., Булатов И.Б., Горбунов С.В. Термодинамика неравновесных систем И.Р. Пригожина в оценке параметров электромиограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 71–79. DOI: 10.12737/article\_5aaa71fb4ef8f9.94011446 / YAkhno VG, Gorbunov DV, Bulatov IB, Gorbu-nov SV. The thermodynamics of nonequilibrium systems, Prigogine I. R. in the estimation of the parameters of EMG. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:71-9. DOI: 10.12737/article 5aaa71fb4ef8f9.94011446. Russian.
- 24. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Gorbunov D.V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 6. P. 961–966 / Eskov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity. Biophysics. 2017;62(6):961-6.
- 25. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect // Biophysics. 2018. Vol. 63, No. 2. P. 262–267 / Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect. Biophysics. 2018;63(2):262-7.
- 26. Ilyashenko L.K., Bazhenova A.E., Berestin D.K., Grigorieva S.V. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure // Russian Journal of Biomechanics. 2018. Vol. 22, No. 1. P. 62–71 / Ilyashenko LK, Bazhenova AE, Berestin DK, Grigorieva SV. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure. Russian Journal of Biomechanics. 2018;22(1):62-71.
- 27. Khadartsev A.A., Nesmeyanov A.A., Eskov V.M., Filatov M.A., Pan W. Foundamentals of chaos and self-organization theory in sports // Integrative Medicine International. 2017. T. 4, N $^{\rm o}$  1-2. C. 57–65 / Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Eskov VM, Filatov MA, Pan W. Foundamentals of chaos and self-organization theory in sports. Integrative Medicine International. 2017;4(1-2):57-65.
- 28. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, No. 3. P. 210–214. DOI: 10.1007/s 10527-018-9815-y / Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System. Biomedical Engineering. 2018;52(3):210-4. DOI: 10.1007/s 10527-018-9815-y
- 29. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165. No. 4. P. 415–418 / Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

#### Библиографическая ссылка:

Яхно Н.В., Башкатова Ю.В., Симановская О.Е., Снигирев А.С. Особенности параметров сердечно-сосудистой системы спортсменов в Югре // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 140–144. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16468.

#### Bibliographic reference:

Yahno NV, Bashkatova YuV, Simanovskaya OE, Snigirev AS. Osobennosti parametrov serdechno-sosudistoy sistemy sportsmenov v Yugre [Specific of parameters of the cardiovascular system of athletes in Ugra]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:140-144. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16468. Russian.

#### К статье авторов: Фраленко В.П., Шустова М.В.

«Методы визуализации, сопоставления и морфинга для решения задач трекинга и когнитивной визуализации имплантированных стволовых клеток (обзор литературы)» (С. 123-129)

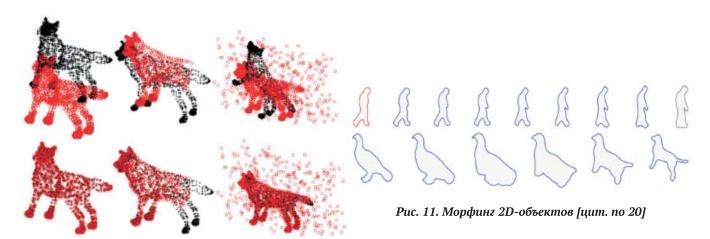


Рис. 9. Исходные данные и результат работы метода



Рис. 10. Процесс морфинга объемной надписи от «CLOUD» (а) до «MORPH» (е) [цит. по 10]



объекта

текстуры объекта Рис. 12. Алгоритм 3D-морфинга формы и текстуры объекта [цит. по 18]



Рис. 13. Примеры морфинга двух видео [цит. по 16]

#### ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО

### ПК «МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА»

Приказом Минздрава РФ №527H от 01.11.2012 включен в стандарт обязательного оснащения всех родовспомогательных учреждений

# **AAMII-02**

Прибор вследствие очень малой интенсивности ультразвукового излучения не имеет ограничений в применении



- Определяет наличие сердцебиений плода и выводит на цифровой индикатор число сердечных сокращений (ЧСС) плода, начиная с 10–12 недель беременности.
- Записывает во внутреннюю память прибора 215 последовательных мгновенных значений ЧСС плода (~2 мин) для последующего анализа и документирования (память на 35 пациенток, поддерживается дата и время обследования каждого пациента).
- Определяет основные характеристики сердечного ритма (базальную ЧСС, вариабельность, наличие акцелераций и децелераций), сравнивает их с нормой и выводит результаты на трехцветный индикатор (зеленый, желтый, красный).
- Сохраняет результаты обследования на компьютере и распечатывает протокол исследования.
- Распечатывает «чек» обследования с помощью мультипроцессорного блока обработки и регистрации.

#### Используется:

- в ФАП, в женских консультациях и врачами общей практики при каждом посещении врача беременной, начиная с 10–12 недель беременности;
- во всех отделениях роддомов;

Компьютерный протокол исследования

- бригадами «Скорой медицинской помощи» при приеме беременной;
- в других ЛПУ, где находятся беременные женщины,
- самими беременными.

	Разработка\АДМП02\Связь с PC\ADMP 02 1-20-In\RESULT\[1 Дбмен Настройки Дгрэвха	7_5_2004) _ (14_38_9).txb	- 61
TROTOVOR MOOF	EDOD 41145 47 05 000 483 00	- СТАТИСТИКА	
TIPOTOKOJI VIGGI	ЕДОВАНИЯ 17.05.2004/13:09	БАЗАЛЬНАЯ ЧСС	138
No 14 DUC	); Новикова Е.А.	ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ	14
		AKLEREPALINI	14
Год рождения	9: 1971	количество	1
№ полиса:	1065		67
		амплитуда ДЕЦЕЛЕРАЦИИ	107
Срок (нед.):	38	медленных	10
Результат:	Не выявлено признаков внутриутробного страдания плода.	быстрых	6
resymbian.	In second of the	оыстрых	1
Врач:	Иванов И. Н.	гГРАФИК	JI
		L-CW/WWH	
РЕКОМЕНДАЦИИ		C1 C2 C3	MAX
	о исхода для плода минимален. Повторные исследования чер	2200 200 160 160 160 160 160 160	M
		80 60 40	

Протокол обследования содержит:

- дату и время обследования;
- фамилию врача;
- фамилию пациентки;
- год рождения пациентки;
- срок беременности;
- значение базальной ЧСС;
- вариабильность ЧСС;
- число акцелераций и децелераций:
- график ЧСС;
- рекомендации врача.



«Чек» обследования

**Широкое применение прибора в медицинской практике, в комплексе с другими методами позволит:** 

- улучшить показатели перинатальной и материнской смертности;
- обеспечить увеличение доли рождения здоровых детей;
- сократить затраты на выхаживание и лечение родившихся детей;
- снизить вероятность совершения врачебной ошибки и судебных преследований;
- создать более комфортные условия труда врачей.