

Периодический теоретический и научно-практический журнал

ISSN 2075-4094

DOI 10.12737/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ  
(Электронный журнал)**

\* \* \*

**JOURNAL OF NEW  
MEDICAL  
TECHNOLOGIES,  
eEdition**

Том 11, №4, 2017

**RUSSIA, TULA**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ №1757 от 27.01.2016 г.

Журнал основан в июле 1994 года в г.Туле. Электронная версия журнала выходит с 2007г. Пополняется в течение года.

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:**

Тульский государственный университет.

**ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:**

*Главный редактор:*

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

**Зав. редакцией** Е.В. Дронова.

**Редактор** Е.В. Дронова.

**Перевод** И.С. Данилова.

**Цель журнала:** информирование о научных достижениях.

**Задачи журнала:** ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

**Тематические направления:** технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

**Отрасли науки:**

**Медицинские науки** (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:** 200028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).

**ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ)**  
**Journal of New Medical Technologies, eEdition**

**РЕДАКЦИЯ**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

**DOI:10.12737/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094**

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, заведующий кафедрой "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

**Редакционная коллегия:**

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, зам. директора, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Сапожников Владимир Григорьевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Честнова Татьяна Викторовна д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Еськов Валерий Матвеевич д.б.н., д.ф.-м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории биофизики и биокриобиологии сложных систем Сургутского государственного университета (Сургут)

Валентинов Борис Геннадьевич к.б.н., директор НКО "Фонд содействия изучению и внедрению лекарственных средств растительного, животного и минерального происхождения" (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

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

**Научно-координационный совет:**

*Биологические науки:*

- Жеребцова Валентина Александровна д.б.н., директор Тульской областной детской психоневрологической больницы, главный детский специалист по медицинской реабилитации Тульской области, профессор кафедры "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Руанет Виктор Вадимович д.б.н., преподаватель медицинского колледжа РАН (Москва)
- Филатова Ольга Евгеньевна д.б.н., профессор, институт медико-биологических проблем Сургутского государственного университета (Сургут)
- Чемерис Николай Константинович д.б.н., профессор ПуцГУ, зав. лабораторией Института биофизики клетки РАН (г. Пущино, Московская обл.)

*Медицинские науки:*

- Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
- Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, членом Президиума Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва) и Американской гастроэнтерологической ассоциации
- Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва)
- Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом общего ухода за больными Астраханского государственного медицинского университета, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Астраханской области, главный эксперт по анестезиологии-реаниматологии Росздравнадзора по Астраханской обл.
- Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
- Лукичев Олег Дмитриевич д.м.н., профессор, председатель общественной организации "Общество православных врачей" (Тула)
- Марийко Владимир Александрович д.м.н., зав. кафедрой "Хирургия №2" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Павлов Олег Георгиевич д.м.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)

Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Юргель Николай Викторович	д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, профессор кафедры управления здравоохранением и лекарственного менеджмента Первого медицинского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<i>Иностранцы члены:</i>	
W. Kofler	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
V.G. Tyminsky	к.г-м.н., профессор, Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.V. (Германия)
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
T. Huchinsky	д.м.н., ректор Академии физкультуры и спорта (с. Сопот, Польша)

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета  
Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73  
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html)

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА  
BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN  
MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

<b>БЕЛОЗЕРОВА Л.И., ХАДАРЦЕВ А.А.* , ПЛАТОНОВ В.В.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕНЬШЕНЯ, ЭЛЕУТЕРОКОККА И РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ	11
<b>BELOZEROVA L.I., KHADARTSEV A.A., PLATONOV V.V.</b> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHEMICAL COMPOSITION OF GINSEN, ELEUTEROCOCCUS AND RHODIOLA ROSE	
<b>ХАДАРЦЕВ А.А., ПЛАТОНОВ В.В., БЕЛОЗЕРОВА Л.И.</b> ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА КАЛАНХОЭ ПЕРИСТОГО	25
<b>KHADARTSEV A.A., PLATONOV V.V., BELOZEROVA L.I.</b> CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACT OF KALANCHOE PINNATE	
<b>ДЕНИСОВА Л.А., БЕЛОЩЕНКО Д.В., ШЕЙДЕР А.Д., ГОРБУНОВ Д.С., КОРОЛЕВ Ю.Ю.</b> ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В АНАЛИЗЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА	35
<b>DENISOVA L.A., BELOSHCHENKO D.V., SHEIDER A.D., GORBUNOV D.S., KOROLEV Yu.Yu.</b> ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN NERVOUS-MUSCULAR SYSTEM OF THE HUMAN ANALYSIS	
<b>БАШКАТОВА Ю.В. , ИЛЯШЕНКО Л.К., АЛИЕВ Н.Ш., ТЕН Р.Б.</b> ОЦЕНКА СПЕКТРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МЕТОДОМ БИНАРНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ	42
<b>BASHKATOVA Yu.V. , ILYASHENKO L.K., ALIEV N.Sh., TEN R.B.</b> EVALUATION OF SPECTRAL PARAMETERS OF THE CARDIAC-VASCULAR SYSTEM BY THE METHOD OF BINARY CLASSIFICATION	
<b>ПОЛОСИН В.Г.</b> ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНОГО КВАНТА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЕРДЦА	49
<b>POLOSIN V.G.</b> APPLICATION OF INFORMATION-MEASURING QUANTUM FOR RESEARCH OF ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEART	
<b>МИРОШНИЧЕНКО И.В., ЕРЕГА И.Ф., ЕРЕГА И.Р., ПОПОВ Ю.М.</b> МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК В ОЦЕНКЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ	58
<b>MIROSHNICHENKO I.V., EREGA I.F., EREGA I.R., POPOV Yu.M.</b> MATRIXES OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES IN ASSESSMENT OF CHAOTIC DYNAMICS OF CARDIORHYTHM OF MEN'S POPULATION OF UGRA	
<b>СРЫБНИК М.А., ЭЛЬМАН К.А., ВОЛОХОВА М.А., ПРОВОРОВА О.В.</b> МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК КОРЕННОГО ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ	64
<b>SRYBNIK M.A., ELMAN K.A., VOLOCHOVA M.A., PROVOROVA O.V.</b> THE MATRIX OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES OF THE INDIGENOUS YOUTH POPULATION OF UGRA	
<b>АРСЛАНОВА М.М., МИРОШНИЧЕНКО И.В., ПОПОВ Ю.М., ПРОХОРОВ С.А.</b> СТАТИСТИЧЕСКАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ ВЫБОРОК ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ В НЕИЗМЕННОМ ГОМЕОСТАЗЕ	71
<b>ARSLANOVA M.M., MIROSHNICHENKO I.V., POPOV Yu.M., PROHOROV S.A.</b> STATISTICAL INSTABILITY OF CARDIOINTERVALS IN CONSTANT HOMEOSTASIS	

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ  
ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ  
CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL  
DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS**

<b>БРИН В.Б., МИТЦИЕВ К.Г., МИТЦИЕВ А.К., КАБИСОВ О.Т., ГАГЛОЕВА Э.М.</b> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ МЕЛАКСЕНОМ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС	78
<b>BRIN V.B., MITTSIEV K.G., MITTSIEV A.K., KABISOV O.T., GAGLOEVA E.M.</b> EXPERIMENTAL THERAPY OF MELAXEN LEAD INTOXICATION IN RATS	
<b>ГОНТАРЕВА И.С.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ	83
<b>GONTAREVA I.S.</b> IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN	
<b>ЗАМУЛИН Д.О.</b> АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ДЕРИНАТА, ЮНИДОКС-СОЛЮТАБА И ТЫКВЕОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА У ДЕТЕЙ	90
<b>ZAMULIN D.O.</b> ANALYSIS OF EFFICIENCY OF THE COMBINATION OF DERINATE, UNIDOX-SOLUTAB AND TYCVEOL IN TREATMENT OF EXTRACTION OF CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS IN CHILDREN	
<b>КИРЕЕВ С.С., ТОКАРЕВ А.Р., РУБЛЕВСКАЯ И.В.</b> АНАЛЬГЕЗИЯ БОЛИ У ДЕТЕЙ (краткое сообщение)	96
<b>KIREEV S.S., TOKAREV A.R., RUBLEVSKAYA I.V.</b> ANALGESIA OF PAIN IN CHILDREN (brief report)	
<b>АНУРОВА М.Н., БАРЯЕВА Е.А., БАХРУШИНА Е.О.</b> ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ	102
<b>ANUROVA M.N., BARYAEVA E.A., BAKHRUSHINA E.O.</b> THE PROSPECT FOR THE DEVELOPMENT A NEW COMBINED MEDICINAL FORM OF HOPANTENIC ACID	
<b>ГУСЕЙНОВ Т.С., ГУСЕЙНОВА С.Т., КУДАЕВА П.Д., ГАСАНОВА М.А., МЕДЖИДОВА Н.М.</b> МАКРО- И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СТЕНОК ЖЕЛУДКА ПРИ ПИТЬЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ	111
<b>GUSEINOV T.S., GUSEINOVA S.T., KUDAEVA P.D., HASANOVA M.A., MEDJIDOVA N.M.</b> MACRO- AND MICROSCOPIC ANATOMY OF THE STOMACH WALLS DURING A MINERAL WATER DRINKING	
<b>ФЕДУЛОВ Ф.Н., САВИЩЕВА А.А., ГОСТЕЕВА Н.С.</b> СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (краткое сообщение)	114
<b>FEDULOV F.N., SAVISHEVA A.A., GOSTEEVA N.S.</b> STRATEGY FOR TREATMENT AND REHABILITATION PATIENTS WITH FUNCTIONAL DISEASES OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM (brief report)	
<b>ГЛАДКИХ П.Г., ТОКАРЕВ А.Р., КУПЕЕВ В.Г.</b> ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С АМИНАЛОНОМ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ (краткое сообщение)	116
<b>GLADKIKH P.G., TOKAREV A.R., KUPEEV V.G.</b> TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN COMBINATION WITH AMINALON IN PSYCHOEMOTIONAL STRESS (brief report)	
<b>ДАВЬЯН О.С., АГАСАРОВ Л.Г., ФРОЛКОВ В.К.</b> ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПРИМЕНЕНИИ ОЗОНО- И РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЯСНИЧНО- КРЕСТЦОВЫМИ ДОРСОПАТИЯМИ	120
<b>DAVYAN O.S., AGASAROV L.G., FROLKOV V.K.</b> DYNAMICS OF ACTIVITY OF NOCICEPTIVE SYSTEM IN COMBINATION WITH THE OZONO- AND REFLEXOTHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBAR-CROSS DORSOPATHIES	

<b>КУЛЬЧИЦКАЯ Д.Б., ЦЫГАНОВА Т.Н., САМОЙЛОВ А.С., КОЛБАХОВА С.Н.</b> ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ	125
<b>KULCHITSKAYA D.B., TSYGANOVA T.N., SAMOILOV A.S., KOLBANOVA S.N.</b> INFLUENCE OF THE COMPLEX USE OF NATURAL AND PREFORMED PHYSICAL FACTORS ON THE MICROCIRCULATION IN THE PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY ASTHENIA	
<b>МИШКИН И.А.</b> ДИСЛИПИДЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ	130
<b>MISHKIN I.A.</b> DYSLIPIDEMIA AND HYPERTENSION AS RISK FACTORS OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE IN YOUNG PATIENTS	
<b>УЛУБИЕВА Е.А., АВТАНДИЛОВ А.Г., ГАБИТОВА Н.Х., ЧЕЛЬДИЕВ К.В.</b> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И КУРЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН	136
<b>ULUBIEVA E.A., AVTANDILOV A.G., GABITOVA N.H., CHELDIEV K.V.</b> MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ARTERIES DEPENDING ON AGE AND SMOKING IN MEN AND WOMEN	
<b>ДЕНИСОВА В.Ю., КАРЛАШ А.Е., РЫЖОВА И.П., ГОНТАРЕВ С.Н., ДЕНИСОВ М.М., ГОНТАРЕВА И.С.</b> ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ НА ПРИЕМЕ ВРАЧА-ОРТОДОНТА	151
<b>DENISOVA V. YU., CARLASH A.E., RYZHOVA I.P., GONTAREV S.N., DENISOV M.M., GONTAREVA I.S.</b> THE FREQUENCY OF CASES OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES IN CHILDREN AT THE RECEPTION OF THE ORTHODONTIST	
<b>ГОЛОВИНА Т.В.</b> ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТОВ DRX9000 и DRX9500	155
<b>GOLOVINA T.V.</b> TECHNOLOGY OF HERNIA TREATMENT OF INTERVERTEBRAL DISC USING APPARATUS DRX9000 и DRX9500	
<b>МАТХАНОВ И.Э., ГЕРАСИМЕНКО М.Ю., АГАСАРОВ Л.Г., ШАНТАНОВА Л.Н., НИКОЛАЕВ С.М., МОНДОДОЕВ А.Г.</b> НОВОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО «ФИТОЦЕНТ» ДЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ	159
<b>MATKHANOV I.E., GERASIMENKO M.YU., AGASAROV L.G., SHANTANOVA L.N., NIKOLAEV S.M., MONDODOEV A.G.</b> «PHYTOCENT» AS A NEW ADAPTOGENIC DRUG FOR SANATORIUM-RESORT TREATMENT OF THE PATIENTS	
<b>ХАРИНА В.И., БЕРЕЖНОВА Т.А., РЕЗНИКОВ К.М., БРЕЗДЫНЮК А.Д.</b> СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ КАРДИОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ДОКСОРУБИЦИНА	165
<b>KHARINA V.I., BEREZHNOVA T.A., REZNIKOV K.M., BREZDYNIUK A.D.</b> METHOD FOR IDENTIFICATION OF INITIAL CARDIOTOXIC EFFECTS OF THE DOXORUBICIN	
<b>КУДАЕВА Э.Ф., МИНАСЯН В.В., ВОРОНЦОВА З.А.</b> АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОВ С РАЗНОЙ СКОРОСТЬЮ ОБНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	172
<b>KUDAIEVA E.F., MINASYAN V.V., VORONTSOVA Z.A.</b> ADAPTIVE OPPORTUNITIES OF ORGANS WITH DIFFERENT RATE OF UPDATES AFTER LOWED URANIUM IMPACT IN THE EXPERIMENT	
<b>ЗАМЯТИНА Н.А., ВОРОНЦОВА З.А.</b> НЕКОТОРЫЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРИОДА БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВЫХ СОСТОЯНИЙ	178
<b>ZAMYATINA N.A., VORONTSOVA Z.A.</b> SOME INDIVIDUAL CHARACTERISTICS OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY AND POSTPARTUM STATES	

<b>БОГАТЫРЕВА Ю.А., ЧИРКОВА Н.В., ВЕЧЕРКИНА Ж.В., СМОЛИНА А.А., СОЛОВЬЕВА А.Л.</b>	
ОБОСНОВАНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ	
<b>BOGATEREVA Y.A., CHIRKOVA N.V., VECHERKINA J.V., SMOLINA A.A., SOLOVEYVA A.L.</b>	182
RATIONALE FOR PREVENTIVE MEASURES AFTER THE PROFESSIONAL TEETH WHITENING	
<b>ЗЕМСКОВ А.М., ЗЕМСКОВ В.М., БЕРЕЖНОВА Т.А., ЗЕМСКОВА В.А., КУЛИНЦОВА Я.В.</b>	
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАК МАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ	
<b>ZEMSKOV A.M., ZEMSKOV V.M., BEREZHNOVA T.A., ZEMSKOVA V.A., KULINTSOVA Ya.V.</b>	186
LABORATORY PARAMETERS AS MARKERS FOR DIAGNOSIS AND IMMUNOTHERAPY OF INFECTIONS	
<b>КИНШТ Д.Н., ЕРШОВ К.И., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г., УДУТ В.В. , КИТАНИНА К.Ю.</b>	
ОЦЕНКА БИОАДГЕЗИИ И АБСОРБЦИИ ПЕГИЛИРОВАННОГО С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВОГО СИНТЕЗА ИНТЕРФЕРОНА В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ КИШЕЧНИКА	
<b>KINSHT D.N., ERSHOV K.I., LASTOVETSKIY A.G., UDUT V.V., KITANINA K.YU.</b>	194
EVALUATION OF BIOADHESION AND ABSORPTION PEGYLATED BY USING ELECTRON BEAM TECHNOLOGY SYNTHESIS INTERFERON AT VARIOUS SECTIONS OF THE INTESTINE	
<b>ХРОМУШИН В.А., ГЛАДКИХ П.Г., КУПЕЕВ В.Г.</b>	
ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ И АМИНАЛОН В ЛЕЧЕНИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У НАУЧНЫХ РАБОТНИКОВ	
<b>KHROMUSHIN V.A. , GLADKIKH P.G. , KUPEEV V.G.</b>	201
TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION AND AMINALON IN TREATMENT OF PSYCHOEMOTICAL STRESS IN SCIENTIFIC WORKERS	
<b>БОНДАРЬ С.С., ТЕРЕХОВ И.В.</b>	
СОДЕРЖАНИЕ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КОМПОНЕНТОВ G-БЕЛКОВ (краткое сообщение)	
<b>BONDAR' S.S., TEREKHOV I.V.</b>	206
CONTENT OF G-PROTEIN COMPONENTS IN MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (brief report)	
<b>ИВАНОВ Д.В., ХАДАРТЦЕВ А.А., ФУДИН Н.А.</b>	
КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СПОРТЕ	
<b>IVANOV D.V., KHADARTSEV A.A., FUDIN N.A.</b>	211
CELLULAR TECHNOLOGIES AND TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN SPORT	
<b>АГАСАРОВ Л.Г. , АТЛАС Е.Е., КАМЕНЕВ Л.И.</b>	
СОЧЕТАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА	
<b>AGASAROV L.G., ATLAS E.E., KAMENEV L.I.</b>	216
COMBINED TREATMENT OF DORSOPATHIES OF LUMB-CROSS-DEPARTMENT OF THE SPINE	
<b>ТОКАРЕВ А.Р., ХАДАРТЦЕВ А.А.</b>	
АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ (краткое сообщение)	
<b>TOKAREV A.R., KHADARTSEV A.A.</b> HARDWARE-PGRAM METHOD OF DETECTION OF THE PROFESSIONAL STRESS AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION BY THE METHOD OF TRANSCRANIAL ELECTROSTEMULATION (brief report)	226

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.  
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ.  
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND  
JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE. PUBLIC HEALTH CARE**

- ЧУБИРКО Ю.М., КОСОЛАПОВ В.П., ЧУБИРКО И.Е., СЫЧ Г.В.**  
ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОФОРМЛЕНИЯ И ВЫДАЧИ ЛИСТКОВ  
НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 233  
**CHUBIRKO Y.M., KOSOLAPOV V.P., CHUBIRKO I.E., SYCH G.V.**  
LEGAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF THE FORMATION AND ISSUE OF LABOR  
SHEETS IN MODERN CONDITIONS
- ВАЛОВА Ю.В.**  
ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ, ПРАВОВЫХ И МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ  
ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОЙ СОЦИАЛЬНО  
ЗНАЧИМОЙ ГРУППЫ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ – ОФИСНОГО ПЕРСОНАЛА 238  
**VALOVA Yu.V.**  
THE INFLUENCE OF MEDICO-SOCIAL, LEGAL AND MEDICAL AND ECONOMIC FACTORS  
OF THE EXTERNAL ENVIRONMENT ON THE HEALTH INDICATORS OF A NEW SOCIALLY  
SIGNIFICANT GROUP OF WORKERS – OFFICE EMPLOYEES

**РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ  
EDITORIAL PORTOLIO**

- БЕССУДНОВА Н.О., ВЕНИГ С.Б., РЕВЗИНА Е.М., ШЛЯПНИКОВА О.А., ГРИБОВ  
А.Н.**  
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АТОМНО-СИЛОВОЙ И РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ  
МИКРОСКОПИИ С ЦЕЛЬЮ ВИЗУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ  
АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА И КОМПОЗИЦИОННЫХ  
ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ УДАРНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРМОАГРУЗКАХ 244  
**BESSUDNOVA N.O., VENIG S.B., REVZINA E.M., SHLYAPNIKOVA O.A., GRIBOV A.N.**  
APPLICATION OF ATOMIC-FORCE AND SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OR  
MEDICAL IMAGING AND DIAGNOSTICS OF ADHESIVE INTERFACES BETWEEN HARD  
TOOTH TISSUES AND COMPOSITE RESINS UNDER THERMAL SHOCK LOADS
- ХАДАРЦЕВ А.А., ИВАНОВ Д.В., ЛИЩУК А.Н.**  
НАУЧНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ «НОВОГО ШЕЛКОВОГО  
ПУТИ» 252  
**KHADARTSEV A.A., IVANOV D.V., LISHCHUK A.N.**  
SCIENTIFIC BIOMEDICAL SUPPORT OF A «NEW SILK ROAD»
- ФРАЛЕНКО В.П., ШУСТОВА М.В.**  
ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ,  
ВИЗУАЛИЗАЦИИ И РАСЧЕТА ИНФОРМАТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОБЛАСТЕЙ  
ИНТЕРЕСА В БИОМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ МРТ 255  
**FRALENKO V.P., SHUSTOVA M.V.**  
PROGRAM COMPLEX FOR AUTOMATIC LOCALIZATION, VISUALIZATION AND  
CALCULATION OF INFORMATIVE CHARACTERISTICS OF INTEREST AREAS IN  
BIOMEDICAL DATA OF MRI

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА – 2017  
(в медицине и психологии)»**

- АХМАДЕЕВА Л.Р., НАБИЕВА А.А., ЯЛАЕВА И.Д.**  
НОВАЯ ЕЖЕДНЕВНАЯ ИЗНАЧАЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ:  
ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ  
(случай из практики) 263  
**AKHMADEEVA L.R., NABIEVA A.A., YALAEVA I.D.**  
NEW DAILY PERSISTENT HEADACHE: OPPORTUNITIES TO USE NEW MEDICAL  
TECHNOLOGIES (clinical case)

**ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ  
LITERATURE REVIEWS**

- ВОРОБЬЕВА А.В.**  
ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ОСТОРОГО БРОНХИТА И БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ (обзор литературы) 268
- VOROB'YOVA A.V.**  
ON ETHIOPATHOGENESIS OF ACUTE BRONCHITIS AND BRONCHIOLITIS IN CHILDREN (literature report)
- БЕЛИЧЕНКО О.И., БАБАЕВА А.А., СМОЛЕНСКИЙ А.В.**  
АДАПТИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА И ЕЕ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ (обзор литературы) 274
- BELICHENKO O.I., BABAIEVA A.A., SMOLENSKY A.V.**  
ADAPTIVE PHYSICAL EDUCATION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF A HEALTHY LIFESTYLE IN PERSONS WITH DISABILITIES (literature report)
- ЦЫГАНОВА Т. Н., КУЛЬЧИЦКАЯ Д.Б.**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ (краткий обзор литературы) 279
- TSYGANOVA T.N., KULCHITSKAYA D.B.**  
EFFECTIVENESS OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY (brief literature report)
- ХРОМУШИН В.А., КИТАНИНА К.Ю., БОРИСОВА О.Н., ХАДАРЦЕВ А.А.**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИХ ОБРАБОТКИ (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) 286
- KHROMUSHIN V.A., KITANINA K.Yu., BORISOVA O.N., KHADARTSEV A.A.**  
RESULTS OF REGIONAL HEALTH ACTIVITY AND MATHEMATICAL METHODS OF THEIR PROCESSING (based on materials for 2015-2017)
- ФУДИН Н.А., ГЛАДКИХ П.Г., ХАДАРЦЕВ А.А., ИВАНОВ Д.В.**  
ВОПРОСЫ СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. РОЛЬ МИТОХОНДРИИ. ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) 298
- FUDIN N.A., GLADKIKH P.G., KHADARTSEV A.A., IVANOV D.V.**  
QUESTIONS OF SPORTS MEDICINE. THE ROLE OF MITOCHONDRIA. CHRONIC HYPOXIA (based on materials for 2015-2017)
- ПАРФЕНЮК В.К., БОНДАРЬ С.С., ТЕРЕХОВ И.В.**  
МЕТАБОЛИЗМ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц (обзор литературы) 309
- PARFENYUK V.K., BONDAR' S.S., TEREKHOV I.V.**  
METABOLISM IN MONONUCLEAR LEUCHOCYTES AT COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AFTER IMPACT LOW-INTENSITY RADIATION OF FREQUENCY 1 GHz (literature report)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕНЬШЕНЯ,  
ЭЛЕУТЕРОКОККА И РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

Л.И. БЕЛОЗЕРОВА\*, А.А. ХАДАРЦЕВ\*\*, В.В. ПЛАТОНОВ\*\*\*

\*Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Абрикосовский пер., д. 1, стр. 1, Москва, 119435, Россия

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

\*\*\*ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д. 5 Б, Тула, 300045, Россия

**Аннотация.** Впервые выполнено исследование химического состава спиртовых экстрактов женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой с привлечением хромато-масс-спектрометрии. Идентифицировано и определено количественное содержание 171, 117 и 83 соединений экстрактов, соответственно, для которых получены масс-спектры и структурные формулы с достоверностью 85-90%. С учетом структурно-группового состава соединений экстрактов проведен сравнительный анализ особенностей последнего, что позволило объяснить различие в физиологической активности препаратов и их специфическом воздействии на организм человека.

**Ключевые слова:** спиртовой экстракт, женьшень обыкновенный, элеутерококк колючий, родиола розовая.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHEMICAL COMPOSITION OF GINSENG,  
ELEUTEROCOCCUS AND RHODIOLA ROSE

L.I. BELOZEROVA\*, A.A. KHADARTSEV\*\*, V.V. PLATONOV\*\*\*

\*The first Moscow State I.M. Sechenov Medical University,

Abrikosovskii pereulok, 1, bld 1, Moscow, 119435, Russia

\*\*Tula Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia

\*\*\*ООО «Terraprominvest», Perekopskaya street 5 B, Tula, 300045, Russia

**Abstract.** For the first time, the chemical composition of alcohol extracts of Ginseng, Eleutherococcus and Rhodiola rose was studied using chromato-mass spectrometry. The quantitative content of 171, 117 and 83 extract compounds was identified and determined, respectively, for which mass spectra and structural formulas were obtained with a confidence of 85-90%. Taking into account the structural-group composition of the extract compounds, a comparative analysis of the features of the latter was made, which made it possible to explain the difference in the physiological activity of the preparations and their specific effect on human organisms.

**Key words:** alcohol extract, Ginseng ordinary, Eleutherococcus spiny, Rhodiola rose.

**Введение.** Женьшень обыкновенный (*Panaxginseng* C.A. Mey, семейства аралиевых – *Araliaceae*). Лекарственным сырьем являются собранные осенью на пятом-шестом году жизни высушенные корни культивируемых или дикорастущих растений. Химический состав: тритерпеновые гликозиды; стероиды (ситостерин, кампестерин, даукостерин); витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_{12}$ , биотин, никотиновая, фолиевая и пантотеновая кислоты, полиацетиленовые соединения, флавоноиды, алкалоиды, органические и фенолкарбоновые кислоты (салициловая, ванилиновая, кумаровая); углеводы: пектин, крахмал, маннид, декстроза, глюкоза и др. Применяют экстракт (1:10) на этиловом спирте с массовой долей 70% в качестве тонизирующего средства при гипотонии, усталости, переутомлении, невращении, а также как иммуностимулятор при вирусном гепатите, при импотенции, гипофункции половых желез, экземе [1, 2].

Элеутерококк колючий – *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim), семейства аралиевых – *Araliaceae*). Лекарственным сырьем являются собранные осенью корневища и корни дикорастущих растений. Химический состав: элеутерозиды ( $A$ ,  $B$ ,  $B_1$ ,  $C$ ,  $D$ ,  $E$ ,  $I$ ,  $K$ ,  $L$ ,  $M$ ), некоторые из которых ( $I$ ,  $K$ ,  $L$ ,  $M$ ) относятся к тритерпеновым сапонинам и являются гликозидами олеаноловой кислоты; производные кумарина, лигнаны, фенолкарбоновые кислоты, хромоны, флавоноиды, полисахариды, эфирные и жирные масла, смолы, микроэлементы. Применяют экстракт (1:1) на этиловом спирте с массовой долей 40%. Основное действие – стимулирующее и адаптогенное. Экстракт элеутерококка стимулирует ЦНС, повышает умственную и физическую трудоспособность, усиливает остроту зрения, улучшает слух, снижает уровень сахара в крови, повышает аппетит. Элеутерококк причислен к группе адаптогенов, которым присущи свойства приспосабливать организм к действию неблагоприятных факторов и повышать сопротивляемость организма. Применяют при астенических состояниях, неврозах, артериальной гипотензии [1, 2].

Родиола розовая (золотой корень) – *Rhodiola rosea L.*, семейства толстянковые – *Crassulaceae*. Лекарственным сырьем являются собранные в фазе цветения и плодоношения корневища и корни дикорастущих растений. Химический состав: фенолоспирты и гликозиды, терпеноиды, коричный спирт и коричный альдегид, флавоноиды, ароматические соединения,  $\beta$ -ситостерин, даукостерин, галловая кислота и ее метиловый эфир (галлицин). Применяют экстракт (1:1) на этиловом спирте с массовой долей 40% при астенических состояниях, неврастении, вегетососудистой дистонии, утомляемости, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, кожных заболеваниях, простуде, головной боли, цинге, подагре, диабете, анемии, диарее, для улучшения слуха, при аменорее и сексуальных расстройствах у мужчин [1, 2].

**Цель исследования** – выполнение хромато-масс-спектрометрии аптечных препаратов женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой с подтверждением данных, приведенных в [1, 2], а также получение новых сведений об особенностях структурной организации соединений экстрактов, расчет структурно-группового состава последних, с проведением сравнительного анализа для объяснения специфического физиологического действия препаратов на организм человека.

**Материалы и методы исследования.** Хромато-масс-спектрометрия выполнялась с использованием газового хроматографа *GC-2010*, соединенного 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°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл./мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250°C, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

**Результаты и их обсуждение.** Структуры наиболее характерных соединений для каждого экстракта даны на рис 1-3. В табл. 1-3 приведены идентифицированные соединения, их количественное содержание.

Таблица 1

Соединения экстракта женьшеня обыкновенного

№	Ret. Time	% S	Compound Name
1.	5.487	0.02	8-Nonynoic acid
2.	5.818	0.54	2-Tridecyne
3.	6.792	0.10	Cyclopropaneacetic acid, 2-hexyl-
4.	7.050	0.17	Oxirane, 2,2'-(1,4-butanediyl)bis-
5.	7.460	0.40	Paromomycin
6.	7.850	0.04	3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide
7.	8.194	0.50	Guanosine
8.	8.543	0.35	2-Amino-8-[3-d-ribofuranosyl]imidazo[1,2-a]-s-triazin-4-one
9.	9.037	0.52	2-Nonenal, (E)-
10.	10.168	0.50	1,2-Epoxy-nonane
11.	11.087	0.41	Cyclopropane, 1-(1'-propenyl)-2-hydroxymethyl-
12.	11.777	0.40	1,6-Anhydro-2,4-dideoxy-.beta.-D-arabo-hexopyranose
13.	12.357	0.41	N-Methyl-3-hydroxymethylpyrrolidin-2-one
14.	12.865	0.19	2,4(1H,3H)-Pyridinedione, 1-.beta.-D-ribofuranosyl-
15.	13.258	0.02	Ethanone, 1-(6-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-
16.	13.611	0.99	6H-Furo[2',3':4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-6-one, 2,3,3a,9a-tetrahydro-3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-7-methyl-, [2R-(2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,3a $\beta$ ,9a $\beta$ )]-
17.	14.065	0.95	Z-3-Methyl-2-hexenoic acid
18.	14.356	0.19	Dodecanoic acid, 3-hydroxy-
19.	14.896	0.13	Oxirane, decyl-
20.	15.226	0.35	E-8-Methyl-7-dodecen-1-ol acetate
21.	15.467	0.09	trans-2-Dodecen-1-ol, pentafluoropropionate
22.	16.027	0.76	6-Acetyl-.beta.-d-mannose
23.	16.027	0.49	4-Fluoro-1-methyl-5-carboxylic acid, ethyl(ester)
24.	16.980	0.43	9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione

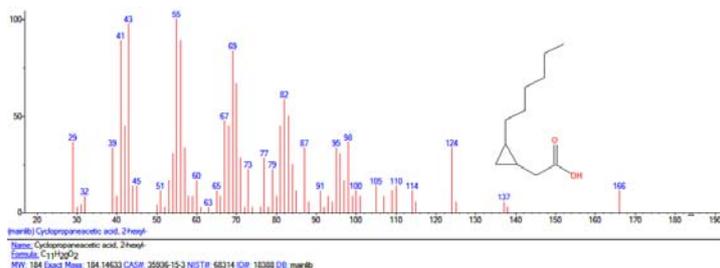
25.	17.920	0.33	18,19-Secoyohimban-19-oic acid, 16,17,20,21-tetradehydro-16-(hydroxymethyl)-, methyl ester, (15.beta.,16E)-
26.	18.192	0.18	Cyclohexanone, 4-ethoxy-
27.	19.059	0.65	Bicyclo[3.3.1]non-2-en-9-ol, anti-
28.	19.300	0.11	3-Trifluoroacetoxypentadecane
29.	19.537	0.10	2-Aziridinone, 1-tert-butyl-3-(1-methylcyclohexyl)-
30.	19.688	0.18	2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-
31.	19.956	0.16	3-Trifluoroacetoxyltridecane
32.	20.630	0.01	Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate
33.	21.068	0.37	7-Hexadecenal, (Z)-
34.	21.579	0.86	2-Methoxy-4-vinylphenol
35.	21.779	1.80	4-Hydroxy-2-methylacetophenone
36.	21.982	0.17	6-Methyl-cyclodec-5-enol
37.	22.136	0.26	2-Pentyl-cyclohexane-1,4-diol
38.	22.856	0.11	trans-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide
39.	23.064	0.41	Ethyl iso-allochololate
40.	23.283	0.46	Z,Z-8,10-Hexadecadien-1-ol
41.	23.507	0.10	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol
42.	23.859	0.26	2H-Pyran, 2-(2-heptadecyloxy)tetrahydro-
43.	24.672	0.17	1,6-Cyclodecanediol
44.	25.654	1.23	Caryophyllene
45.	26.613	0.19	.alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl
46.	26.993	0.22	Adenosine, N6-phenylacetic acid
47.	27.168	0.31	2-Formyl-9-[.beta.-d-ribofuranosyl]hypoxanthine
48.	27.332	0.14	Stevioside
49.	27.583	0.38	.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-
50.	28.024	0.21	Nonanoic acid
51.	28.515	0.04	Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol
52.	29.028	0.30	Cyclopenta[c]furo[3',2':4,5]furo[2,3-h][1]benzopyran-11(1H)-one, 2,3,6a,9a-tetrahydro-1,3-dihydroxy-4-methoxy-
53.	29.467	0.09	Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-
54.	29.553	0.02	Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester
55.	29.745	0.17	Sarreroside
56.	29.842	0.07	Pregn-5-ene-3,11-dione, 17,20:20,21-bis[methylenebis(oxy)]-, cyclic 3-(1,2-ethanediyl acetal)
57.	31.005	0.32	Decanoic acid, silver(1+) salt
58.	31.131	0.08	Decanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester
59.	31.240	0.15	Desulphosinigrin
60.	31.440	0.10	3-Deoxy-d-mannoic lactone
61.	31.618	0.14	Pentadecanoic acid
62.	31.965	0.14	3-Deoxy-d-mannonic acid
63.	32.050	0.05	3-Deoxyglucose
64.	32.233	0.29	E-2-Tetradecen-1-ol
65.	32.469	0.03	9-[2-Deoxy-.beta.-d-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one
66.	32.573	0.01	Pentanoic acid, octyl ester
67.	32.940	0.03	D-Fructose, 1,3,6-trideoxy-3,6-epithio-
68.	33.136	0.05	[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester
69.	33.642	0.02	i-Propyl 10-methyl-dodecanoate
70.	33.850	0.07	l-Gala-l-ido-octose
71.	33.989	0.30	2-Methyl-5-t-butyl-1,3-oxathiane
72.	34.092	0.05	d-Mannitol, 1-O-(22-hydroxydocosyl)-
73.	34.249	0.17	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-[[trimethylsilyl)oxy)methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-
74.	34.860	0.27	d-Glycero-d-ido-heptose

75.	35.050	0.39	<i>d-Glycero-d-galacto-heptose</i>
76.	35.303	0.14	<i>9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-</i>
77.	35.426	0.26	<i>Undecanoic acid</i>
78.	35.581	0.08	<i>Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester</i>
79.	35.738	0.11	<i>1,5-Anhydro-d-mannitol</i>
80.	36.536	0.37	<i>Uridine, 5-tridecafluorohexyl-</i>
81.	36.847	0.30	<i>Lactose</i>
82.	37.219	0.21	<i>1,2-dihydro-8-hydroxylinalool</i>
83.	37.680	6.69	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
84.	38.051	0.42	<i>10,12-Octadecadiynoic acid</i>
85.	38.220	4.61	<i>Hexadecanoic acid, ethyl ester</i>
86.	39.221	18.83	<i>Falcarinol</i>
87.	39.544	0.06	<i>Eicosanoic acid</i>
88.	39.953	0.05	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyl)oxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
89.	40.033	0.03	<i>cis-1-Chloro-9-octadecene</i>
90.	40.168	0.23	<i>trans-2-Methyl-4-n-pentylthiane</i>
91.	40.396	0.09	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
92.	40.648	0.04	<i>7-Hydroxy-3-(1,1-dimethylprop-2-enyl)coumarin</i>
93.	41.063	9.09	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
94.	41.149	3.08	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>
95.	41.476	7.14	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
96.	41.580	2.84	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
97.	41.696	0.62	<i>Ethyl 9-hexadecenoate</i>
98.	41.973	13.87	<i>5,7-Dodecadiyn-1,12-diol</i>
99.	42.269	0.03	<i>1-Heptatriacotanol</i>
100.	42.393	0.05	<i>Retinal</i>
101.	42.610	0.10	<i>Z,Z-8,10-Hexadecadien-1-ol</i>
102.	43.093	0.01	<i>Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[[2-[[[2-[(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester</i>
103.	43.515	0.05	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
104.	43.553	0.04	<i>10,12-Pentacosadiynoic acid</i>
105.	43.691	0.33	<i>Z,Z,Z-1,4,6,9-Nonadecatetraene</i>
106.	44.032	0.12	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>
107.	44.121	0.07	<i>Lanosta-7,9(11)-dien-18-oic acid, 22,25-epoxy-3,17,20-trihydroxy-, .gamma.-lactone, (3.beta.)-</i>
108.	44.204	0.01	<i>Isopulegol</i>
109.	44.348	1.18	<i>4-Hexenoic acid, 2,2,5-trimethyl-, methyl ester</i>
110.	44.532	0.06	<i>cis,cis-7,10,-Hexadecadienal</i>
111.	44.652	1.26	<i>Octanoic acid, 3-phenyl-2-propenyl ester</i>
112.	44.917	0.81	<i>Amphetamine, N-methoxycarbonyl-</i>
113.	45.089	0.25	<i>8,11,14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)-</i>
114.	45.203	0.10	<i>Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate</i>
115.	45.402	0.08	<i>6,9,12,15-Docosatetraenoic acid, methyl ester</i>
116.	45.496	0.12	<i>3H-Cyclodeca[b]furan-2-one, 4,9-dihydroxy-6-methyl-3,10-dimethylene-3a,4,7,8,9,10,11,11a-octahydro-</i>
117.	45.782	0.04	<i>(2,2,6-Trimethyl-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-methanol</i>
118.	46.770	0.02	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
119.	48.102	0.70	<i>Octadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester</i>
120.	53.044	3.16	<i>6,9-Octadecadienoic acid, methyl ester</i>
121.	53.192	0.06	<i>Butyl 9,12,15-octadecatrienoate</i>
122.	53.253	0.06	<i>Dichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
123.	53.328	0.04	<i>7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-</i>

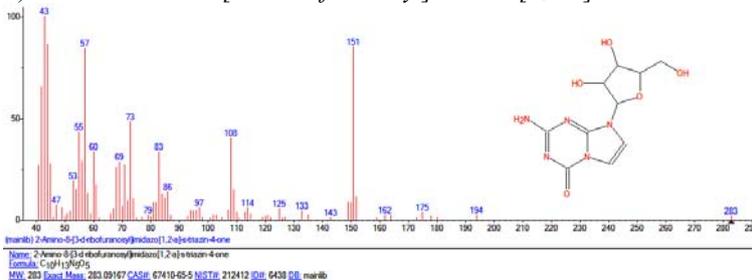
124.	53.424	0.03	26-Dehydroxy-dihydropseudoprogenin-25-ene
125.	53.650	0.03	Caryophyllene oxide
126.	69.054	0.04	Pregnane-3,11,20-triol, (3.alpha., 11.beta., 20.beta.)-
127.	78.233	0.17	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde
128.	80.715	0.05	Bufo-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3.beta.,5.beta.,11.alpha.,15.beta.)-
129.	84.318	0.02	Betulin
130.	84.334	0.01	1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [S-(E,Z,E,E)]-
131.	84.357	0.03	Ledene oxide-(II)
132.	84.394	0.04	3-O-Acetyl-6-methoxy-cycloartenol
133.	84.441	0.03	9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-
134.	84.463	0.03	1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-
135.	84.479	0.01	Glaucyl alcohol
136.	84.530	0.05	Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate
137.	84.583	0.06	6-(1-Hydroxymethylvinyl)-4,8a-dimethyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-naphthalen-2-one
138.	84.613	0.02	Pentacyclo[9.1.0.0(2,4).0(5,7).0(8,10)]dodecane, 3,3,6,6,9,9,12,12-octamethyl-, anti,anti,anti-
139.	84.647	0.03	.beta.-Humulene
140.	84.705	0.02	Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-
141.	84.734	0.01	9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.beta.,23E)-
142.	84.747	0.07	Norethindrone
143.	84.793	0.04	Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy
144.	85.503	0.03	Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-
145.	85.555	0.01	22,23-Dibromostigmasterol acetate
146.	85.625	0.01	1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,9,9-trimethyl-4-methylene-, (1.alpha.,3a.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)
147.	85.827	0.03	1H-Cycloprop[e]azulen-4-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-
148.	87.788	0.02	Bolasterone
149.	87.932	0.01	Resibufogenin
150.	87.966	0.01	Isoaromadendrene epoxide
151.	87.988	0.01	gamma.-HIMACHALENE
152.	88.023	0.01	9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-
153.	88.037	0.01	25-Nor-9,19-cyclolanostan-24-one, 3-acetoxy-24-phenyl-
154.	88.070	0.03	Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)]-
155.	88.185	0.01	Trilostane
156.	88.206	0.02	Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-
157.	88.349	0.01	Calusterone
158.	88.367	0.02	14-Oxatricyclo[9..2.1.0(1,10)]tetradecane, 2,6,6,10,11-pentamethyl-
159.	88.415	0.03	Ursodeoxycholic acid
160.	88.492	0.03	Methyl (25rs)-3.beta.-acetoxy-5-cholesten-26-oate
161.	88.505	0.02	Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate
162.	88.550	0.03	Card-20(22)-enolide, 3,5,14,19-tetrahydroxy-, (3.beta.,5.beta.)-
163.	88.590	0.04	Stigmasterol
164.	88.612	0.04	3.beta.-Hydroxy-5-cholesten-24-oic acid
165.	88.639	0.02	26,27-Dinoregosta-5,23-dien-3-ol, (3.beta.)-
166.	88.695	0.02	.beta.-Sitosterol
167.	88.851	0.04	Retinol

168	88.898	0.02	<i>Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
169	89.010	0.05	<i>Aromadendrene oxide-(1)</i>
170	89.108	0.02	<i>Cholesta-3,5-diene</i>
171	89.227	0.04	<i>Ursodeoxycholic acid</i>

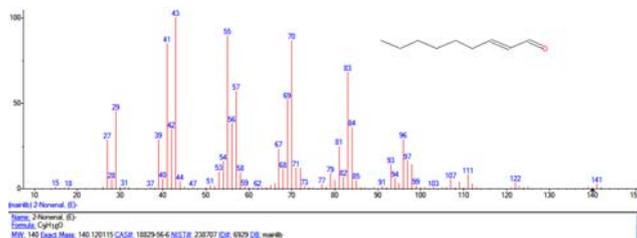
A) *Cyclopropaneacetic acid, 2-hexyl-*



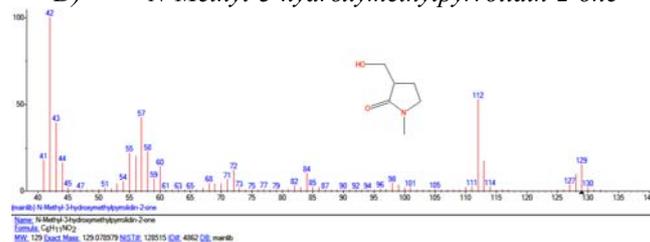
B) *2-Amino-8-[3-d-ribofuranosyl]imidazo[1,2-a]-s-triazin-4-one*



C) *2-Nonenal, (E)-*



D) *N-Methyl-3-hydroxymethylpyrrolidin-2-one*



E) *2,4(1H,3H)-Pyridinedione, 1-.beta.-D-ribofuranosyl-*

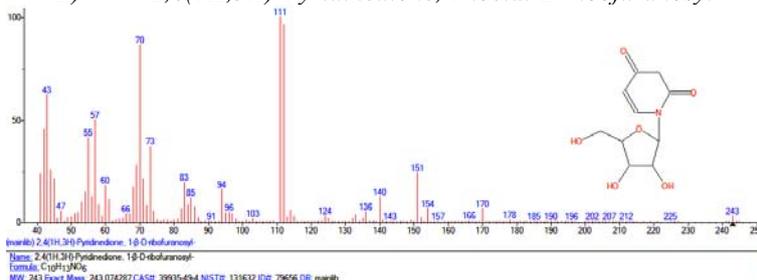


Рис. 1. Структуры наиболее представительных соединений экстракта женьшеня обыкновенного

Соединения элеутерококка колючего

№	Ret. Time	S %	Compound Name
1.	8.979	5.02	1,2-Cyclopentanedione
2.	10.873	0.71	3-n-Butylthiolane
3.	11.589	0.27	1,6-Anhydro-2,4-dideoxy-.beta.-D-ribo-hexopyranose
4.	13.259	0.24	Isosorbide Dinitrate
5.	13.323	0.10	2-Butanone, 4-hydroxy-3-methyl-
6.	13.428	0.22	D-Galactonic acid, .gamma.-lactone
7.	14.612	1.54	Phenol, 2-methoxy-
8.	14.788	0.73	3-Cyclohexen-1-carboxaldehyde, 3-methyl-
9.	14.962	0.06	Cyclopropaneacetic acid, 2-hexyl-
10.	15.014	0.19	E-8-Methyl-7-dodecen-1-ol acetate
11.	15.058	0.21	10-Methyl-E-11-tridecen-1-ol propionate
12.	16.229	0.09	Streptovitacin A
13.	16.473	1.53	2-Hydroxyhexadecyl butanoate
14.	16.721	2.45	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
15.	17.925	0.54	alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl
16.	18.083	0.34	d-Lyx-d-manno-nononic-1,4-lactone
17.	18.263	0.36	2-Myristynoyl pantetheine
18.	18.572	5.51	Catechol
19.	18.829	0.06	Hydroquinone
20.	18.956	0.43	Benzoxazol, 2,3-dihydro-2-thioxo-3-diallylaminomethyl-
21.	19.550	0.74	2-Aziridinone, 1-tert-butyl-3-(1-methylcyclohexyl)-
22.	19.692	0.36	2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-
23.	19.692	1.72	3-Trifluoroacetoxypentadecane
24.	19.936	0.06	Tetrahydrofuran-2-one, 3-[1-fluoroethyl]-5-[[2-hydroxypropyl]benzeneethyl-
26.	20.445	0.08	3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide
27.	20.714	0.45	2-Isopropylidene-5-methylhex-4-enal
28.	21.493	0.21	Resorcinol
30.	21.637	0.08	E-11-Tetradecenol, trimethylsilyl ether
31.	21.805	6.97	2-Methoxy-4-vinylphenol
32.	22.479	0.09	Ethyl iso-allocholate
33.	22.588	0.02	9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione
34.	22.862	5.00	Phenol, 2,6-dimethoxy-
35.	23.320	0.18	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyloxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-
36.	23.481	0.22	1,2-dihydro-8-hydroxylinalool
37.	23.752	0.35	7-Hexadecenal, (Z)-
38.	23.979	0.46	Isopulegol
39.	24.315	2.93	Vanillin
40.	24.398	0.36	Undecanoic acid
41.	25.014	0.42	Lanosta-7,9(11)-dien-18-oic acid, 22,25-epoxy-3,17,20-trihydroxy-, .gamma.-lactone, (3.beta.)-
42.	25.488	0.60	4(1H)-Isobenzofuranone, hexahydro-3a,7a-dimethyl-, cis-(./+/-)-
43.	25.776	0.09	2-Trimethylsiloxy-6-hexadecenoic acid, methyl ester
44.	26.015	0.23	[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester
45.	26.196	0.01	Docosanoic acid, 1,2,3-propanetriyl ester
47.	26.534	0.31	Sarreroside
48.	26.935	0.14	Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester
49.	27.125	0.57	2-Bromotetradecanoic acid
51.	27.347	0.57	Nonanoic acid

52.	27.698	0.61	<i>Oleic Acid</i>
53.	27.699	2.93	<i>2-Propanone, 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-</i>
54.	28.573	1.73	<i>4-Methyl-2,5-dimethoxybenzaldehyde</i>
55.	28.769	1.58	<i>1-Fluoro-1-hex-1-ynyl-2,2-dimethyl-cyclopropane</i>
56.	29.068	0.47	<i>Retinal</i>
57.	29.203	0.81	<i>1b,5,5,6a-Tetramethyl-octahydro-1-oxa-cyclopropa[a]inden-6-one</i>
58.	30.457	0.33	<i>alpha.-D-Glucopyranoside, methyl 4,6-O-nonylidene-</i>
59.	30.868	10.65	<i>Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside</i>
60.	30.983	0.62	<i>.alpha.-D-Galactopyranoside, methyl</i>
61.	31.055	0.09	<i>1,6-Anhydro-.beta.-d-talopyranose</i>
62.	31.088	0.09	<i>Methyl .beta.-d-galactopyranoside</i>
63.	31.130	0.15	<i>alpha.-Methyl-D-mannopyranoside</i>
65.	31.211	0.25	<i>.beta.-D-Glucopyranoside, methyl</i>
66.	31.318	0.11	<i>Alpha-l-rhamnopyranose</i>
67.	31.350	0.05	<i>D-Allose</i>
68.	31.470	0.10	<i>3,4-Altrosan</i>
69.	31.542	1.18	<i>2-Acetylamino-3-hydroxy-propionic acid</i>
70.	31.645	1.87	<i>.alpha.-Bisabolol</i>
72.	31.855	0.04	<i>n-Decanoic acid</i>
73.	31.908	0.10	<i>d-Glycero-d-galacto-heptose</i>
74.	32.284	1.50	<i>4,8,12-Tetradecatrien-1-ol, 5,9,13-trimethyl-</i>
75.	32.528	1.55	<i>Octane, 1-(ethenylthio)-</i>
76.	32.632	0.03	<i>Desulphosinigrin</i>
77.	32.898	11.88	<i>4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol</i>
78.	33.288	0.36	<i>l-Gala-l-ido-octose</i>
79.	33.515	0.70	<i>Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-</i>
80.	33.729	1.39	<i>1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1ar-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
81.	34.246	1.17	<i>Serverogenin acetate</i>
82.	34.423	0.39	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-[[[(trimethylsilyl)oxy]methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
83.	35.233	0.20	<i>9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-</i>
84.	35.518	0.07	<i>7-Dehydrocholesteryl isocaproate</i>
85.	35.714	1.02	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
86.	35.786	0.17	<i>1-Heptatriacotanol</i>
87.	35.829	0.21	<i>Cholest-4-en-3-one, 26-(acetyloxy)-</i>
88.	35.893	0.12	<i>Pseduosarsasapogenin-5,20-dien</i>
89.	36.445	0.14	<i>cis-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
90.	37.678	0.10	<i>4-Oxo-.beta.-isodamascol</i>
91.	38.435	0.12	<i>Methyl dihydroisosteviol</i>
92.	38.958	0.06	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
93.	39.310	0.09	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>
94.	39.653	0.31	<i>2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde §§ 2-[(1E,3E,5E)-</i>
95.	40.944	0.92	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
96.	41.042	0.26	<i>Trichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
97.	41.239	0.14	<i>4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-</i>
98.	41.480	3.31	<i>9,12-Octadecadienoyl chloride, (Z,Z)-</i>
99.	41.606	0.33	<i>Butyl 9,12,15-octadecatrienoate</i>
100.	41.719	0.68	<i>3-Buten-2-one, 4-(3-hydroxy-6,6-dimethyl-2-methylenecyclohexyl)-</i>
101.	42.265	0.20	<i>1H-Cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulene-5,7b,9,9a-tetrol, 1a,1b,4,4a,5,7a,8,9-octahydro-3-(hydroxymethyl)-1,1,6,8-tetramethyl-, 5,9,9a-triacetate, [1aR-(1a.alpha.,1b.beta.,4a.beta.,5.beta.,7a.alpha.,7b.alpha.,8.alpha.,9.beta.,9a.alpha.)]-</i>
102.	42.430	0.15	<i>Card-20(22)-enolide, 3,5,14,19-tetrahydroxy-, (3.beta.,5.beta.)-</i>

Продолжение таблицы 2

103.	43.273	0.45	1H-2,8a-Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S-(1a,1aa,2a,5β,5aβ,6β,8aa,9a,10aa)]-
104.	43.611	0.19	Isoaromadendrene epoxide
105.	43.681	0.27	Globulol
106.	43.907	0.70	Aromadendrene oxide-(1)
107.	43.998	0.90	Aromadendrene oxide-(2)
108.	44.219	0.23	13,15-Octacosadiyne
109.	44.364	0.11	Caryophyllene oxide
110.	44.419	0.10	10-12-Pentacosadiynoic acid
112.	44.724	0.07	9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-
113.	44.761	0.12	1,4-Methanoazulen-7-ol, decahydro-1,5,5,8a-tetramethyl-, [1s-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.beta.,8a.beta.)]-
114.	45.470	0.34	1-Oxaspiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-methyl-1,3-butadienyl)-
115.	45.665	1.20	Kauran-18-al, 17-(acetyloxy)-, (4.beta.)-
117.	47.418	0.38	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol

Таблица 3

Соединения родиолы розовой

№	Ret. Time	S %	Compound Name
1	5.439	1.30	3-Furaldehyde
2	5.804	0.09	1,1-Cyclohexanedimethanol
3	6.347	0.91	2-Furanmethanol
4	7.190	0.22	4-Hexenoic acid, 2-amino-6-hydroxy-4-methyl-
5	7.470	1.27	1-Butene, 1-(methylthio)-, (E)-
6	8.989	0.81	2-Propenamide, N-(1-cyclohexylethyl)-
7	9.481	0.20	11-(2-Cyclopenten-1-yl)undecanoic acid, (+)-
8	10.100	0.46	1-(1-Butynyl)cyclopentanol
9	10.712	0.10	Oxirane, (1,1-dimethylbutyl)-
10	10.899	0.81	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one
11	10.969	0.14	Carbamic acid, phenyl este
12	11.055	0.15	2-Cyclohexenone, 4-acetamido-
13	11.513	0.11	2-Methylenecyclohexanol
14	11.671	0.04	Cyclohexanone, 4-hydroxy-
15	12.072	0.22	Cycloheptene, 1-(1,1-dimethylethoxy)-
16	12.543	0.01	Paromomycin
17	13.785	0.55	5-Butyldihydro-2(3H)thiophenone
18	14.568	0.18	1,3-Hexadiene, 3-ethyl-2-methyl-, (Z)-
19	14.636	0.21	7-Thiabicyclo[4.1.0]heptane, 2-methyl-
20	14.768	0.13	2-Furanmethanol, 5-methyl-
21	15.135	0.12	3-Mercaptohexanol
22	15.363	0.06	Pentanoic acid, 5-(1-oxo-2-phenylethylamino)-
23	15.537	5.63	Phenylethyl Alcohol
24	15.701	0.15	8-Phenyl-1-octyl chloride
25	16.529	0.29	3-Deoxy-d-mannonic lactone
26	16.742	0.04	3-n-Butylthiolane
27	16.840	0.29	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
28	17.950	0.07	Cyclopenta[c]furo[3',2':4,5]furo[2,3-h][1]benzopyran-11(1H)-one, 2,3,6a,9a-tetrahydro-1,3-dihydroxy-4-methoxy-
29	18.179	0.10	Cyclohexanone, 4-ethoxy-
30	18.541	1.73	Catechol
31	18.637	0.20	Hydroquinone

32	18.701	0.13	<i>Pentanoic acid, 2-ethylcyclohexyl ester</i>
33	19.043	2.84	<i>Benzofuran, 2,3-dihydro-</i>
34	19.492	0.20	<i>1,3-Cyclohexanediol, 2-methyl-2-nitro-, monoacetate (ester), [1s-(1.alpha.,2.beta.,3.alpha.)]-</i>
35	19.651	0.19	<i>2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-</i>
36	19.686	0.14	<i>Furan, 2,3-dihydro-4-(1-methylethyl)-</i>
37	19.834	0.04	<i>E-8-Methyl-7-dodecen-1-ol acetate</i>
38	19.949	0.27	<i>9-Acetoxynonanal</i>
39	20.006	0.07	<i>9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione</i>
40	20.244	0.10	<i>2-Ethyl-3-methoxy-2-cyclopentenone</i>
41	20.279	0.07	<i>4-Hydroxy-3-pentyl-cyclohexanone</i>
42	20.469	0.04	<i>Heptadecanoic acid, heptadecyl ester</i>
43	20.526	0.01	<i>5-Hexyl-1,3-oxathiolan-2-one</i>
44	20.560	0.13	<i>2-Myristynoyl pantetheine</i>
45	20.697	0.08	<i>Dodecanoic acid, 3-hydroxy-</i>
46	20.793	0.19	<i>Piperazine-3,5-dione, 1-tetradecanoyl-</i>
47	20.920	0.03	<i>trans-2-undecenoic acid</i>
48	20.992	0.08	<i>2-Undecenoic acid</i>
49	21.043	0.17	<i>alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl</i>
50	21.072	0.00	<i>3-(1,3-Dihydroxyisopropyl)-1,5,8,11-tetraoxacyclotridecane</i>
51	21.245	0.15	<i>Cyclohexanethiol, 2-ethyl-, acetate</i>
52	21.373	0.30	<i>2-Aminoimidazole-5-propionic acid</i>
53	21.430	0.10	<i>3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide</i>
54	21.526	0.09	<i>2-Methyl-oct-2-enedial</i>
55	21.771	2.30	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
56	22.860	0.76	<i>Phenol, 2,6-dimethoxy-</i>
57	23.912	29.31	<i>1,2,3-Benzenetriol</i>
58	24.674	0.11	<i>1,2,4-Benzenetriol</i>
59	24.824	0.23	<i>6-Acetyl-.beta.-d-mannose</i>
60	24.922	0.09	<i>Stevioside</i>
61	25.073	0.22	<i>Maltose</i>
62	25.488	7.36	<i>Benzeneethanol, 4-hydroxy-</i>
63	26.588	0.06	<i>4,4-Dimethyl-cyclohex-2-en-1-ol</i>
64	27.252	0.03	<i>1,2-dihydro-8-hydroxylinalool</i>
65	27.350	0.14	<i>3-Buten-2-one, 4-(2-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-</i>
66	27.463	0.20	<i>Cyclohexanecarboxaldehyde, 3,3-dimethyl-5-oxo-</i>
67	28.006	3.75	<i>Benzoic acid, 4-hydroxy-</i>
68	30.883	3.37	<i>Azelaic acid</i>
69	31.133	0.44	<i>Lactose</i>
70	31.510	0.16	<i>d-Glycero-d-galacto-heptose</i>
71	31.743	0.19	<i>.alpha.-D-Galactopyranoside, methyl</i>
72	32.063	0.20	<i>1,6-Anhydro-.beta.-d-talopyranose</i>
73	32.238	1.40	<i>3,4-Altrosan</i>
74	33.406	0.22	<i>d-Mannitol, 1-O-(22-hydroxydocosyl)-</i>
75	33.789	0.20	<i>Solasonine</i>
76	34.324	3.43	<i>Xanthoxilin</i>
77	34.628	0.48	<i>Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol</i>
78	34.885	0.43	<i>d-Glycero-d-ido-heptose</i>
79	35.910	1.26	<i>.alpha.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-</i>
80	36.730	1.45	<i>Ethyl (2E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoate</i>
81	37.737	19.47	<i>Ethyl gallate</i>
82	41.112	0.09	<i>Ethyl iso-allocholate</i>
83	41.445	0.89	<i>Bicyclo[10.1.0]tridec-1-ene</i>

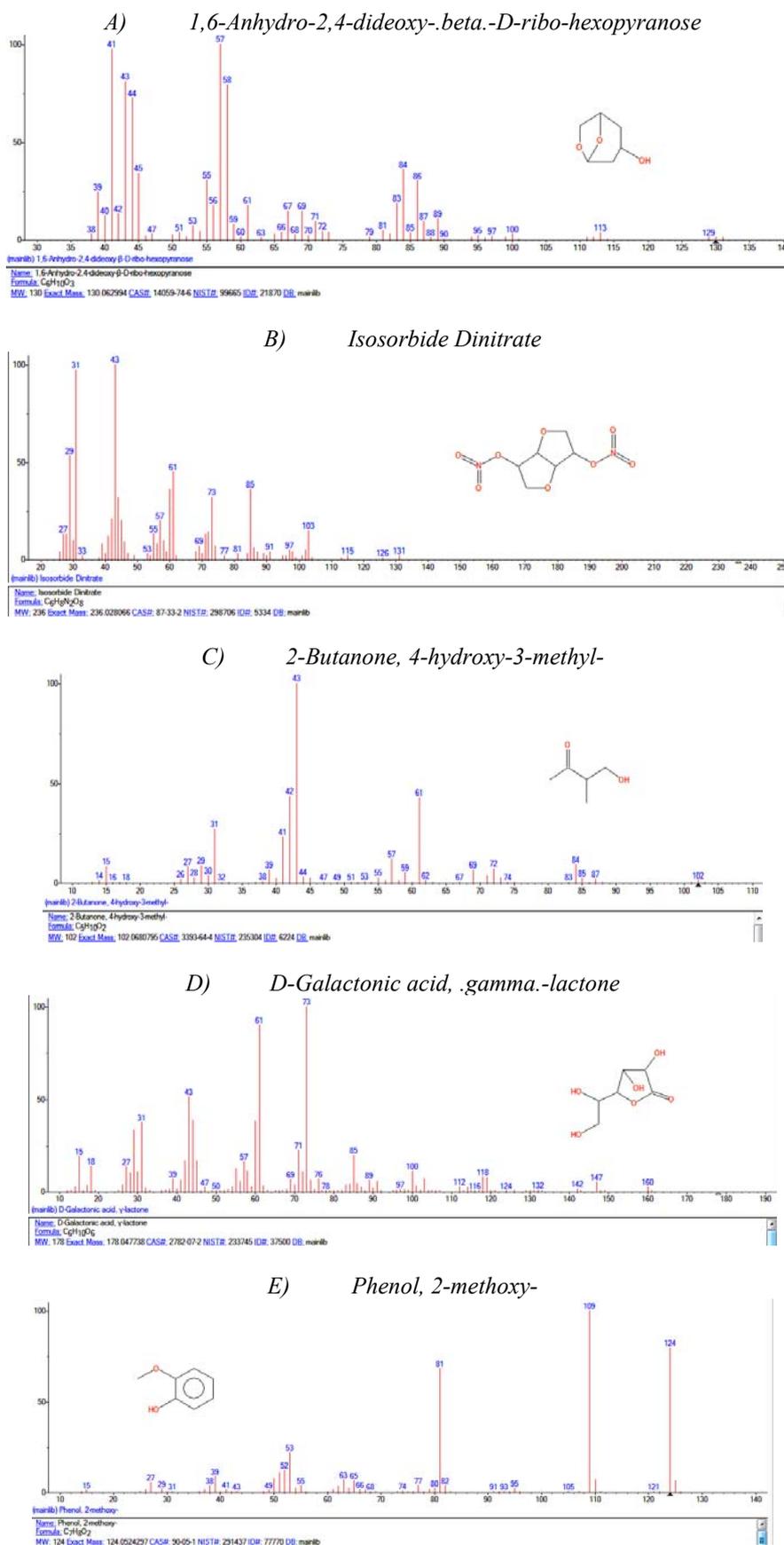


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений экстракта элеутерококка колючего

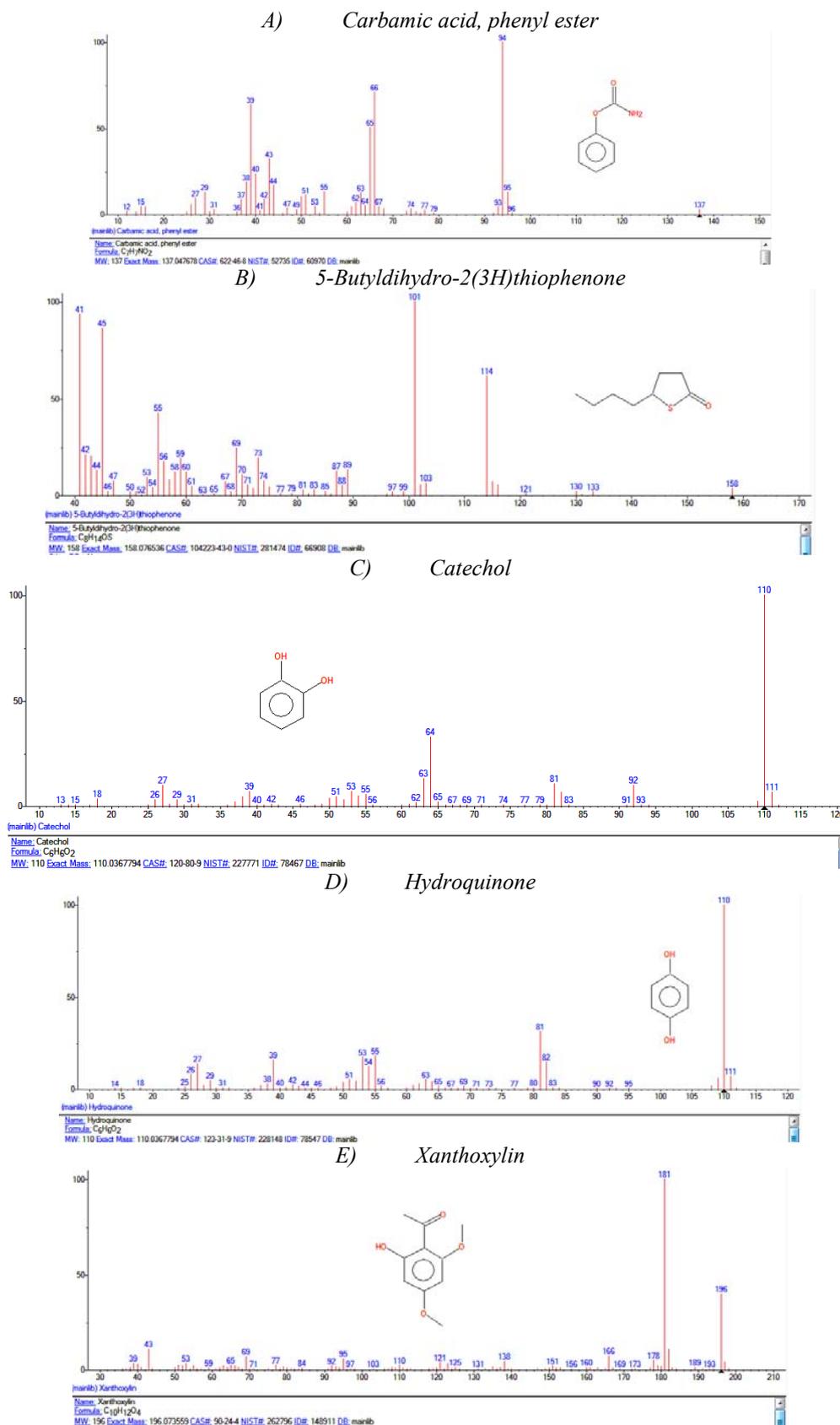


Рис. 3. Структуры наиболее представительных соединений экстракта родиолы розовой

Структурно-групповой состав экстрактов (масс. % от экстракта) приведен в табл. 4

Таблица 4

**Выход групп соединений (масс. % от экстракта)**

№	Группы соединений	Экстракт		
		Женьшень обыкновенный	Элеутерококк колючий	Родиола розовая (золотой корень)
1	Углеводороды	2.42	2.10	0.58
2	Карбоновые кислоты	18.96	4.99	8.09
3	Альдегиды	13.17	4.66	1.59
4	Спирты	35.82	2.46	12.99
5	Кетоны	2.52	12.81	2.59
6	Эфиры	23.01	5.03	-
7	Гликозиды	4.67	14.69	5.31
8	Стерины	2.79	8.51	0.93
9	Серусодержащие	0.27	2.34	4.46
10	Азотсодержащие	5.65	2.47	2.40
11	Кремнийсодержащие	0.51	1.76	0.01
12	Фенолы	0.86	31.17	34.21

Из табл. 1-4 следует, что экстракт женьшеня обыкновенного характеризуется значительным содержанием предельных и непредельных карбоновых кислот (18.96), масс. % от экстракта, их метиловых эфиров (21.01), альдегидов, спиртов, азотсодержащих гетероциклических соединений.

Для родиолы розовой, а также элеутерококка колючего весьма значительно содержание двух- и трехатомных фенолов (34.21 и 31.17 масс. % от экстракта, соответственно); повышенное содержание серусодержащих органических соединений, а для элеутерококка – стерина (8.51), гликозидов (14.69), кетонов (12.81 масс. %), что в 3-5 раз больше по сравнению с экстрактом женьшеня. Для родиолы розовой нехарактерно присутствие кремнийорганических соединений.

Отмеченные различия в химическом составе изученных экстрактов женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой согласуются с особенностями физиологического действия препаратов на основе последних на организм человека.

Действие родиолы розовой («золотого корня») определяется наличием в ней значительного количества наиболее распространенных соединений: гидрохинона, пирокатехина, пирогаллола, фенолкарбоновых кислот (салициловой, ванилиновой, кумаровой), фенолоспиртов, фенологликозидов и флавоноидов, проявляющих адаптогенное и иммуностимулирующее действие, что также характерно для элеутерококка.

Стероидные соединения, гликозиды, производные циклопентанпергидрофенантрена, идентифицированные в значительном количестве в элеутерококке, оказывают кардиотоническое действие; фенологликозиды – бактерицидное; антрагликозиды – слабительное. Общим свойством гликозидов является их способность повышать диурез.

Выполненное исследование показало целесообразность детализации структуры соединений, определяющих химический состав органического вещества женьшеня обыкновенного, элеутерококка и родиолы розовой, взаимосвязь последнего с направленностью физиологического действия препаратов.

**Выводы:**

1. Выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртовых экстрактов женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой.
2. Проведена идентификация и количественное содержание соединений экстрактов, позволившие выявить особенности структурно-группового состава последних, получить масс-спектры и структуры соединений.
3. Сравнительный анализ данных по химическому составу экстрактов позволили объяснить различия в физиологическом действии каждого препарата на организм человека.

**Литература**

1. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.: ил.

2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА – ПРЕСС»; СПб.: Издательский Дом «Нева», «Валери СПД», 1998. 640 с.: ил.

#### **References**

1. Nikonov GK, Manuylov BM. Osnovy sovremennoy fitoterapii [the foundations of modern phytotherapy]. OAO Izdatel'stvo «Meditsina»; 2005. Russian.

2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya. Seriya «Polnaya entsiklopediya» [Practical herbal medicine.]. Moscow: «OLMA – PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skiy Dom «Neva», «Valeri SPD»; 1998. Russian.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Белозерова Л.И., Хадарцев А.А., Платонов В.В. Сравнительная характеристика химического состава женьшеня, Элеутерококка и родиолы розовой // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-1.pdf> (дата обращения: 07.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3216884f5e40.55095987.

**ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА КАЛАНХОЭ ПЕРИСТОГО**

А.А. ХАДАРТЦЕВ\*, В.В. ПЛАТОНОВ\*\*, Л.И. БЕЛОЗЕРОВА\*\*\*

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

\*\* *ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д. 5 Б, Тула, 300045, Россия*

\*\*\* *Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Абрикосовский пер., д. 1, стр. 1, Москва, 119435, Россия*

**Аннотация.** Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта каланхоэ перистого. Идентифицировано и определено количественное содержание 57 соединений, для которых получены масс-спектры, а также структуры. Основу экстракта составляют предельные и непредельные углеводороды  $C_8$ - $C_{44}$ , стерины, спирты, карбоновые кислоты. Получена сравнительная характеристика химического состава каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного. Общим для экстрактов является практически полное отсутствие фенолов, бензойной кислоты и ее производных. Отличительная особенность экстракта каланхоэ перистого – высокое содержание кремнийорганических соединений.

**Ключевые слова:** каланхоэ перистый, женьшень обыкновенный, спиртовой экстракт.

**CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACT OF KALANCHOE PINNATE**

A.A. KHADARTSEV\*, V.V. PLATONOV\*\*, L.I. BELOZEROVA\*\*\*

\* *Tula Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia*

\*\* *ООО «Terraprominvest», Pereokopskaya street 5 B, Tula, 300045, Russia*

\*\*\* *The first Moscow State I.M. Sechenov Medical University,  
Abrikosovskii pereulok, 1, bld 1, Moscow, 119435, Russia*

**Abstract.** The chromatography-mass spectrometry of the alcohol extract of Kalanchoe pinnate was performed for the first time. The quantitative content of 57 compounds with mass spectra as well as structures was identified and quantified. The basis of the extract is the limiting and unsaturated hydrocarbons  $C_8$ - $C_{44}$ , sterols, alcohols, carboxylic acids. A comparative characteristic of the chemical composition of Kalanchoe pinnate and Ginseng is obtained. Common to extracts is the almost complete absence of phenols, benzoic acid and its derivatives. A distinctive feature of the extract of Kalanchoe pinnate is a high content of organosilicon compounds.

**Keywords:** Kalanchoe pinnate, Ginseng ordinary, alcohol extract.

**Введение.** Лекарственные препараты каланхоэ перистого – сок свежих листьев, спиртовой экстракт. Согласно имеющимся литературным данным листья содержат флавоноиды, витамин С, органические кислоты (яблочная, лимонная, изолимонная, уксусная), ферменты, полисахариды, минеральные соли и микроэлементы, незначительное количество дубильных веществ.

Препараты каланхоэ перистого являются эффективными биостимуляторами [1, 2].

**Цель исследования** – хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта каланхоэ перистого с проведением идентификации и определения количественного содержания в его составе соединений, установление их структуры, расчет структурно-группового состава экстракта, проведение сравнительного анализа химического состава экстрактов каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного для объяснения различия в физиологической активности и специфичности ее направленности воздействия на организм человека.

**Материалы и методы исследования.** Хромато-масс-спектрометрия экстракта выполнялась с использованием газового хроматографа *GC-2010*, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ 8030* под управлением программного обеспечения (ПО) *GCMS solution 4.11*. Спиртовой экстракт каланхоэ перистого (1:5) на этиловом спирте с массовой долей 70% был получен экстракцией свежих листьев в течение 6 месяцев при комнатной температуре.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществляли 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°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл./мин.

Для регистрации аналитических сигналов использовали следующие параметры масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °C, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

**Результаты и их обсуждение.** Структуры соединений каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного наиболее характерных для каждого из экстрактов – рис.1,2. Было идентифицировано 57 и 171 соединения, соответственно.

Перечень соединений, идентифицированных в экстрактах дан в табл. 1,2; структурно-групповой состав – табл. 3

Таблица 1

Соединения экстракта женьшеня обыкновенного

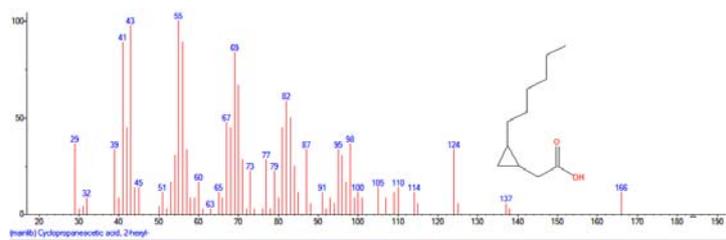
№	Ret. Time	% S	Compound Name
1.	5.487	0.02	8-Nonynoic acid
2.	5.818	0.54	2-Tridecyne
3.	6.792	0.10	Cyclopropaneacetic acid, 2-hexyl-
4.	7.050	0.17	Oxirane, 2,2'-(1,4-butanediyl)bis-
5.	7.460	0.40	Paromomycin
6.	7.850	0.04	3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide
7.	8.194	0.50	Guanosine
8.	8.543	0.35	2-Amino-8-[3-d-ribofuranosyl]imidazo[1,2-a]-s-triazin-4-one
9.	9.037	0.52	2-Nonenal, (E)-
10.	10.168	0.50	1,2-Epoxy-nonane
11.	11.087	0.41	Cyclopropane, 1-(1'-propenyl)-2-hydroxymethyl-
12.	11.777	0.40	1,6-Anhydro-2,4-dideoxy-.beta.-D-arabo-hexopyranose
13.	12.357	0.41	N-Methyl-3-hydroxymethylpyrrolidin-2-one
14.	12.865	0.19	2,4(1H,3H)-Pyridinedione, 1-.beta.-D-ribofuranosyl-
15.	13.258	0.02	Ethanone, 1-(6-methyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-
16.	13.611	0.99	6H-Furo[2',3':4,5]oxazolo[3,2-a]pyrimidin-6-one, 2,3,3a,9a-tetrahydro-3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-7-methyl-, [2R-(2α,3β,3αβ,9αβ)]-
17.	14.065	0.95	Z-3-Methyl-2-hexenoic acid
18.	14.356	0.19	Dodecanoic acid, 3-hydroxy-
19.	14.896	0.13	Oxirane, decyl-
20.	15.226	0.35	E-8-Methyl-7-dodecen-1-ol acetate
21.	15.467	0.09	trans-2-Dodecen-1-ol, pentafluoropropionate
22.	16.027	0.76	6-Acetyl-.beta.-d-mannose
23.	16.027	0.49	4-Fluoro-1-methyl-5-carboxylic acid, ethyl(ester)
24.	16.980	0.43	9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione
25.	17.920	0.33	18,19-Secoyohimban-19-oic acid, 16,17,20,21-tetradehydro-16-(hydroxymethyl)-, methyl ester, (15.beta.,16E)-
26.	18.192	0.18	Cyclohexanone, 4-ethoxy-
27.	19.059	0.65	Bicyclo[3.3.1]non-2-en-9-ol, anti-
28.	19.300	0.11	3-Trifluoroacetoxypentadecane
29.	19.537	0.10	2-Aziridinone, 1-tert-butyl-3-(1-methylcyclohexyl)-
30.	19.688	0.18	2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-
31.	19.956	0.16	3-Trifluoroacetoxyltridecane
32.	20.630	0.01	Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate
33.	21.068	0.37	7-Hexadecenal, (Z)-
34.	21.579	0.86	2-Methoxy-4-vinylphenol
35.	21.779	1.80	4-Hydroxy-2-methylacetophenone
36.	21.982	0.17	6-Methyl-cyclodec-5-enol
37.	22.136	0.26	2-Pentyl-cyclohexane-1,4-diol
38.	22.856	0.11	trans-Z.alpha.-Bisabolene epoxide
39.	23.064	0.41	Ethyliso-allochololate
40.	23.283	0.46	Z,Z-8,10-Hexadecadien-1-ol
41.	23.507	0.10	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol
42.	23.859	0.26	2H-Pyran, 2-(2-heptadecyloxy)tetrahydro-
43.	24.672	0.17	1,6-Cyclodecanediol

44.	25.654	1.23	<i>Caryophyllene</i>
45.	26.613	0.19	<i>.alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl</i>
46.	26.993	0.22	<i>Adenosine, N6-phenylacetic acid</i>
47.	27.168	0.31	<i>2-Formyl-9-[.beta.-d-ribofuranosyl]hypoxanthine</i>
48.	27.332	0.14	<i>Stevioside</i>
49.	27.583	0.38	<i>.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-</i>
50.	28.024	0.21	<i>Nonanoicacid</i>
51.	28.515	0.04	<i>Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol</i>
52.	29.028	0.30	<i>Cyclopenta[c]furo[3',2':4,5]furo[2,3-h][1]benzopyran-11(1H)-one, 2,3,6a,9a-tetrahydro-1,3-dihydroxy-4-methoxy-</i>
53.	29.467	0.09	<i>Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-</i>
54.	29.553	0.02	<i>Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester</i>
55.	29.745	0.17	<i>Sarreroside</i>
56.	29.842	0.07	<i>Pregn-5-ene-3,11-dione, 17,20:20,21-bis[methylenebis(oxy)]-, cyclic 3-(1,2-ethanediyl acetal)</i>
57.	31.005	0.32	<i>Decanoicacid, silver(1+) salt</i>
58.	31.131	0.08	<i>Decanoicacid, 2,3-dihydroxypropyl ester</i>
59.	31.240	0.15	<i>Desulphosinigrin</i>
60.	31.440	0.10	<i>3-Deoxy-d-mannoic lactone</i>
61.	31.618	0.14	<i>Pentadecanoicacid</i>
62.	31.965	0.14	<i>3-Deoxy-d-mannonic acid</i>
63.	32.050	0.05	<i>3-Deoxyglucose</i>
64.	32.233	0.29	<i>E-2-Tetradecen-1-ol</i>
65.	32.469	0.03	<i>9-[2-Deoxy-.beta.-d-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one</i>
66.	32.573	0.01	<i>Pentanoicacid, octylester</i>
67.	32.940	0.03	<i>D-Fructose, 1,3,6-trideoxy-3,6-epithio-</i>
68.	33.136	0.05	<i>[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester</i>
69.	33.642	0.02	<i>i-Propyl 10-methyl-dodecanoate</i>
70.	33.850	0.07	<i>l-Gala-l-ido-octose</i>
71.	33.989	0.30	<i>2-Methyl-5-t-butyl-1,3-oxathiane</i>
72.	34.092	0.05	<i>d-Mannitol, 1-O-(22-hydroxydocosyl)-</i>
73.	34.249	0.17	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-[[trimethylsilyl]oxy]methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
74.	34.860	0.27	<i>d-Glycero-d-ido-heptose</i>
75.	35.050	0.39	<i>d-Glycero-d-galacto-heptose</i>
76.	35.303	0.14	<i>9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-</i>
77.	35.426	0.26	<i>Undecanoicacid</i>
78.	35.581	0.08	<i>Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester</i>
79.	35.738	0.11	<i>1,5-Anhydro-d-mannitol</i>
80.	36.536	0.37	<i>Uridine, 5-tridecafluorohexyl-</i>
81.	36.847	0.30	<i>Lactose</i>
82.	37.219	0.21	<i>1,2-dihydro-8-hydroxylinalool</i>
83.	37.680	6.69	<i>n-Hexadecanoicacid</i>
84.	38.051	0.42	<i>10,12-Octadecadiynoic acid</i>
85.	38.220	4.61	<i>Hexadecanoicacid, ethylester</i>
86.	39.221	18.83	<i>Falcarinol</i>
87.	39.544	0.06	<i>Eicosanoicacid</i>
88.	39.953	0.05	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyl)oxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
89.	40.033	0.03	<i>cis-1-Chloro-9-octadecene</i>
90.	40.168	0.23	<i>trans-2-Methyl-4-n-pentylthiane</i>
91.	40.396	0.09	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
92.	40.648	0.04	<i>7-Hydroxy-3-(1,1-dimethylprop-2-enyl)coumarin</i>
93.	41.063	9.09	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
94.	41.149	3.08	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>

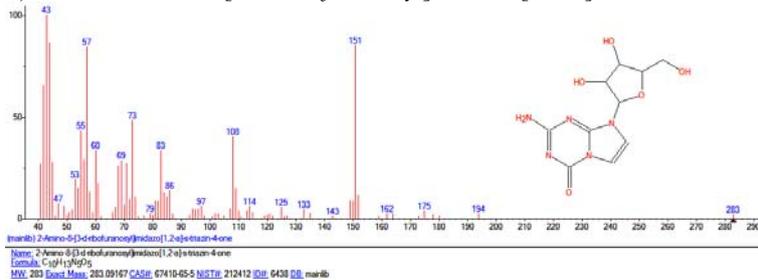
95.	41.476	7.14	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
96.	41.580	2.84	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
97.	41.696	0.62	<i>Ethyl 9-hexadecenoate</i>
98.	41.973	13.87	<i>5,7-Dodecadiyn-1,12-diol</i>
99.	42.269	0.03	<i>1-Heptatriacotanol</i>
100.	42.393	0.05	<i>Retinal</i>
101.	42.610	0.10	<i>Z,Z-8,10-Hexadecadien-1-ol</i>
102.	43.093	0.01	<i>Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester</i>
103.	43.515	0.05	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
104.	43.553	0.04	<i>10,12-Pentacosadiynoic acid</i>
105.	43.691	0.33	<i>Z,Z,Z-1,4,6,9-Nonadecatetraene</i>
106.	44.032	0.12	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>
107.	44.121	0.07	<i>Lanosta-7,9(11)-dien-18-oic acid, 22,25-epoxy-3,17,20-trihydroxy-, .gamma.-lactone, (3.beta.)-</i>
108.	44.204	0.01	<i>Isopulegol</i>
109.	44.348	1.18	<i>4-Hexenoic acid, 2,2,5-trimethyl-, methyl ester</i>
110.	44.532	0.06	<i>cis,cis-7,10,-Hexadecadienal</i>
111.	44.652	1.26	<i>Octanoic acid, 3-phenyl-2-propenyl ester</i>
112.	44.917	0.81	<i>Amphetamine, N-methoxycarbonyl-</i>
113.	45.089	0.25	<i>8,11,14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)-</i>
114.	45.203	0.10	<i>Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate</i>
115.	45.402	0.08	<i>6,9,12,15-Docosatetraenoic acid, methylester</i>
116.	45.496	0.12	<i>3H-Cyclodeca[b]furan-2-one, 4,9-dihydroxy-6-methyl-3,10-dimethylene-3a,4,7,8,9,10,11,11a-octahydro-</i>
117.	45.782	0.04	<i>(2,2,6-Trimethyl-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-methanol</i>
118.	46.770	0.02	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
119.	48.102	0.70	<i>Octadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester</i>
120.	53.044	3.16	<i>6,9-Octadecadienoic acid, methylester</i>
121.	53.192	0.06	<i>Butyl 9,12,15-octadecatrienoate</i>
122.	53.253	0.06	<i>Dichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
123.	53.328	0.04	<i>7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-</i>
124.	53.424	0.03	<i>26-Dehydroxy-dihydropseudoprogerin-25-ene</i>
125.	53.650	0.03	<i>Caryophylleneoxide</i>
126.	69.054	0.04	<i>Pregnane-3,11,20-triol, (3.alpha., 11.beta., 20.beta.)-</i>
127.	78.233	0.17	<i>2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde</i>
128.	80.715	0.05	<i>Bufo-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3.beta.,5.beta.,11.alpha.,15.beta.)-</i>
129.	84.318	0.02	<i>Betulin</i>
130.	84.334	0.01	<i>1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-,[S-(E,Z,E,E)]-</i>
131.	84.357	0.03	<i>Ledeneoxide-(II)</i>
132.	84.394	0.04	<i>3-O-Acetyl-6-methoxy-cycloartenol</i>
133.	84.441	0.03	<i>9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-</i>
134.	84.463	0.03	<i>1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
135.	84.479	0.01	<i>Glaucylalcohol</i>
136.	84.530	0.05	<i>Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate</i>
137.	84.583	0.06	<i>6-(1-Hydroxymethylvinyl)-4,8a-dimethyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-naphthalen-2-one</i>
138.	84.613	0.02	<i>Pentacyclo[9.1.0.0(2,4).0(5,7).0(8,10)]dodecane, 3,3,6,6,9,9,12,12-octamethyl-, anti,anti,anti-</i>

139.	84.647	0.03	<i>.beta.-Humulene</i>
140.	84.705	0.02	<i>Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-</i>
141.	84.734	0.01	<i>9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.beta.,23E)-</i>
142.	84.747	0.07	<i>Norethindrone</i>
143.	84.793	0.04	<i>Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy</i>
144.	85.503	0.03	<i>Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-</i>
145.	85.555	0.01	<i>22,23-Dibromostigmasterol acetate</i>
146.	85.625	0.01	<i>1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,9,9-trimethyl-4-methylene-, (1.alpha.,3a.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)</i>
147.	85.827	0.03	<i>1H-Cycloprop[e]azulen-4-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
148.	87.788	0.02	<i>Bolasterone</i>
149.	87.932	0.01	<i>Resibufogenin</i>
150.	87.966	0.01	<i>Isoaromadendreneepoxide</i>
151.	87.988	0.01	<i>gamma.-HIMACHALENE</i>
152.	88.023	0.01	<i>9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-</i>
153.	88.037	0.01	<i>25-Nor-9,19-cyclolanostan-24-one, 3-acetoxy-24-phenyl-</i>
154.	88.070	0.03	<i>Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)]-</i>
155.	88.185	0.01	<i>Trilostane</i>
156.	88.206	0.02	<i>Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-</i>
157.	88.349	0.01	<i>Calusterone</i>
158.	88.367	0.02	<i>14-Oxatricyclo[9..2.1.0(1,10)]tetradecane, 2,6,6,10,11-pentamethyl-</i>
159.	88.415	0.03	<i>Ursodeoxycholicacid</i>
160.	88.492	0.03	<i>Methyl (25rs)-3.beta.-acetoxy-5-cholesten-26-oate</i>
161.	88.505	0.02	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
162.	88.550	0.03	<i>Card-20(22)-enolide, 3,5,14,19-tetrahydroxy-, (3.beta.,5.beta.)-</i>
163.	88.590	0.04	<i>Stigmasterol</i>
164.	88.612	0.04	<i>3.beta.-Hydroxy-5-chole-24-oic acid</i>
165.	88.639	0.02	<i>26,27-Dinorergosta-5,23-dien-3-ol, (3.beta.)-</i>
166.	88.695	0.02	<i>.beta.-Sitosterol</i>
167.	88.851	0.04	<i>Retinol</i>
168.	88.898	0.02	<i>Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
169.	89.010	0.05	<i>Aromadendreneoxide-(1)</i>
170.	89.108	0.02	<i>Cholesta-3,5-diene</i>
171.	89.227	0.04	<i>Ursodeoxycholicacid</i>

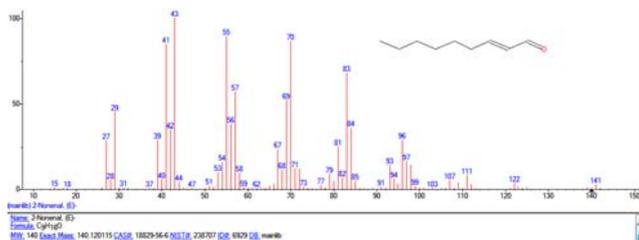
A) Cyclopropaneacetic acid, 2-hexyl-



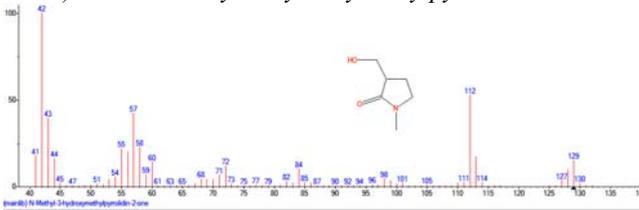
B) 2-Amino-8-[3-d-ribofuranosyl]imidazo[1,2-a]-s-triazin-4-one



C) 2-Nonenal, (E)-



D) N-Methyl-3-hydroxymethylpyrrolidin-2-one



E) 2,4(1H,3H)-Pyridinedione, 1-β-D-ribofuranosyl-

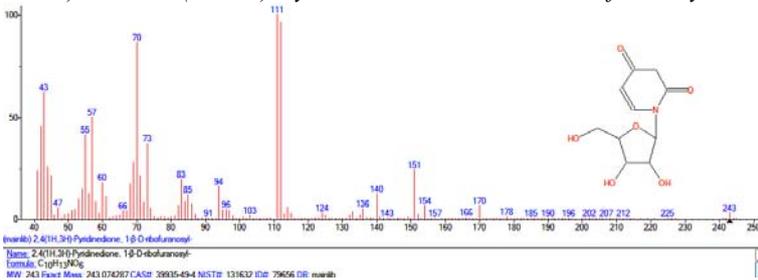


Рис. 1. Структуры наиболее представительных соединений экстракта женьшеня обыкновенного

Соединения каланхоэ перистого

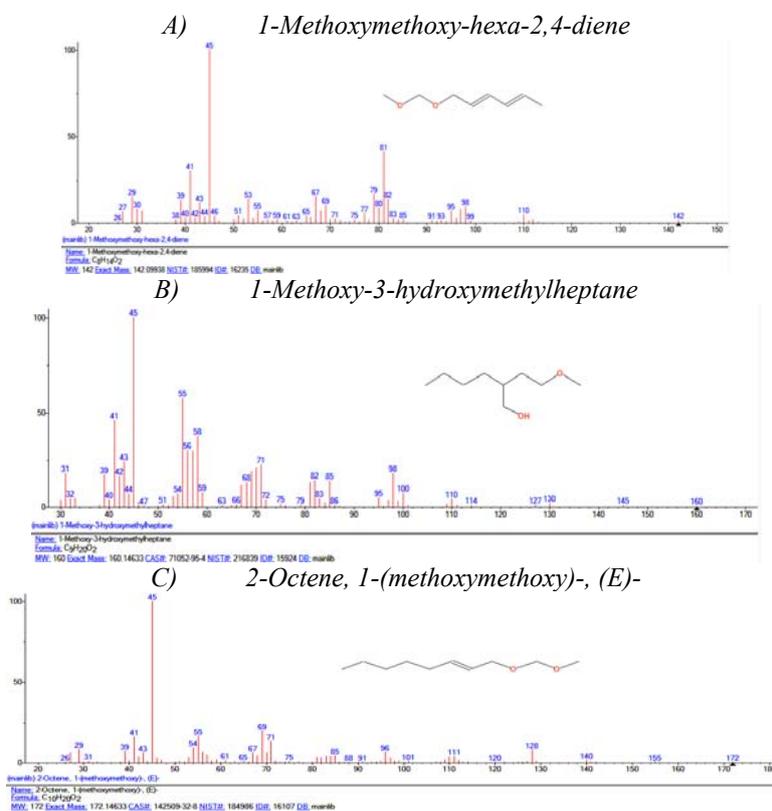
№	Ret. Time	Area %	Compound Name
1.	5.783	0.25	2-Butenoic acid, ethyl ester, (Z)-
2.	6.930	0.33	1-Methoxymethoxy-hexa-2,4-diene
3.	9.597	0.97	1-Methoxy-3-hydroxymethylheptane
4.	11.348	0.87	2-Octene, 1-(methoxymethoxy)-, E-
5.	13.106	0.12	1,3,5-Cycloheptatriene
6.	14.612	0.18	2-Hexadecanol
7.	18.073	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
13.	33.957	0.46	Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-
14.	34.773	0.32	Pterin-6-carboxylic acid
15.	35.919	0.55	Ethyliso-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-Pentacosadienoic acid
19.	43.530	1.41	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyloxy)-1-[[trimethylsilyloxy]methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-
20.	45.597	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 methylether
25.	51.970	0.55	2,4-Diphenyl-4-methyl-2E-pentene
26.	53.578	0.02	.alpha.-Linolenic acid, trimethylsilyl ester
27.	54.772	5.82	Pentadecanoicacid
28.	55.881	7.41	Hexadecanoicacid, ethylester
29.	56.259	0.31	Cyclooctaatomicsulfur
30.	56.510	3.52	n-Hexadecanoicacid
31.	60.814	0.17	trans-Z.alpha.-Bisabolene epoxide
32.	61.162	0.08	12-Hydroxy-3-keto-bisnor-4-cholenic acid
33.	61.514	0.05	GamolenicAcid
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, methylester
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.	65.128	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	Octadecanoicacid, ethylester
43.	67.314	0.14	Cyclopropaneoctanoic acid, 2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)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
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
54.	75.433	0.14	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 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

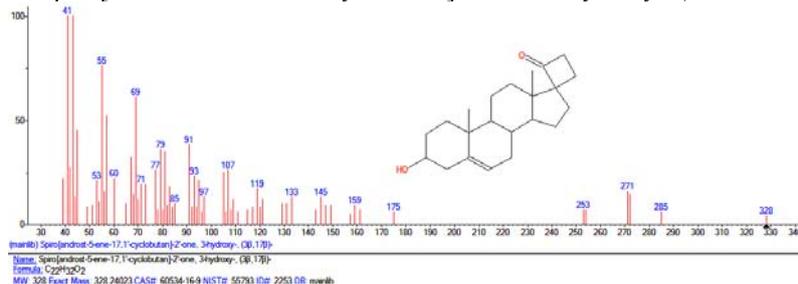
Таблица 3

Структурно-групповой состав экстрактов каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного (масс. % от экстракта)

№	Группы соединений	Экстракты	
		Каланхоэ перистый	Женьшень обыкновенный
1	Углеводороды	24.46	2.42
2	Карбоновые кислоты	13.12	18.96
3	Альдегиды	0.65	13.17
4	Спирты	10.31	35.82
5	Кетоны	2.75	2.52
6	Эфиры	9.49	23.01
7	Гликозиды	-	4.67
8	Стерины	15.55	2.79
9	Серусодержащие	2.15	0.27
10	Азотсодержащие	0.39	5.65
11	Кремнийсодержащие	12.61	0.51



D) Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.β.,17.β.)-



E) Pterin-6-carboxylic acid

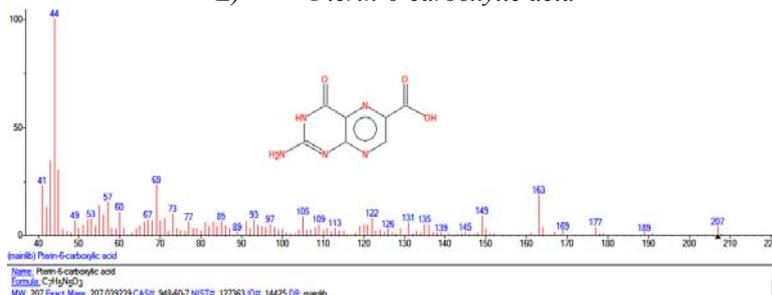


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений экстракта каланхоэ перистого

Сравнительный анализ данных табл. 1-3 позволил сделать вывод, что изученные экстракты значительно различаются химическим составом, а также структурой соединений.

В экстракте каланхоэ перистого доминируют предельные и непредельные углеводороды от  $C_8$ - $C_{44}$  (24.46), стерины (15.55), кремнийорганические и серусодержащие соединения (12.61 и 2.15, соответственно), масс. % от экстракта.

В экстракте женьшеня значительное содержание альдегидов (13.17), спиртов (35.82), эфиров карбоновых кислот (23.01), гликозидов (4.67), азотсодержащих гетероциклических соединений (5.65), масс. % от экстракта.

Общим для экстрактов является практически полное отсутствие фенолов, бензойной кислоты и ее производных.

Различие в химическом структурно-групповом составе, а также структуре соединений органического вещества каланхоэ перистого и женьшеня отражено в их физиологической активности, показанной в [1, 2].

Сравнительный анализ химического состава экстрактов показал на необходимость учета всей гаммы соединений, например, стеринов, гликозидов, эфиров, спиртов при установлении уровня физиологической активности и специфичности действия препаратов на живой организм.

#### Выводы:

1. Выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртовых экстрактов свежих листьев каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного.
2. Идентифицировано и определено количественное содержание 57 соединений для каланхоэ перистого и 171 – для женьшеня обыкновенного, получены масс-спектры и структуры.
3. Рассчитан структурно-групповой состав экстракта каланхоэ перистого, основу которого составляют предельные и непредельные углеводороды  $C_8$ - $C_{44}$ , стерины, спирты, карбоновые кислоты, кремнийорганические соединения, при практически полном отсутствии фенолов, бензойной кислоты и ее производных.
4. Проведен сравнительный анализ химического состава экстрактов каланхоэ перистого и женьшеня обыкновенного.

#### Литература

1. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА – ПРЕСС»; СПб.: Издательский Дом «Нева», «Валери СПД», 1998. 640 с.: ил.
2. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.: ил.

**References**

1. Nikonov GK, Manuylov BM. Osnovy sovremennoy fitoterapii [the foundations of modern phytotherapy]. OAO Izdate'l'stvo «Meditsina»; 2005. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya. Seriya «Polnaya entsiklopediya» [Practical herbal medicine.]. Moscow: «OLMA – PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skiy Dom «Neva», «Valeri SPD»; 1998. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А. , Платонов В.В., Белозерова Л.И. Хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта каланхоэ перистого // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-2.pdf> (дата обращения: 07.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321623dab5d9.18010308.

**ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В АНАЛИЗЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Л.А. ДЕНИСОВА\*, Д.В. БЕЛОЩЕНКО\*\*, А.Д. ШЕЙДЕР\*\*, Д.С. ГОРБУНОВ\*\*, Ю.Ю. КОРОЛЕВ\*\*

\* Омский государственный технический университет, пр-т Мира, 11, Омск, 644050, Россия

\*\* БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия,  
e-mail: d.beloshhenko@mail.ru

**Аннотация.** В рамках новой теории хаоса-самоорганизации доказывается эффект Еськова-Зинченко, когда подряд получаемые выборки параметров нервно-мышечной системы человека (в неизменном гомеостазе) демонстрируют непрерывное хаотическое изменение статистических функций распределения параметров НМС. В этом случае мы не можем вольно регистрировать подряд одинаковые выборки (и их статистические функции) любого параметра  $x_i$  описывающего гомеостаз. В рамках ТХС демонстрируется возможность расчета параметров хаотической динамики электромиограмм и треморограмм у испытуемых – молодых юношей и девушек *до* и *после* физических и статических нагрузок. Подчеркивается, что динамика на увеличение  $k$  (при  $k_2 > k_1$ ) характерна именно для молодых мужчин, у девушек мы наблюдаем противоположную тенденцию.

**Ключевые слова:** электромиограмма, тремор, статическая нагрузка, хаос-самоорганизация, эффект Еськова-Зинченко.

**ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN NERVOUS-MUSCULAR SYSTEM OF THE HUMAN ANALYSIS**

L.A. DENISOVA\*, D.V. BELOSHCHENKO\*\*, A.D. SHEIDER\*\*, D.S. GORBUNOV\*\*, Yu.Yu. KOROLEV\*\*

\* Omsk State Technical University, Mira pr., 11, Omsk, Russia, 644050

\*\* Surgut state University, Lenin pr., 1, Surgut, Russia, 628400, e-mail: d.beloshhenko@mail.ru

**Abstract.** Eskov-Zinchenko effect is being proved within the framework of new theory of chaos-self-organization (TCS), when consecutively received samples of the neuromuscular system (NMS) of a person (at homeostasis state) demonstrate continuous chaotic change in statistical distribution functions of the parameters of NMS. In this case, we cannot arbitrarily register same samples in a row (and statistical functions) of any parameter  $x_i$  which describes homeostasis. From the standpoint of TCS the possibility of calculating the parameters of the chaotic dynamics of electromyograms and tremorograms in test subjects – young men and women before and after physical and static load has been demonstrated. It is emphasized that the dynamics of decrease in  $k$  (with  $k_2 > k_1$ ) is typical especially for young men, for girls we observe the opposite tendency.

**Key words:** electromyogram, tremor, static load, chaos and self-organization, Eskov-Zinchenko effect.

**Введение.** Н.А. Бернштейн, который впервые открыл системные закономерности микродвижений и биомеханических движений в целом, выдвигал утверждение о целостной структуре в организации деятельности *нервно-мышечной системы* (НМС) человека и призывал к разработке системно-структурного подхода в изучении строения и функций различных систем движений. Сейчас в рамках новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) с позиций эффекта Еськова-Зинченко появляется необходимость по-новому рассматривать и прогнозировать на индивидуальном и популяционном уровнях состояние НМС организма человека, с учетом особого хаоса параметров НМС [5-8, 12-17, 21-28]. Основа этого эффекта – доказательство отсутствия статистической устойчивости параметров *треморограмм* (ТМГ), *теппинграмм* (ТПГ), *электромиограмм* (ЭМГ) и других параметров гомеостаза. В получаемых подряд выборках ТМГ, ТПГ и ЭМГ у одного человека (в одном гомеостазе) мы не можем наблюдать повторение их статистических функций распределения  $f(x)$  [2-8, 13-17, 21-28].

В настоящей работе ставилась задача изучения признаков статистических различий выборок параметров ЭМГ и ТМГ путем проверки выборок ЭМГ и ТМГ на статистическое совпадение. Использовались новые методы ТХС методы, которые позволяли обнаруживать изменения (или сходство) получаемых выборок ЭМГ, ТМГ и функционального состояния организма человека в целом, находящегося в различных физических состояниях (*до* и *после* физических и статических нагрузок). Особенность исследований - проверка гипотезы Н.А. Бернштейна о повторении без повторений и доказательство эффекта Еськова-Зинченко на примере ЭМГ и ТМГ [6, 8, 12, 17, 20-28].

**Объекты и методы исследования.** Для исследования была привлечена группа испытуемых – юноши и девушки в возрасте 25-ти лет, которые проживают на Севере РФ более 20-ти лет. В режиме многократных повторений по стандартной методике производилась регистрация показателей НМС чело-

века, а именно ТМГ и ЭМГ. Всего было исследовано 30 человек на предмет состояния их НМС в условиях физических и статических нагрузок.

Изначально испытуемые находилась в положении сидя с вытянутыми руками вдоль туловища в относительно комфортных условиях при полном отсутствии какой-либо нагрузки на мускулатуру. Испытуемым закреплялись 2 электрода: к мышце отводящей мизинец (*musculus adductor digiti mini (MADM)*) кисти был прикреплен накожный биполярный электрод с постоянным межэлектродным расстоянием, а к самой кисти (где находится лучезапястный сустав) был прикреплен заземляющий электрод. Находясь в комфортном сидячем положении испытуемым необходимо было сжимать рабочую часть динамометра мышечной силой ( $F_1=50$  и  $F_2=200$  ньютон (Н)) кистью правой верхней конечности, вытянутой в горизонтальном положении.

В течение 5 секунд по 15 раз записывались показания ЭМГ в режиме биполярного отведения с последующей регистрацией в памяти ЭВМ. В каждой серии измерений показатели снимались при слабом напряжении мышцы ( $F_1=50$ Н) и при сильном напряжении мышцы ( $F_2=200$ Н) в сравнительном аспекте, многократно. Во всех случаях у испытуемых 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  $x_1=x(t)$  – абсолютное значение биопотенциалов мышцы (ЭМГ) на некотором интервале времени  $\Delta t$ , а  $x_2$  – скорость изменения  $x_1$ , т. е.  $x_2=dx_1/dt$  [1-3, 6-13, 21-27].

Регистрация ТМГ проводилась по стандартной методике: сидя в комфортном положении испытуемым необходимо было удерживать указательный палец кисти верхней правой конечности в статическом положении над токовихревым датчиком на определенном расстоянии. Показатели снимались до и после статических нагрузок, которые представляли собой удержание груза в 300 г, подвешенного на указательном пальце кисти, в течение 5 секунд. Испытуемые проходили эксперимент 15 раз без нагрузки и столько же в условиях статических нагрузок. Перед испытуемыми стояла задача удержать палец в пределах заданной области, осознанно контролируя его неподвижность [5-8, 13-17, 21-28].

Информация о состоянии параметров произвольных микродвижений конечностей была получена на базе прибора «Тремограф», который обеспечивает регистрацию кинематограмм (движения пальцев руки в заданном режиме). В основе работы устройства лежат токовихревые датчики с блоками усилителей, фильтров, которые подключаются к блоку 16-ти канального аналого-цифрового преобразователя и позволяют прецизионно (до 0,01 мм) определять координату  $x=x(t)$  положения конечности с пластинкой в пространстве по отношению к регистратору (токовихревому датчику). Регистрация сигналов смещения конечности  $x_1=x_1(t)$  и их обработка (получение производной от  $x_1$ , т.е.  $x_2=dx_1/dt$ ) осуществлялась с помощью программных продуктов на базе ЭВМ с использованием быстрого преобразования Фурье (БПФ) и Wavelett анализа (Моррета) для представления неперiodических сигналов в виде непрерывной функции  $x=x(t)$ .

Обработка всех полученных экспериментальных данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 10». Были составлены матрицы парных сравнений выборок параметров ЭМГ и ТМГ для всех 15 серий повторов экспериментов. Устанавливалась закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок  $k$ , получаемых параметров ЭМГ и ТМГ у группы испытуемых. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL и в рамках новых методов ТХС.

**Результаты и их обсуждение.** 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 и ТМГ. Наблюдается их непрерывное изменение при сравнении выборок ЭМГ и ТМГ любая ЭМГ и ТМГ имеет свой особый закон распределения и  $f(x)$  для каждого интервала времени измерений  $\Delta t$ . Были составлены матрицы парных сравнений выборок ЭМГ и ТМГ, в которых анализировались результаты сравнения значений ЭМГ и ТМГ для 15-ти серий повторов выборок ЭМГ и ТМГ по 15 выборок в каждой серии эксперимента.

В качестве примера представим сводную таблицу (табл. 1) результатов обработки данных значений ЭМГ для испытуемого АНШ (как характерный пример из всех 30-ти испытуемых) при слабом ( $F_1=50$ Н) и при сильном ( $F_2=200$ Н) напряжении мышцы для всех 15-ти серий повторов выборок ЭМГ по 15 выборок в каждой серии эксперимента всего 225 пар сравнения, из которых независимых пар было всего 105 (диагональные элементы исключались, а оставшиеся 210 пар делились пополам из-за симметрии этой матрицы по диагонали). Таким образом, для одного испытуемого было получено 15 серий по 15 выборок ЭМГ с более чем 4000 точек ЭМГ в каждой выборке из всех 15-ти выборок (всего значений  $x_i(t)$  в серии 60000 ЭМГ) [2, 6, 13, 21-23].

Таблица 1

**Число пар совпадений выборок ( $k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения ЭМГ испытуемого АНШ при 2-х силах сжатия динамометра ( $F_1=50Н$  и  $F_2=200Н$ )**

N серии		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	$X_{cp} k$	$max k$	$min k$
$F_1=50Н$	$k$ в серии	9	10	6	8	3	10	4	8	9	8	5	8	4	7	7	7	10	3
$F_2=200Н$	$k$ в серии	34	18	15	12	21	31	30	39	12	18	21	12	23	17	23	22	39	12

В табл.1 показано для каждой из 15-ти серий определенное число  $k$  пар "совпадений" выборок ЭМГ. Здесь верхняя строка-номер серии измерений, две (табл. 1) последующие - числа  $k$ . В целом, из табл. 1 следует, что у испытуемого АНШ при четырехкратном увеличении силы сжатия ( $F_2=4F_1$ ) наблюдается увеличение числа "совпадения" пар  $k$  при сильном напряжении мышцы ( $F_2=200Н$ ) во всех 15-ти сериях повторов эксперимента (табл.1). Аналогичная динамика нами наблюдалась и при анализе ТМГ (табл. 2) у мужчин [13, 15, 17, 23-28].

Таблица 2

**Число пар совпадений выборок ( $k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения параметров ТМГ (координат  $x_i=x_i(t)$ ) у испытуемого АНШ до и после статических нагрузок при повторных экспериментах**

N серии		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	$X_{cp} k$	$max k$	$min k$
до нагрузки	$k$ в серии	0	3	3	5	1	2	1	4	5	4	4	3	3	2	2	2,8	5	0
после нагрузки	$k$ в серии	7	5	1	1	0	3	4	3	7	1	1	3	6	3	2	3,1	7	0

В табл. 2 представлена общая закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок  $k$ , получаемых параметров ТМГ для всех (225 выборок всего) 15-ти серий повторов выборок ТМГ по 15 выборок в каждой серии эксперимента в координатах  $x_i=x_i(t)$  – положение пальца по отношению к датчику у испытуемого АНШ до и после статических нагрузок. В целом, попарное сравнение одинаковых отрезков ТМГ при 15-ти повторах измерения тремора у мужчин (каждый интервал - 5 сек) демонстрирует практически отсутствие возможностей отнесения этих пар к одной генеральной совокупности ( $k$  варьирует в пределах от  $k=0$  до  $k=7$  пар совпадений на 210 пар сравнения). Это позволяет сделать вывод о том, что все эти распределения ненормальные (за редким исключением) и все эти выборки (отрезки ТМГ) являются результатами управления биомеханической системой с помощью некоторого хаотического регулятора. Отметим, что у девушек мы наблюдаем противоположную реакцию НМС на физическую (анализ ЭМГ) и статическую (анализ ТМГ) нагрузку [5, 6, 12-15, 21-27].

Таблица 3

**Число пар совпадений выборок ( $k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения ЭМГ испытуемой БДВ при 2-х силах сжатия динамометра ( $F_1=50Н$  и  $F_2=200Н$ )**

N серии		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	$X_{cp} k$	$max k$	$min k$
$F_1=50Н$	$k$ в серии	30	23	28	32	21	35	25	18	21	20	28	32	38	18	20	26	38	18
$F_2=200Н$	$k$ в серии	16	13	12	16	12	9	4	12	16	15	16	13	14	16	13	13	16	4

В табл. 3 представлена хаотическая закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок  $k$ , получаемых параметров ЭМГ для всех 15-ти серий повторов эксперимента при слабом напряжении мышцы ( $F_1=50Н$ ) и при сильном напряжении мышцы ( $F_2=200Н$ ) у испытуемой БДВ. Из этой таблицы следует, что среднее число пар  $\langle k \rangle$  совпадений выборок  $k$  уменьшается при сильном напряжении мышцы ( $F_2=200Н$ ) во всех 15-ти сериях повторов эксперимента. Это доказывает статистическую неустойчивость ЭМГ и уменьшение числа пар совпадений (падает доля стохастичности) при четырехкратном увеличении силы напряжения мышцы у девушек. Подобная динамика нами наблюдалась и при анализе ТМГ (табл. 4). При этом общее число пар совпадений выборок  $k$  (аналогично и у мужчин) тоже невелико ( $k_{ср} < 7$ ).

**Число пар совпадений выборок ( $k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения параметров ТМГ (координат  $x_i=x_i(t)$ ) у испытуемой БДВ до и после статических нагрузок при повторных экспериментах**

$N$ серии		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	$X_{cp} k$	$max k$	$min k$
до нагрузки	$k$ в серии	3	0	3	3	1	6	3	4	4	2	6	3	5	3	1	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>0</b>
после нагрузки	$k$ в серии	4	3	2	3	2	2	0	1	2	2	3	3	2	3	4	<b>2,4</b>	<b>4</b>	<b>0</b>

Общая тенденция изменения значений  $k$  (общего числа пар совпадений выборок  $k$  для каждого числа  $k$ ) из 15-ти серий измерений параметров координат  $x_i=x_i(t)$  ТМГ у испытуемой БДВ до и после статических нагрузок (по 15 выборок ТМГ в каждой из 15-ти серий) представлена в табл. 4. Здесь  $k$  – это число пар выборок, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности, при условии регистрирования подряд. Отсюда следует, что число  $k$  пар выборок ТМГ, невелико. Иными словами, 15 измерений (по 5 секунд) ТМГ показывает невозможность совпадения  $f(x)$  при попарном сравнении (105 пар) двух ближайших ТМГ. Функции  $f(x)$  до и после статических нагрузок могут демонстрировать совпадения (для пар ТМГ) не более 0-6% от общего числа [6-15, 20-26]. Все это доказывает глобальность эффекта Еськова-Зинченко, в котором наблюдается хаотический калейдоскоп статистических функций  $f(x)$  для одного гомеостаза.

**Закключение.** Выборки подряд регистрируемых параметров ЭМГ и ТМГ являются характерным примером хаотической динамики поведения параметров НМС человека, как сложной биосистемы *complexity*. Параметры ЭМГ и ТМГ ( $x_1(t)$ ,  $x_2(t)=dx_1dt$ , и  $x_3(t)=dx_2dt$ ), демонстрируют неповторимую динамику, которую невозможно изучать в рамках традиционной науки, т.е. детерминизма или стохастики. Функции распределения  $f(x)$  непрерывно изменяются, а значит, и любые статистические характеристики имеют ежесекундный (для ЭМГ и ТМГ) характер изменения (хаотического). Это представляет эффект Еськова-Зинченко в аспекте изучения ТМГ и ЭМГ, но сейчас этот эффект распространяется и на другие параметры гомеостаза [1-12, 16-23]. В рамках выполненных нами экспериментов наблюдается, что у юношей и девушек имеется противоположная реакция на дозированную и физическую нагрузку.

Разработанный метод персональной оценки параметров ЭМГ и ТМГ при повторях измерений, может быть использован в персонифицированной медицине для оценки степени различий в состоянии любой динамической системы в норме и при патологии.

### Литература

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
2. Бодин О.Н., Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Самсонов И.Н. Влияние статической нагрузки мышц на параметры энтропии электромиограмм // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 3. С. 47–52.
3. Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Митина Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин Е.А., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шипилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара, 2009.
4. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Самара: Российская акад. наук, Науч. совет по проблемам биологической физики, 2005.
5. Гавриленко Т.В., Якунин Е.В., Горбунов Д.В., Гимадиев Б.Р., Самсонов И.Н. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 9–14.
6. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В. Хаотическая динамика параметров нервно-мышечной системы и проблема эволюции *complexity* // Биофизика. 2017. Т. 62. № 6. С. 1167–1173.
7. Еськов В.В. Эволюция систем третьего типа в фазовом пространстве состояний // Вестник кибернетики. 2017. № 3 (27). С. 53–58.
8. Еськов В.В. Термодинамика неравновесных систем I.R. Prigogine и энтропийный подход в физике живых систем // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 2. С. 7–15.

9. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
12. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
13. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182–188.
14. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42.
15. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодном стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27–32.
16. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158–167.
17. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Еськов В.М. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 136–139.
18. 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.
19. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Внутренние болезни с позиции теории хаоса и самоорганизации систем (научный обзор) // Терапевт. 2017. № 5-6. С. 5–12.
20. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
21. 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, № 11. P. 1611–1616.
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, №5. P. 809–820.
23. 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, № 1. P. 14–23.
24. 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. №3. P. 38–42.
25. 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, №3. P. 309–317.
26. 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. №8. P. 15–20.
27. 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, №3. P. 224–232.
28. Khadartsev A.A., Nesmeyanov A.A., Eskov V.M., Filatov M.A., Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports // Integrative medicine international. 2017. Vol. 4. P. 57–65.

## References

1. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zabolevaemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry [Stochastic and chaotic approaches to assess the impact of meteorological factors on the morbidity of population on the example of Khanty-Mansiysk Autonomous district-Yugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):7-9. Russian.
2. Bodin ON, Gavrilenko TV, Gorbunov DV, Samsonov IN. Vliyanie staticheskoy nagruzki myshts na parametry entropii elektromiogramm [The effect of static load of the muscles on the parameters of the entropy of EMG]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(3):47-52. Russian.

3. Braginskiy MY, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Mitina NN, Mishina EA, Pashnin EA, Polukhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Shipilova TN, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine.]. Tom 8. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy kibernetike. Samara; 2009. Russian.
4. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekoopitayushchikh. [System compartment-cluster analysis of the mechanisms of resistance of the respiratory rhythm of mammals] Samara: Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki; 2005. Russian.
5. Gavrilenko TV, Yakunin EV, Gorbunov DV, Gimadiev BR, Samsonov IN. Effekt Es'kova-Zinchenko v otsenke parametrov teppinga [Effect Eskova-Zinchenko in the estimation of the parameters of the tapping]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):9-14. Russian.
6. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Khaoticheskaya dinamika parametrov nervno-myshechnoy sistema i problema evolyutsii complexity [Chaotic dynamics parameters of the neuromuscular system and the problem of evolution of complexity]. Biofizika. 2017;62(6):1167-73. Russian.
7. Es'kov VV. Evolyutsiya sistem tret'ego tipa v fazovom prostranstve sostoyaniy [Evolution of the third type of systems in the phase space of the States]. Vestnik kibernetiki. 2017;3 (27):53-8. Russian.
8. Es'kov VV. Termodinamika neravnovesnykh sistem I.R. Prigogine i entropiynnyy podkhod v fizike zhivyykh sistem [Thermodynamics of nonequilibrium systems I. R. Prigogine and entropy approach in physics of living systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(2):7-15. Russian.
9. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and synthesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):26-9. Russian.
10. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya bio-sistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy [Features of measurements and modeling of bio-systems in phase spaces of States]. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.
11. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neuroanatomy in the identification of order parameters in human ecology]. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-64. Russian.
12. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeo-staz» [Universality of the concept of "homey-stasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4 (4):29-33. Russian.
13. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in movements from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):182-8. Russian.
14. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii [Characteristic parameters of tremor in women with different physical training conditions of the Russian North]. Ekologiya cheloveka. 2017;3:38-42. Russian.
15. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Teorema Glensdorfa - Pri-gozhina v opisaniy khaoticheskoy dinamiki tremora pri kholodovom stresse [Theorem of Glansdorf - gogina in the description of chaotic dynamics of tremor during cold stress]. Ekologiya cheloveka. 2017;5:27-32. Russian.
16. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [the Problem of the choice of abstractions in the application of Biophysics in medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):158-67. Russian.
17. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VV, Es'kov VM. Eksperimental'nye issledovaniya statisticheskoy ustoychivosti vyborok kardiointervalov [Experimental research of statistical stability of samples of R-R intervals]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;164(8):136-9. Russian.
18. 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 system of workers of oil and gas complex]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2017;21(7):46-51. Russian.
19. Khadartsev AA, Es'kov VM. Vnutrennie bolezni s pozitsiy teorii khaosa i samoorganizatsii sistem (nauchnyy obzor) [Internal medicine from the perspective of the theory of chaos and self-organizing systems (scientific review)]. Terapevt. 2017;5-6:5-12. Russian.
20. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigim v nauke i sotsiumakh [The concept of the three global paradigms in science and society]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;3:35-45. Russian.
21. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YV. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6.

22. 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 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.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. 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.

28. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Eskov VM, Filatov MA, Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports. *Integrative medicine international*. 2017;4:57-65.

---

**Библиографическая ссылка:**

Денисова Л.А., Белошенко Д.В., Шейдер А.Д., Горбунов Д.С., Королев Ю.Ю. Эффект Еськова-Зинченко в анализе нервно-мышечной системы человека // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-3.pdf> (дата обращения: 12.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38cbf592b8f8.84265409.

ОЦЕНКА СПЕКТРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
МЕТОДОМ БИНАРНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Ю.В. БАШКАТОВА\*, Л.К. ИЛЯШЕНКО\*\*, Н.Ш. АЛИЕВ\*, Р.Б. ТЕН\*

\*БУ ВО «Сургутский государственный университет»,  
пр. Ленина, д. 1, Сургут, Россия, 628400, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru  
\*\*ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет» филиал в г. Сургуте,  
Ул. Володарского, 38, Сургут, 625000, Россия, e-mail: end\_fiz@mail.ru

**Аннотация.** Специфика изменений спектральных параметров сердечно-сосудистой системы человека составила основу настоящего исследования. Методом математической статистики и бинарной классификации изучалось поведение вектора состояния сердечно-сосудистой системы у одного человека при 15-ти повторях измерений в ответ на дозированную физическую нагрузку. Математическая статистика показала отсутствие статистически значимых различий спектральных параметров испытуемого до и после физической нагрузки. Нейронная сеть представляла различия спектральных параметров испытуемого, т.е. выполнялась процедура бинарной классификации. Каждый раз нейронная сеть выполняла идентификацию, но с помощью различного типа внутренней конфигурации. Из таких повторений получаем хаотическую динамику и для каждой серии. Использование нейро-ЭВМ обеспечивает идентификацию различий спектральных параметров испытуемого в разном гомеостазе (статистически неэффективно) при изучении характера влияния нагрузки на организм испытуемого.

**Ключевые слова:** нейрокомпьютинг, сердечно-сосудистая система, физические нагрузки, бинарная классификация.

EVALUATION OF SPECTRAL PARAMETERS OF THE CARDIAC-VASCULAR SYSTEM  
BY THE METHOD OF BINARY CLASSIFICATION

Yu.V. BASHKATOVA\*, L.K. ILYASHENKO\*\*, N.Sh. ALIEV\*, R.B. TEN\*

\*Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru

\*\*Industrial University of Tyumen, Surgut Branch, Ul. Volodarskogo, 38, Surgut, 625000, Russia  
e-mail: end\_fiz@mail.ru

**Abstract.** Specific changes in the spectral parameters of the human cardiovascular system formed the basis of this study. Using the method of mathematical statistics and binary classification, the behavior of the state vector of the cardiovascular system in one person was studied with 15 replicates in response to the measured physical load. Mathematical statistics showed the absence of statistically significant differences in the spectral parameters of the subject before and after physical exertion. The neural network represented differences in the spectral parameters of the subject, i.e. the binary classification procedure was performed. Each time the neural network performed identification, but using a different type of internal configuration. From such repetitions, we get chaotic dynamics for each series. The use of a neuro computer provides identification of differences in the spectral parameters of the subject in different homeostasis (statistically ineffective) when studying the nature of the effect of the load on the subject's body.

**Key words:** neurocomputing, cardiovascular system, physical activity, binary classification.

**Введение.** Воздействие экофакторов на организм человека осуществляется через формирование приспособительных реакций на уровне центральной и вегетативной нервных систем, через закрепление условно рефлекторного влияния. Резкие колебания экологических параметров среды обитания у жителей ХМАО – Югры оказывает выраженное влияние на все функциональные системы организма (ФСО), особенно на сердечно-сосудистую систему (ССС) и нервно-мышечную систему (НМС), гармоничная работа которых существенно влияет на жизненно важные процессы, происходящие в организме [1-9, 12-19].

Кратковременные воздействия физических дозированных нагрузок на организм человека направлены на самосохранение, а после освобождения организма от физических дозированных нагрузок происходит восстановление гомеостаза. Выносливость к физическим нагрузкам определяется как состоянием вегетативных функций, обеспечивающих необходимый кислородный режим организма, так и функциональным состоянием нервно-мышечного аппарата. Поэтому изучение вегетативных и моторных функций под влиянием дозированной физической нагрузки, является необходимым условием для выявления степени физической работоспособности, тренированности и текущего функционального состояния спортсмена.

смена [7, 12-18]. Физическая дозированная нагрузка в процессе тренировок имеет особое значение. Появляется возможность управления чувствительностью и устойчивостью организма к физическим нагрузкам [12-17, 22].

Установлено, что во многих случаях при переходе организма от состояния покоя к состоянию напряжения функциональных систем (30 приседаний) и обратном процессе под действием динамической физической нагрузки в рамках применения традиционных статистических методов не удаётся зафиксировать статистически значимые различия между выборками различных параметров  $x_i$  организма, если он находится в разных гомеостатических состояниях [1-5, 7]. В этом случае возникает неопределённость 1-го типа, когда статистика показывает отсутствие различий между выборками  $x_i$  в момент  $t_1$  (состояние покоя) и в момент  $t_2$  (физическая нагрузка). Более того, в геронтологии весьма затруднительно выявить статистические различия между параметрами  $x_i$  (их выборками) для разных возрастных групп, в экологии человека изменение параметров внешней среды и лечения может не показывать различий выборками  $x_i$  в момент  $t_1$  (например, до переезда и лечения) и  $t_2$  (при переезде и лечении) [5-7, 12-18].

Изучение функционального состояния организма человека по параметрам ССС, а также по степени физической подготовленности представляет особый интерес в рамках *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС), которая позволяет прогнозировать возможные изменения ССС и получать важную информацию о текущей динамике исследуемых функций. Исследования показывают, что именно нарушения в НМС и ССС отражают наиболее ранние метаболические и гемодинамические сдвиги, являются фактором, предопределяющим характер изменений работоспособности и степень выраженности изменений в состоянии здоровья [1, 3-5, 7-14, 16-22]. В этой связи методы ТХС могут обеспечить объективную оценку состояния ССС жителей Севера РФ.

**Цель работы** – оценка состояния параметров сердечно-сосудистой системы у одного человека при 15-ти повторях измерений методом бинарной классификации на базе программы *NeuroPro*.

**Объекты и методы исследования.** Объектом настоящего исследования явился испытуемый БУ ВО «Сургутский государственный университет», проживающий на территории округа более 5 лет, который подвергался многократным изменениям параметров ССС до и после физической нагрузки.

Обследование производилось с помощью пульсоксиметра (ЭЛОКС-01 М, г. Самара). Специальным фотооптическим датчиком в положении сидя в течение 5 мин регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), а затем рассчитывали показатели активности симпатического (СИМ) и парасимпатического (ПАП) отделов вегетативной нервной системы (ВНС), стандартного отклонения *NN*-интервалов (*SDNN*), индекса напряжения Баевского, а также рассчитывали компоненты спектральной мощности ВСП в высокочастотном (*HF*, 0,15–0,4 Гц), низкочастотном (*LF*, 0,04–0,15 Гц) и ультранизкочастотном (*VLFF*,  $\leq 0,04$  Гц) диапазонах, а также величину вагосимпатического баланса (*LF/HF*). После выполнения стандартизированной динамической нагрузки (30 приседаний) регистрация продолжалась в течение 5 минут.

Для идентификации параметров порядка вектора состояния организма испытуемых (как наиболее важных диагностических признаков  $x_i$ ) были применены нейросетевые методики. Использовалась стандартная процедура бинарной классификации, а также многокластерной классификации на базе программы *NeuroPro*.

Обучение нейронной сети на некоторой фиксированной выборке производилось градиентным методом оптимизации. Во всех случаях определялись параметры порядка системы и значимость входных сигналов. Основой работы самообучающихся нейропрограмм является искусственная нейронная сеть, состоящая из совокупности нейронов – элементов, взаимосвязанных между собой определенным образом. Межнейронные связи задаются программно. Функционирование нейрона в нейрокомпьютере или нейропрограмме сопоставимо с работой биологического нейрона. Нейросетевые технологии позволяют решать задачи классификации, оптимизации и прогнозирования [1, 12-18, 22].

Проведена статистическая обработка результатов исследований показателей ССС одного испытуемого (в рамках персонализированной медицины) в 15-ти повторях измерений до и 15-ти после физической дозированной нагрузки. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «*Statistica 6.1*». Анализ соответствия вида распределения полученных данных закону нормального распределения производился на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Дальнейшие исследования в зависимости от распределения производились методами непараметрической статистики (критерий Вилкоксона). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что параметры сердечно-сосудистой системы до и после физической нагрузки для испытуемого не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики.

В ходе исследований и статистической обработки данных были получены следующие сводные количественные характеристики результатов изменения параметров сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, которые представлены в табл. 1.

Очевидно, что у испытуемого без физической подготовки при 15-ти повторях измерений отсутствуют полностью статистически значимые различия следующих параметров: мощность спектра низкочастотного компонента variability ( $LF$ ), мощность спектра в высокочастотном диапазоне в нормированных единицах ( $Hf\ norm$ ), мощность спектра в низкочастотном диапазоне в нормированных единицах ( $LF\ norm$ ) и соотношение  $LF$  к  $HF$  отдела вегетативной нервной системы до и после физической нагрузки. Это демонстрирует с позиции стохастики отсутствие резких изменений в параметрах сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем. При этом, у испытуемого показатели параметров  $VLF$ ,  $HF$  и  $Total$  статистически значимо различались ( $p < 0,05$ ). Такое статистическое совпадение в ТХС обозначается как неопределенность 1-го типа [7, 14].

Из полученных данных следует, что наблюдалось увеличение показателей  $VLF$ ,  $LF$ ,  $HF$  и  $Total$  у испытуемого после физической нагрузки. По результатам данных табл. 1  $VLF$  до и после нагрузки у испытуемого увеличивается с  $2470,53 \pm 113,12$  мс<sup>2</sup> до  $3849,80 \pm 177,26$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), что отражает гуморально-метаболические влияния. При сравнении спектральных характеристик у испытуемого наблюдалось увеличение  $LF$  компонента против уменьшения  $HF$ , что свидетельствует о степени напряжения параметров сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем после физической нагрузки при 15-ти повторях испытаний [1-4, 7, 14].

Таблица 1

**Спектральные показатели регуляции сердечно-сосудистой системы со стороны вегетативной нервной системы ( $n=15$ )**

Показатели	Испытуемый без физической подготовки		
	До нагрузки	После нагрузки	$p$
$VLF$	2470,53±113,12	3849,80±177,26	0,03
$LF$	2435,93±107,73	2974,47±148,68	<b>0,43</b>
$HF$	1625,60±502,41	2467,73±946,69	0,004
$Total$	6531,87±173,57	9292,27±285,28	0,012
$LF\ norm$	58,20±1,22	53,27±1,14	<b>0,268</b>
$Hf\ norm$	41,80±1,22	46,73±1,14	<b>0,268</b>
$LF/HF$	1,64±0,07	1,39±0,07	<b>0,233</b>

Примечание:  $n$ -количество обследуемых,  $LF$ , мс<sup>2</sup> – мощность спектра низкочастотного компонента variability;  $HF$ , мс<sup>2</sup> – мощность спектра высокочастотного компонента variability;  $Total\ power$ , мс<sup>2</sup> – общая спектральная мощность;  $VLF$ , % – мощность спектра свернизкочастотного компонента variability;  $p$  – достоверность значимых различий, по критерию Вилкоксона ( $p < 0,05$ )

Диапазон значений общего спектра мощности колебаний ритма сердца ( $Total$ ) статистически достоверен у испытуемого. После динамической нагрузки наблюдалось уменьшение показателей  $LF\ norm$ , увеличение  $Hf\ norm$  и уменьшение  $LF/HF$ , который характеризует баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов.

На основе метода идентификации параметров порядка нейроэмулятором исследована также динамика поведения спектральных параметров ССС со стороны вегетативной нервной системы испытуемого до и после физической динамической нагрузки в семимерном фазовом пространстве [7, 17]. Результаты этих расчетов представлены в табл. 2.

Нейронная сеть представляла различия между спектральными параметрами испытуемого до и после физической нагрузки, т.е. выполнялась процедура бинарной классификации. При повторении процедуры классификации результат был одинаков, но значения весовых коэффициентов для каждого цикла были различными. Веса диагностических признаков  $x_i$  хаотически изменялись. Каждый раз нейронная сеть выполняла идентификацию, но с помощью различного типа внутренней конфигурации. Выход (результат бинарной классификации) был одинаков, но внутренняя конфигурация нейронной сети каждого  $j$ -того обучения (метод градиентного спуска) была различной. При каждом повторении настройки нашей нейронной сети мы получали различные значения каждого  $x_i$  на каждой  $j$ -той настройке.

Из полученных данных, представленных в табл. 2, следует наибольшее усредненное значение  $x_1 = VLF$  вектора состояния системы спектральных параметров ССС у испытуемого до и после физической нагрузки. Усредненные значения спектральных параметров  $x_4 = Total$  – общая мощность спектра и  $x_7$

$=LF/HF$  – индекс вагосимпатического взаимодействия находятся в одном диапазоне значений, которые позволяют оценить суммарную активность воздействий на ритм сердца вегетативной нервной системы. Общая мощность спектра отражает суммарный запас сил, которые может мобилизовать организм для преодоления динамической физической нагрузки (30 приседаний).

Таблица 2

**Усредненные значения  $w_i$  признаков отдельных координат  $x_i$  вектора состояния системы (параметры  $x_i$  спектральных параметров ССС испытуемого до и после нагрузки) при идентификации параметров порядка нейроэмулятором 50 итераций в режиме бинарной классификации**

Расчеты итераций	Средние значения координат вектора состояния системы						
	$VLF=<x_1>$	$LF=<x_2>$	$HF=<x_3>$	$Total=<x_4>$	$LF_{norm}=<x_5>$	$HF_{norm}=<x_6>$	$LF/HF=<x_7>$
50	0,801	0,711	0,497	0,645	0,407	0,599	0,641
<b>Me (5%; 95%)</b>	0,944 (0,397; 1,000)	0,683 (0,308; 1,000)	0,443(0,223; 1,000)	0,589 (0,261; 1,000)	0,378 (0,144; 0,685)	0,591 (0,309; 1,000)	0,625 (0,294; 1,000)
<b>D</b>	0,055	0,055	0,047	0,056	0,030	0,044	0,050

Очевидно, что веса признаков  $x_i$  изменялись при каждой настройке и эти вариации (распределение каждого  $x_i$ ) нейро-ЭВМ не попадают под закон нормального распределения. Более того, непараметрические распределения для каждой серии (из  $N=50$ ) тоже получались разными. Мы имели просто некоторые наборы выборок, которые генерируются как бы из разных генеральных совокупностей [2-7, 18, 22].

**Заключение.** Установлено, что у испытуемого без физической подготовки при 15-ти повторах измерений отсутствуют полностью статистически значимые различия параметров  $LF$ ,  $Hf_{norm}$ ,  $LF_{norm}$  и соотношение  $LF$  к  $HF$  показателей регуляции ССС со стороны вегетативной нервной системы до и после физической нагрузки. Наблюдалось резкое увеличение средних значений показателя мощности спектра низкочастотного компонента variability у испытуемого, в связи с низким уровнем физической подготовки (табл. 1) [18-28]. На дозированную физическую нагрузку организм реагирует мобилизацией функциональных резервных механизмов, сглаживающих и компенсирующих возможные нарушения гомеостаза.

Осуществив многократное повторение ( $N \rightarrow \infty$ ) данной процедуры, для каждого  $x_i$  на  $j$ -ом шаге повторения процедуры, мы получили хаотическую генерацию значений весовых коэффициентов. Из таких повторений получаем хаотическую динамику и для каждой серии, но эти выборки имеют и статистическую закономерность.

Каждый раз нейросеть демонстрирует другое внутреннее состояние при своей работе. Внутреннее состояние сети – хаос, но внешний выход будет сходным. Таким образом, значимость весовых коэффициентов точно предсказать невозможно при разовой настройке, что не учитывается многими исследователями. Сравнительный анализ спектральных параметров испытуемого показал, что веса диагностических признаков  $x_i$  хаотически изменялись. Использование нейро-ЭВМ обеспечивает идентификацию различий спектральных параметров испытуемого в разном гомеостазе (статистически неэффективно) при изучении характера влияния нагрузки на организм испытуемого. Показано, что число итераций бинарной классификаций должно быть больше 100.

### Литература

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
2. Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Митина Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин Е.А., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шипилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том 8. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара, 2009.
3. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Монография. Самара: Российская академия наук, Науч. совет по проблемам биологической физики, 2005.

4. Григоренко В.В., Еськов В.М., Лысенкова С.А., Микшина В.С. Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16. № 2. С. 357–362.
5. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В. Хаотическая динамика параметров нервно-мышечной системы и проблема эволюции complexity // Биофизика. 2017. Т. 62, № 6. С. 1167–1173.
6. Еськов В.В. Эволюция систем третьего типа в фазовом пространстве состояний // Вестник кибернетики. 2017. № 3 (27). С. 53–58.
7. Еськов В.В. Математическое моделирование в прогнозах развития человечества при переходе в постиндустриальное общество // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 3. С. 90–98.
8. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
9. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардио-респираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 036–043.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
12. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
13. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182–188.
14. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодовом стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27–32.
15. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42.
16. 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 мышечно-скелетных болей // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. №3. С. 8–13
17. Зиллов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Еськов В.М. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 136–139.
18. Колосова А.И., Филатов М.А., Майстренко Е.В., Филатова Д.Ю., Макеева С.В. Параметры памяти учащих, в зависимости от типа латерализации головного мозга, как показатель здоровья на Севере РФ // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, №3. С. 19–23.
19. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 92–95.
20. 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.
21. Филатова О.Е., Яхно В.Г., Яхно Т.А., Самсонов И.Н. Хаос нейросетей мозга – признак гомеостатичности // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 3. С. 42–50
22. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина, Том I. Тула, 2010.
23. 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, №11. P. 1611–1616.
24. 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, №5. P. 809–820.
25. 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. №3. P. 38–42.
26. 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, № 3. P. 309–317.
27. 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. №8. P. 15–20.

28. 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, №3. P. 224–232.

### References

1. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zaboлеваemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry [Stochastic and chaotic approaches to assess the impact of meteorological factors on the morbidity of population on the example of Khanty-Mansiysk Autonomous district-Yugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):7-9. Russian.
2. Braginskiy MY, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Mitina NN, Mishina EA, Pashnin EA, Polukhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Shipilova TN, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Tom 8. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy kibernetike. Samara; 2009. Russian.
3. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekoopitayushchikh. Monografiya [System compartment-cluster analysis of the mechanisms of resistance of the respiratory rhythm of mammals. Monograph]. Samara: Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki; 2005. Russian.
4. Grigorenko VV, Es'kov VM, Lysenkova SA, Mikshina VS. Algoritm avtomatizirovan-noy diagnostiki dinamiki vozrastnykh izmeneniy parametrov serdechno-sosudistoy sistemy pri normal'nom starenii v otsenke biologicheskogo vozrasta [Algorithm automated-functional diagnostics of the dynamics of age-related changes of parameters of the cardiovascular system in normal aging in the assessment of biological age]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2017;16(2):357-62. Russian.
5. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Khaoticheskaya dinamika parametrov nervno-myshechnoy sistemy i problema evolyutsii complexity [Chaotic dynamics parameters of the neuromuscular system and the problem of evolution of complexity]. Biofizika. 2017;62(6):1167-73. Russian.
6. Es'kov VV. Evolyutsiya sistem tret'ego tipa v fazovom prostranstve sostoyaniy [Evolution of the third type of systems in the phase space of the States]. Vestnik kibernetiki. 2017;3 (27):53-8. Russian.
7. Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie v prognozakh razvitiya chelovechestva pri perekhode v postindustrial'noe obshchestvo [Mathematical modeling in the projections of human development in the transition to post-industrial society]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;3:90-8. Russian.
8. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and synthesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):26-9. Russian.
9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosis-tem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy [Features of measurements and modeling biases the phase spaces of States]. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardio-respiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka [Circadian rhythms of the indices of cardio-respiratory system and the human biological age]. Terapevt. 2012;8:036-43. Russian.
11. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV., Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neuroanatomy in the identification of order parameters in human ecology]. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-64. Russian.
12. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeo-staz [Universality of the concept of "homey-stasis"]». Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4 (4):29-33. Russian.
13. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in movements from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):182-8. Russian.
14. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Teorema Glensdorfa - Prigozhina v opisaniikh khaoticheskoy dinamiki tremora pri kholodovom stresse [Theorem of Glansdorff - Prigogine in the description of chaotic dynamics of tremor during cold stress]. Ekologiya cheloveka. 2017;5:27-32. Russian.
15. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii. [Characteristic parameters of tremor in women with different physical training conditions of the Russian North] Ekologiya cheloveka. 2017;3:38-42. Russian.
16. Es'kov VM, Tomchuk AG, Shirokov VA, Uraeva YI. Stokhasticheskiy i khaoticheskiy analiz vertebro-nevrologicheskikh pokazateley i vizual'noy analogovoy shkaly boli v kompleksnom lechenii khronicheskikh

myshechno-skeletnykh boley [Stochastic and chaotic analysis vertebroneurological indicators and visual analogue scale of pain in complex treatment of chronic musculoskeletal pain]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2017;3:8-13. Russian.

17. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VV, Es'kov VM. Eksperimental'nye issledovaniya statisticheskoy ustoychivosti vyborok kardiointervalov [Experimental research of statistical stability of samples of R-R intervals]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2017;164(8):136-9. Russian.

18. Kolosova AI, Filatov MA, Maystrenko EV, Filatova DY, Makeeva SV. Parametry pamyati uchashchikhsya, v zavisimosti ot tipa lateralizatsii golovnogogo mozga, kak pokazatel' zdorov'ya na Severe RF [Settings students, depending on the type of lateralization of the brain as an indicator of health in the North of Russia]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2017;3(3):19-23. Russian.

19. Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta [The dynamics of the status of the autonomic nervous system in younger schoolchildren in weather conditions in Surgut]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013;20(4):92-5. Russian.

20. 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 system of workers of oil and gas complex]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2017;21(7):46-51. Russian.

21. Filatova OE, Yakhno VG, Yakhno TA, Samsonov IN. Khaos neyrosetey mozga – priznak gomeostachnosti [Chaos neural networks of the brain – a sign of homeostasis]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;3:42-50. Russian.

22. Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina [Regenerative medicine], Tom I. Tula; 2010. Russian.

23. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YV. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. *Technical Physics*. 2017;62(11):1611-6.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

---

**Библиографическая ссылка:**

Башкатова Ю.В., Иляшенко Л.К., Алиев Н.Ш., Тен Р.Б. Оценка спектральных параметров сердечно-сосудистой системы методом бинарной классификации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-4.pdf> (дата обращения: 12.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38cca4ab2014.11844293

**ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНОГО КВАНТА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СЕРДЦА**

В.Г. ПОЛОСИН

*Пензенский государственный университет ул. Красная, 40, Пенза, 440026, Россия,  
e-mail: polosin-vitalij@yandex.ru*

**Аннотация.** Неопределённость динамики поведения сердца обусловлена сложностью структуры биологических систем, содержащих множественные случайные взаимосвязи между подсистемами. В работе предложено использовать информационно-измерительный квант в качестве меры неопределённости динамического состояния сердца для улучшения регрессионных свойств статистических моделей. Обсуждены способы оценки неопределённости выборки значений наблюдаемых параметров при определении меры кванта. Показано, что мера информационно-измерительного кванта обладает свойствами самоподобия и дробной размерностью при условии конечного количества значений массива электрокардиосигнала. Дан алгоритм для неинвазивного исследования электрофизиологических характеристик сердца. Показано, что определение формы зависимости на основе исследования распределения информационно-измерительного кванта позволяет сохранить диагностическую информацию об ионных токах эпикарда и улучшить прогнозирование АВ-блокад. В работе показано, что применение меры изменчивости результатов наблюдения повышает эффективность неинвазивной кардиодиагностики.

**Ключевые слова:** мера неопределённости, информационно-измерительный квант, самоподобие, изменчивость, электрофизиологические характеристики, неинвазивное измерение, электрокардиосигнал.

**APPLICATION OF INFORMATION-MEASURING QUANTUM FOR RESEARCH  
OF ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEART**

V.G. POLOSIN

*Penza State University, Krasnaya str., 40, Penza, 440026, Russia, e-mail: polosin-vitalij@yandex.ru*

**Abstract.** The uncertainty in the dynamics of the behavior of the heart is due to the properties of complex biological systems containing multiple random relationships between sub-systems. The paper suggests using the information-measuring quantum as a measure of the uncertainty of the dynamic state of the heart to improve regression properties of statistical models. Methods for estimating the uncertainty in the sampling of the values of the observed parameters in determining the quantum measure are discussed. It is shown that the measure of the information-measuring quantum has self-similarity and fractional dimension under the condition of a finite number of values of the array of the electrocardio signal. An algorithm for non-invasive examination of the electrophysiological characteristics of the heart is given. It is shown that the determination of the form of the dependence on the basis of the study of the distribution of the information-measuring quantum makes it possible to store diagnostic information on the ionic currents of the epicardium and to improve the prediction of the AV blockade. In this paper, it is shown that the application of a measure of the variability of the results of observation increases the effectiveness of noninvasive cardiagnosis.

**Key words:** measure of uncertainty, information-measuring quantum, self-similarity, variability, electrophysiological characteristics, non-invasive measurement, electrocardiogram.

**Введение.** Сердце – сложный биологический объект, состояние которого изменяется во времени в соответствии с динамическим законом, т.е. как результат действия детерминированного оператора эволюции [1]. Принципиальная неопределённость и непредсказуемость динамики поведения сердца обусловлена особенными свойствами любой сложной биологической системы, состоящей из множества подсистем и содержащей множественные случайные взаимосвязи. Изменчивость нормального сердечного ритма в промежутках между биениями сердца – пример хаоса в организме человека, но этот хаос отличается от хаоса Лоренца [1-6, 23, 24].

В настоящее время для изучения и моделирования динамики поведения сложных медико-биологических систем всё большее внимание привлекают методы теории хаоса и синергетики. Сердечный ритм – результат функционирования сложной саморегулируемой нейрофизиологической системы, деятельность которой становится причиной не стационарности ЭКС, имеющего как периодические, так и хаотические составляющие. В этой ситуации традиционные методы сравнения и классификации кардиограмм, основанные на описательной статистике, на спектральном и корреляционном анализе часто тер-

пят неудачу [6-9]. Применение спектральных методов, основанных на периодичности и стационарности ЭКС, является одним из факторов неправильной диагностики ССС. Недостатки общепринятых спектральных методов проявляются в критических состояниях, когда особое значение имеет изменение формы сигнала и сердечного ритма [6]. В последнее время в печати наблюдается повышенный интерес анализа нестационарности ЭКС с помощью методов нелинейной динамики [5, 9-12].

Ключевой вопрос подобных методов анализа состоит в оценке неопределённости объекта. В современной литературе предлагаются различные варианты построения принципа неопределённости, которые представляют собой некоторые аналоги соотношения Гейзенберга [7-9]. В работе Осадчего Е.П. предложено использовать в качестве неопределённости состояния хаотических объектов информационно-измерительный квант, построенный на основе меры пространства измеряемых (контролируемых) величин и процедурного времени, необходимого для получения одного результата [14]. Такой подход хорошо согласуется с методами фрактальной обработки сигналов, нашедших широкое распространение в области радиофизики [18, 18]. Применение фракталов при решении физических задач основано на использовании конечного интервала самоподобия – скейлинга, представляющего собой своеобразную меру неопределённости объекта и значений контролируемых параметров.

Информационно-измерительный квант – мера модели динамической системы сердца. Выбор формы математической модели, связывающей поведение динамической системы, остаётся плохо формализуемой задачей. Для этих целей традиционно применяют графические методы установления математической формы модели: методы выделения контура рассеивания, методы медианных центров, методы выделения остатка и др. [13]. Несоответствие выбора формы аппроксимирующей функции экспериментальным данным приводит к не адекватности модели объекту наблюдения. Применение информационно-измерительного кванта, предложенного ранее в работе [14] для оценки естественной изменчивости при решении задач измерения, мониторинга и контроля, упрощает и формализует выбор формы кривой.

В соответствии с определением информационно-измерительный квант представляет собой минимальное формирование, отражающее суть *вероятностных* физических процессов [14]. Для построения измерительного кванта использована совместная оценка текущего значения разности и её нормированного значения, связанной с аддитивной и мультипликативной изменчивостью объекта исследования. В соответствии с обязательными общими свойствами и возможностями ИИК его формально логическое построение должно базироваться на *вероятностном представлении многофакторного и многоуровневого пространства* [7-13].

Концепция статистического мониторинга состояния сердца основывается на представлении взаимосвязи мер используемых для анализа информации и мер используемых для вероятного пространства отсчётов ЭКС. Для многомерного пространства следует использовать структуру меры в форме произведения абсолютных  $\Delta x_i$  и относительных  $\delta_{x_i}$  неопределённостей параметров многомерной модели. Наиболее общая математическая структура для расчёта меры упорядоченности многомерной выборки имеет вид

$$\rho_{\text{ИИК}} = \prod_{i=1}^{N_{\Delta}} \Delta x_i \cdot \prod_{i=N_{\Delta}}^N \delta_{x_i} \quad (1)$$

Здесь  $N$  – число независимых наблюдаемых переменных;  $N_{\Delta}$  – число независимых наблюдаемых переменных, дискретные свойства которых характеризуются абсолютной погрешностью  $\Delta x_i$ ;  $(N - N_{\Delta})$  – число независимых наблюдаемых переменных, дискретные свойства которых характеризуются относительными погрешностями  $\delta_{x_i}$ .

Математическая структура информационно-измерительного кванта для ЭКС задана как произведение меры кванта  $\rho_{\text{ИИК}}$  на процедурное время  $\Delta \tau$ , необходимое для получения независимого текущего отсчёта

$$\gamma_{\text{ИИК}} = \rho_{\text{ИИК}} \cdot \Delta \tau \quad (2)$$

Простейшая геометрическая интерпретация информационно-измерительный квант представляет собой прямоугольник, стороны которого образованы мерой изменчивости и процедурным временем получения значения параметра [9]. Там же предложено в качестве меры кванта использовать меру изменчивости кванта, построенной на основе экспериментальных данных.

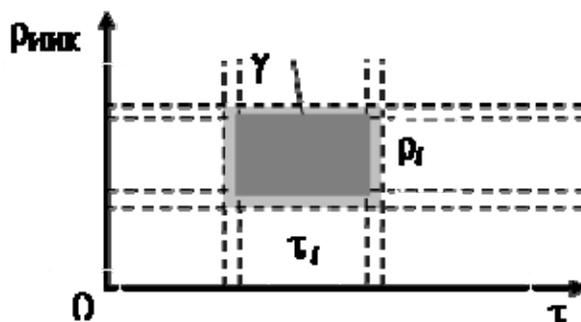


Рис. 1. Геометрическая интерпретация информационно-измерительного кванта

Так как мера ИИК отражает минимальную неопределённость оценки результата, то для оценки изменчивости исследуются разности значений. Суть оценки изменчивости в следующем. Отдельное значение выборки данных содержит конечное количество информационно измерительных квантов. Минимальное изменение значений оценивается на основе свойств модели, которая имеет неопределённость значений, превышающую погрешность измерительных средств. Оценка меры кванта проводится с помощью следующих способов.

*Первый способ состоит в том,* что для установления меры изменчивости кванта проводится сортировка значений выборки результатов модели в порядке возрастания (или убывания) и рассчитывается разница между соседними значениями. Оценка неопределённости приращения устанавливается как *наиболее вероятное значение* по гистограмме распределения кванта, которое и принимается в качестве меры  $\rho(\varphi)$ .

*Другой способ построен на рассмотрении количественного содержания информационных измерительных квантов в результатах измерений.* Оценка изменчивости находится как евклидова мера разброса разностей значений сортированного ряда  $\Delta\varphi$ . Для вычисления изменчивости в отведении А используется выражение вида:

$$\rho_A(\varphi) = \frac{1}{N} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^N (\Delta\varphi_i)^2} \quad (3)$$

Таким образом, суть оценки изменчивости на основе второго способа сводится к определению выборочного центрального момента второго порядка для разброса разностей результатов сортированного ряда значений, полученных в течение одного кардиоцикла. При этом, если распределение значений выборки двух модальное, то следует выделить участки сигнала с разным характером активности объекта.

*Третий способ* оценки изменчивости иллюстрирует рис. 2. Суть способа состоит в исследовании графика сортированных значений ЭКС. В этом способе в качестве меры изменчивости принимается произведение наклона аппроксимирующей прямой на где происходит изменения сигнала и отбросить участки с областью неизменного сигнала (т.е. выделить и отбросить изменения в результате воздействия помех). процедурное время получения одного результата.

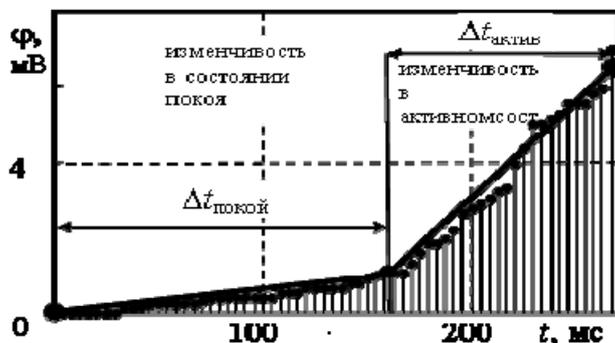


Рис. 2. Графический способ оценки изменчивости значений ЭКС

*Четвёртый способ* состоит в том, что при проведении статистических измерений или статистической обработки [20] в качестве меры изменчивости принимают ширину интервалов группирования данных. В этом способе для расчёта меры изменчивости параметра объекта используется формула:

$$\rho_{\varphi} = \frac{\varphi_{\max} - \varphi_{\min}}{m} \quad (4)$$

Для оценки числа группирования данных классически используется формула Старджестта ( $m=3,3 \cdot \ln N + 1$ ), рекомендации Хайнхольда и Гаеде ( $m = \sqrt{N}$ ), рекомендации Вильямса ( $m=1,9 \cdot N^{0,4}$ ) и др.

[13]. При ограниченной выборке результатов измерений мера изменчивости для одного отведения принимается равной интервалу группирования данных ЭКС.

В соответствии с выражением 1 для трёх отведений ЭКС мера информационно-измерительного кванта имеет вид:

$$\rho_{\text{иик}} = \frac{2}{3} \cdot \Delta\varphi_A \cdot \Delta\varphi_B \cdot \Delta\varphi_C \quad (5)$$

где  $\Delta\varphi_A$ ,  $\Delta\varphi_B$  и  $\Delta\varphi_C$  – интервалы неопределённости для значений ЭКС отведений  $A$ ,  $B$  и  $C$  при ограниченной выборке результатов, в качестве которых используются интервалы группирования значений или абсолютные погрешности измерения ЭКС.

Оценка неопределённости параметра объекта возможна с помощью следующих подходов.

1. На основе оценки погрешности измерительного процесса.
2. Путём оценки наиболее вероятной изменчивости параметра стохастической динамической системы, превышающего изменчивость помех. Для этого строится сортированный ряд выборочных отсчётов, оцениваются разницы между двумя отсчётами, строится гистограмма и оцениваются статистические свойства: мат. ожидание, СКО и др..
3. Определение изменчивости стохастической системы по наклону кривой сортированного ряда. Мера кванта принимается равной произведению коэффициента наклона аппроксимирующей прямой для сортированного ряда на время получения одного независимого отсчёта.
4. Технологическая неопределённость, проявляемая в фазовом пространстве координат (дискретность организации процесса, волновая природа величины и др.)
5. Использование группирований значений сортированного ряда, для расчёта которого определяется разность максимального и минимального значений выборки и делится на количество интервалов группирования данных.

Количество квантов в выборке определяется как сумма модулей положительных и отрицательных значений всех отсчётов в выборке отнесённое к интервалу неопределённости по потенциалу для одного кванта.

Фрактальные свойства структуры электрокардиосигнала. В современной математике рассматриваются методы обработки результатов наблюдения на основе фракталов [5, 10, 11, 23]. Фракталом принято называть геометрическую фигуру, обладающую принципом самоподобия, выраженном в повторении фигуры с изменением размеров. Важнейшее свойство фрактала состоит в самоподобии, согласно которого любая его часть, даже очень малая, при сильном увеличении похожа на фрактал в целом. Естественные природные объекты и их сигналы лучше всего описываются фракталами, которые представляют собой геометрические объекты с дробной размерностью. Применение фракталов для определения хаотических свойств сигналов открыло новые перспективы развития методов обработки многомерных сигналов [17-199].

Перспективно применение теории самоподобия и фракталов к исследованию электрокардиосигнала, отражающего хаотические свойства сердца. Мера изменчивости также имеет фрактальные свойства. В качестве примера на рис. 3 дано изображение фрактала в пространстве трёх отведений ЭКС, построенного в Аффинном пространстве отрезков в форме треугольной призмы.

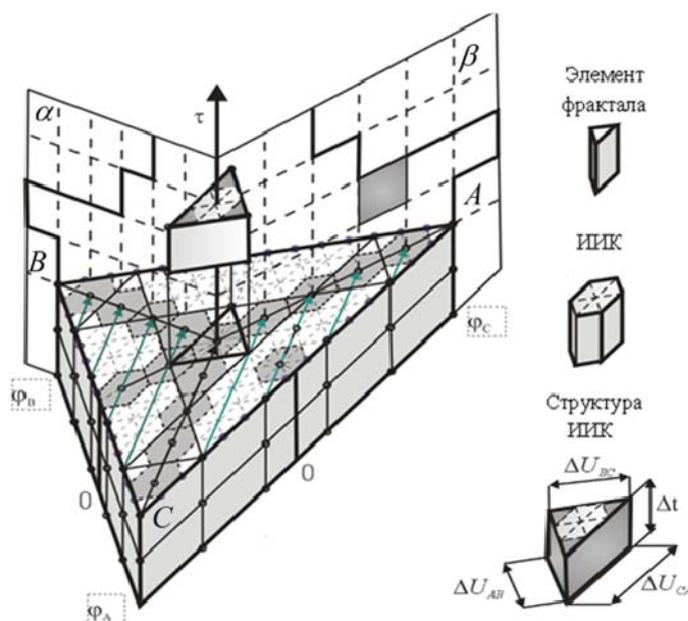


Рис. 3. Фрактальная структура электрокардиосигнала, построенная в пространстве трёх отведений

Длина сторон треугольников в основании призмы соответствует разностям потенциалов  $\Delta\varphi_{AB}$ ,  $\Delta\varphi_{BC}$ ,  $\Delta\varphi_{CA}$  между отведениями  $A$ ,  $B$  и  $C$ . Фрактал построен из структурных элементов, заданных в форме меры неопределённости информационно измерительного кванта. Ось иллюстрирует направление развития времени в пространстве, дискретность которого задана в виде отрезков боковых граней призмы, равных процедурному времени получения одного результата. В основании призмы расположен треугольник, подобный треугольнику в основании фрактала. Стороны треугольника в основании структуры информационно-измерительного кванта пропорциональны интервалам неопределённости для разностей значений отведений ЭКС:  $\Delta U_{AB}$ ,  $\Delta U_{BC}$  и  $\Delta U_{CA}$ . При построении фрактала в качестве интервала неопределённости использованы интервалы группирования значений для ограниченной выборке результатов.

В основании структуры кванта положен треугольник, подобный треугольнику в основании фрактала. Структура кванта содержит 9-ть элементов фрактала полученным делением его стороны на три части. Следовательно, размерность масштабированной треугольной структуры информационного кванта равна  $d = \log(9)/\log(3) = 2$ . С отсчётом связана область пространства, ограниченная шестиугольной пирамидой состоящей из шести элементов. Для этой структуры характерна дробная размерность  $d_{\text{ИИК}} = \log_{10}(6)/\log_{10}(3) = 1,639$ , т.е. шестигранный элемент объема пространства связан с минимальным треугольным структурным элементом дробной размерностью. Формирование отсчётов с помощью шестигранной сотовой структуры обладает свойством самоподобия и при малом количестве элементов имеет дробную размерность равную  $a=1/3, n=7, d=1,77$ ;  $a=1/5, n=19, d=1,82$ . При увеличении количества делений отрезка структура сохраняет дробную размерность меньше 2. Таким образом, структура ЭКС обладает фрактальными свойствами (само подобием и дробной размерностью) при конечном количестве интервалов группирования данных, т.е. конечной мере  $\rho$  изменчивости мониторируемого параметра. Структура ИИК задаёт соотношение между масштабами единиц для потенциалов отведений и разностей потенциалов оснований.

Возможность применения информационно измерительного кванта для исследования электрофизиологических свойств сердца основаны на том, что оценка неопределённости состояния системы с помощью формулы (5) формализует информационные и вероятностные свойства электрокардиосигналов [177].

Структура (5) используется для оценки результата в единицах меры неопределенности и необходима для визуализации траектории изменения ЭКС в зависимости от времени. Ломаные линии в плоскостях, заданных осями потенциалов отведений и временной осью  $\tau$ , проходящей перпендикулярно основанию призмы через центр треугольника, иллюстрирует изменение потенциала отведения во времени. На плоскости  $\gamma$  выделен информационно-измерительный квант, заданный мерой одного отведения  $\rho_c$  и процедурным временем  $\Delta t$ . Формула информационно измерительного кванта  $\gamma$  одного отведения имеет вид

$$\gamma = \Delta\varphi \cdot \Delta\tau \quad (6)$$

Здесь  $\Delta\varphi$  – мера равна неопределённости потенциала.

Предлагаемые автором методы исследования и анализа вероятностных свойств электрокардиосигнала и электрофизиологических свойств сердца строятся на предположении, что информационно измерительный квант представляет собой своеобразный конечный интервал самоподобия для фрактальной структуры электрокардиосигнала, т.е. минимальное формирование, отражающее суть *вероятностных* физических процессов в сердечнососудистой системе.

Неинвазивное исследование электрофизиологических характеристик сердца. Наиболее ярко специфические свойства информационно-измерительного кванта проявляются при оценке параметров стохастической модели ионных токов реполяризации эпикарда, применённой для анализа решения обратной задачи электрокардиографии. Цель решения обратной задачи состоит в не инвазивном исследовании электрофизиологических характеристик сердца.

Так как зависимости во времени для потенциала эпикарда, для дипольных моментов и для ионных токов имеют одинаковую форму [15, 16], то результаты определения потенциала эпикарда и дипольных моментов были использованы для определения параметров составляющих стохастической модели ионных токов реполяризации эпикарда. Неинвазивное исследование электрофизиологических характеристик сердца основано на анализе решения обратной задачи для опорной точки эпикарда с помощью стохастической модели токов фазы реполяризации вида

$$I'_{ion}(t) = I'_{Ca}(t) - I'_{K1}(t) + K_M \cdot (I'_{so1}(t) + I'_{so2}(t) + I'_{K1}(t)), \quad (7)$$

где  $I'_{Ca}(t), I'_{K1}(t)$  – модели переходного транзитного тока эпикарда, медленного деполяризующего тока кальция и токов калия задержанного и аномального выпрямления;  $I'_{so1}(t)$  и  $I'_{so2}(t)$  – модели тока калия быстрого и медленного задержанного выпрямления;  $I'_{K1}(t)$  – модель тока калия аномального выпрямления.

Использование статистических функций с контролируемой формой распределений для моделирования составляющих тока реполяризации позволяет сделать модели гибкими и установить изменение формы ионных токов на основе энтропийно-параметрического потенциала.

Оценка отсчётов выборки потенциалов эпикарда с помощью меры изменчивости значений в выборке, полученной при решении обратной задачи для опорной точки эпикарда, использована для определения параметров модели. Такой подход позволил *сохранить и использовать* диагностическую информацию о составляющих ионных токов, содержащуюся в исходных выборках потенциала эпикарда [4].

**Заключение.** Применение меры изменчивости для построения кривой восстановления миокарда позволило улучшить прогнозирование АВ-блокад I, II, III степени и дифференцировать блокады II степени посредством определения особых точек кривой и применения в качестве сглаживающей регрессии не симметричных распределений. Выбор форм кривых распределений осуществлён посредством совпадения энтропий распределений информационно-измерительного кванта, применяемого в качестве меры вероятностных свойств взаимосвязи между интервалами времени импульсов с синусового узла до начала ответного импульса в пучке Гиса и интервалов времени распространения импульса от начала активности в пучке Гиса до момента получения следующего импульса с синусового узла [3]. При использовании двух множеств распределений (распределения Вейбулла-Гнеденко и Гамма распределения) при выборе формы на основе совпадения оценок энтропийной и параметрической изменчивостей приведённая разница аппроксимаций не превысила 0,04 %.

### Литература

1. Анищенко В.С., Астахов В.В., Вадивасова Т.Е., Нейман А.Б., Стрелкова Г.И., Шиманский-Гайер Л. Нелинейные эффекты в хаотических и стохастических системах // Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. 544 с.
2. Ахметов Р.С. Применение теории фракталов и вейвлет анализа для выявления особенностей временных рядов при диагностике систем // Вестник научно-технического развития. 2009. № 1 (17). С. 26–31.
3. Бодин О.Н., Полосин В.Г., Рахматуллоев Ф.К., Логинов Д.С. Балахонова С.А. Способ прогнозирования АВ-блокады I, II и III степени. Пат. № 2591839 РФ. Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». 2016. № 20.
4. Бодин О.Н., Полосин В.Г., Рахматуллоев Ф.К., Рахматуллоев А.Ф., Аржаев Д.А., Сафронов М.И. Способ определения электрофизиологических характеристик сердца. Пат. № 2615286 РФ. Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели». 2017. №10.
5. Божокин С.В., Паршин Д.А. Фракталы и мультифракталы. Ижевск: НИЦ, “Регулярная и хаотическая динамика”, 2001. 128 с.

6. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Горбунов Д.В., Иляшенко Л.К. М.И. Энтропия Шеннона в изучении стационарных режимов и эволюции complexity // Вестник московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2017. № 3. С. 90–98.
7. Еськов В.М., Баженова А.Е., Вохмина Ю.В., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Гипотеза Н.А. Бернштейна в описании хаотической динамики произвольных движений человека // Российский журнал биомеханики. 2017. Т.21, №1. С. 18–28
8. Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В., Гавриленко Т.В. Эволюция понятия гомеостаза: детерминизм, стохастика, хаос-самоорганизация // Биофизика. 2017. Т.62, № 5. С. 984–997.
9. Зилев В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. №1. С. 4–9.
10. Кроновер Р. М. Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории. М.: Постмаркет, 2000. 352 с.
11. Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Цветков В.П., Цветков И.В. Математическая модель мультифрактальной динамики и анализ сердечных ритмов // Математическое моделирование. 2014. Т. 26, № 10. С. 127–136.
12. Майоров О.А., Фенечко В.Н. Повышение надёжности исследования детерминированного хаоса в биологической активности (ЭЭГ, ЭКГ и вариабельности сердечного ритма) методами нелинейного анализа // Клиническая информатика и Телемедицина. 2009. Т.5, № 6. С. 10–17.
13. Новицкий П.В., Зограф И.А. Оценка погрешностей результатов измерений. Л.: Энергоатомиздат. Линингр. от-ние, 1985. 248 с.
14. Осадчий Е.П., Берестень М.П. Информационно-измерительный квант // Датчики и системы. 1999. № 1. С. 19–21.
15. Полосин В.Г., Бодин О.Н., Рябчиков Р.В. Анализ ионных токов для рефрактерной фазы миокарда. Методы, средства и технологии получения и обработки измерительной информации. Сб. меж. нар. науч.-техн. конф. «Шлядинские чтения – 2014». Пенза, 2014. С. 35–40.
16. Полосин В.Г., Бодин О.Н., Иванчуков А.Г. Анализ ионных токов эпикарда в период рефрактерности // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. 2015. № 3 (13). С. 54–60.
17. Полосин В.Г. Информационно-измерительный квант энтропийно-параметрического потенциала электрокардиосигнала для исследования электрофизиологических характеристик сердца // Математическая биология и биоинформатика: Мат-лы VI Межд-ой конф. Пушино, 2016. С. 41–42.
18. Потапов А.А. Фракталы и хаос как основа новых прорывных технологий в современных радиосистемах Дополнение к книге: Кроновер Р. “Фракталы и хаос в динамических системах”, 2006. С. 374–479.
19. Потапов А.А. Фракталы, скейлинг и дробные операторы как основа новых методов обработки информации и конструирования фрактальных радиосистем // Технология и конструирование в электронной аппаратуре. 2008. № 5 (77). С. 3–19.
20. Прохоров С.А. Моделирование и анализ случайных процессов. Лабораторный практикум. СИЦ РАН, 2002. 277 с.
21. Файнзильберг Л.С. Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // SystemResearch&InformationTechnologies. 2004. №1. С. 32–46.
22. Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца ЭКГ // Кардиология. 1986. № 6. С. 60–62.
23. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
24. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардио-респираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 36–44.
25. Goldberger A L Fractal mechanisms in the electrophysiology of the heart // IEEE Eng. Vtl. Biol. 1992. № 11. P. 47–52.

## References

1. Anishchenko VS, Astakhov VV, Vadivasova TE, Neyman AB, Strelkova GI, Shimanskiy-Gayer L. Nelineynye efekty v khaoticheskikh i stokhasticheskikh sistemakh [Nonlinear effects in chaotic and stochastic sistemah] Moscow-Izhevsk: Institut komp'yuternykh issledovaniy; 2003. Russian.
2. Akhmetov RS. Primenenie teorii fraktalov i veyvlet analiza dlya vyyavleniya osobennostey vremennykh ryadov pri diagnostike system [Application of fractal theory and wavelet analysis to identify the characteristics of the time series in the diagnosis of systems]. Vestnik nauchno-tekhnnicheskogo razvitiya. 2009;1 (17):26-31. Russian.

3. Bodin ON, Polosin VG, Rakhmatullov FK, Loginov DC, Balakhonova SA. Sposob prognozirovaniya AV-blokady I, II i III stepeni. [a Method for predicting AV-blockade] Pat. № 2591839 Russian Federation. Ofitsial'nyy byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli». 2016. Russian.
4. Bodin ON, Polosin VG, Rakhmatullov FK, Rakhmatullov AF, Arzhaev DA, Safronov MI. Sposob opredeleniya elektrofiziologicheskikh kharakteristik serdtsa [a Method of determining the electrophysiological characteristics of the heart.]. Pat. № 2615286 Russian Federation. Ofitsial'nyy byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli». 2017. Russian.
5. Bozhokin SV, Parshin DA. Fraktaly i mul'tifraktaly [Fractals and multifractal.]. Izhevsk: NITs, "Regulyarnaya i khaoticheskaya dinamika"; 2001. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV, Gorbunov DV, Ilyashenko LK. M.I. Entropiya Shennona v izuchenii statsionarnykh rezhimov i evolyutsii complexity [Shannon's Entropy in the study of stationary regimes and the evolution of complexity]. Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2017;3:90-8. Russian.
7. Es'kov VM, Bazhenova AE, Vokhmina YV, Filatov MA, Ilyashenko LK Gipoteza NA. Bernshteyna v opisani khaoticheskoy dinamiki neproizvol'nykh dvizheniy cheloveka [Bernstein in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of the person]. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2017;21(1):18-28 Russian.
8. Es'kov VM, Filatova OE, Es'kov VV, Gavrilenko TV. Evollyutsiya ponyatiya gomeostaza: determinizm, stokhastika, khaos-samoorganizatsiya [Evolucija the concept of homeostasis: determinism, stochastics, chaos-self-organization]. Biofizika. 2017;62(5):984-97. Russian.
9. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhenie efekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental verification of an effect of "Repetition without repetition" in N.. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.
10. Kronover RM. Fraktaly i khaos v dinamicheskikh sistemakh [Fractals and chaos in dynamic systems. Fundamentals of the theory.]. Osnovy teorii. Moscow: Postmarket; 2000. Russian.
11. Kudinov AN, Lebedev DY, Tsvetkov VP, Tsvetkov IV. Matematicheskaya model' mul'tifraktal'noy dinamiki i analiz serdechnykh ritmov [Mathematical model of multifractal dynamics and analysis of heart rate]. Matematicheskoe modelirovanie. 2014;26(10):127-36. Russian.
12. Mayorov OA, Fenechko VN. Povyshenie nadezhnosti issledovaniya determinirovannogo khaosa v biologicheskoy aktivnosti [Improving the reliability of the study of deterministic chaos in biological activity] (EEG, EKG i variabel'nosti serdechnogo ritma) metodami nelineynogo analiza. Klinicheskaya informatika i Telemeditsina. 2009;5(6):10-7. Russian.
13. Novitskiy PV, Zograf IA. Otsenka pogreshnostey rezul'tatov izmereniy [Estimation of errors of measurement results.]. Leningrad: Energoatomizdat. Leningr. ot-nie; 1985. Russian.
14. Osadchiy EP, Beresten' MP. Informatsionno-izmeritel'nyy kvant [Information-measuring quantum]. Datchiki i sistemy. 1999;1:19-21. Russian.
15. Polosin VG, Bodin ON, Ryabchikov RV. Analiz ionnykh tokov dlya refrakternoy fazy miokarda. Metody, sredstva i tekhnologii polucheniya i obrabotki izmeritel'noy informatsii [Analysis of ion currents for the refractory phase of the myocardium. Methods, means and technologies of reception and processing of measurement information]. Sb. mezh. nar. nauch.-tekhn. konf. «Shlyandinskije chteniya – 2014». Penza; 2014. Russian.
16. Polosin VG, Bodin ON, Ivanchukov AG. Analiz ionnykh tokov epikarda v period refrakternosti [Analysis of the epicardium in the period of refractoriness]. Izmerenie. Monitoring. Upravlenie. Kontrol'. 2015;3(13):54-60. Russian.
17. Polosin VG. Informatsionno-izmeritel'nyy kvant entropiyno-parametricheskogo potentsiala elektrokardiosignala dlya issledovaniya elektrofiziologicheskikh kharakteristik serdtsa [Informational-measuring the quantum of entropy-parametric potential of electro cardio for the study of electrophysiological characteristics of the heart]. Matematicheskaya biologiya i bioinformatika: Mat-ly VI Mezhd-oy konf. Pushchino; 2016. Russian.
18. Potapov AA. Fraktaly i khaos kak osnova novykh proryvnykh tekhnologiy v sovremennykh radiosistemakh [Fractals and chaos as the basis for new breakthrough technologies in modern radiosistemy addition to the book: Introduction] Dopolnenie k knige: Kronover R. "Fraktaly i khaos v dinamicheskikh sistemakh"; 2006. Russian.
19. Potapov AA. Fraktaly, skeyling i drobnye operatory kak osnova novykh metodov obrabotki informatsii i konstruirovaniya fraktal'nykh radiosistem [Fractals, scaling and fractional operators as a basis for new methods of information processing and design of fractal radio systems]. Tekhnologiya i konstruirovaniye v elektronnoy apparature. 2008;5 (77):3-19. Russian.
20. Prokhorov SA. Modelirovanie i analiz sluchaynykh protsessov [Modeling and analysis of random processes. Laboratory workshop]. Laboraturnyy praktikum. SNTs RAN; 2002. Russian.
21. Faynzil'berg LS. Komp'yuternyy analiz i interpretatsiya elektrokardiogramm v fazovom prostranstve. SystemReseach&InformationTechnologies. 2004;1:32-46.
22. Khalfen ESh, Sulkovskaya LS. Klinicheskoe znachenie issledovaniya skorostnykh pokazateley zubtsa EKG. Kardiologiya. 1986;6:60-2.
23. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigm v nauke i sotsiumakh [The concept of the three global paradigms in science and society]. Complexity. Mind. Postnonclass. 2013;3:35-45. Russian.

24. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardio-respiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka [Circadian rhythms of the indices of cardio respiratory system and the human biological age]. *Terapevt.* 2012;8:36-44. Russian.

25. Goldberger AL. Fractal mechanisms in the electrophysiology of the heart. *IEEE Eng. Vtl. Biol.* 1992;11:47-52.

---

**Библиографическая ссылка:**

Полосин В.Г. Применение информационно-измерительного кванта для исследования электрофизиологических характеристик сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-5.pdf> (дата обращения: 12.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38cce58642a7.78002703.

МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК В ОЦЕНКЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

И.В. МИРОШНИЧЕНКО\*, И.Ф. ЕРЕГА\*\*, И.Р. ЕРЕГА\*\*, Ю.М. ПОПОВ\*\*\*

\*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»,  
ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000, Россия, e-mail: rektor@orgma.ru

\*\*БУ ВО «Сургутский государственный университет»  
ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: erega666@mail.ru

\*\*\*ФГБОУ ВО «Самарский государственный социально-педагогический университет»,  
ул. Антонова-Овсеенко, д. 26г., Самара, 443090, Россия

**Аннотация.** В работе подробно изучены и рассмотрены параметры сердечно-сосудистой системы у мужского населения Югры. Выполнено сравнение параметров ССС некоренного населения с позиции методов классической статистики и теории хаоса-самоорганизации. Расчет матриц парных сравнений выборок пришлого мужского населения показал увеличение числа произвольных пар выборок кардиоинтервалов, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Показана практическая возможность применения метода расчета матриц парных сравнений выборок кардиоинтервалов в оценке сердечно-сосудистой системы человека. Установлено, что число пар совпадений выборок кардиоинтервалов  $\langle k \rangle$  до нагрузки среднее составляет  $\langle k_1 \rangle = 16,5$ , а после нагрузки  $\langle k_2 \rangle$  составляет 18,6.

**Ключевые слова:** матрицы парных сравнений выборок, эффект Еськова-Зинченко, кардиоинтервалы.

MATRIXES OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES IN ASSESSMENT OF CHAOTIC DYNAMICS OF CARDIORHYTHM OF MEN'S POPULATION OF UGRA

I.V. MIROSHNICHENKO\*, I.F. EREGA\*\*, I.R. EREGA\*\*, Yu.M. POPOV\*\*\*

\*Orenburg State Medical University, Sovetskaya st., 6, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: rektor@orgma.ru

\*\*Surgut state University, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: erega666@mail.ru

\*\*\*Samara State Social and Pedagogical University, Antonova-Ovseenko av., 26g, Samara, 443090, Russia

**Abstract.** The paper presents the behavior of human cardio-vascular parameters (man – citizens of Ugra). It was demonstrated the comparison of such parameters according to classic stochastics and new theory of chaos-self-organization. The calculation of samples comparison matrix for arrival man demonstrate the increase of such pare (which we can present as one general distribution). The method of such pairwise comparisons (as matrix) we can use always for cardio-vascular systems research. It was demonstrated that before physical training  $\langle k_1 \rangle = 16.5$  and after such training  $\langle k_2 \rangle = 18.6$ .

**Key words:** matrix of pairwise comparisons of samples, Eskov-Zinchenko effect, cardiointervals.

**Введение.** Воздействие окружающей среды на организм человека на Севере РФ приводит к напряжению основных функциональных систем организма (ФСО). При этом индивидуальные особенности организма [1-6] и его защитные ответные реакции на воздействие экстремальных факторов отражают в первую очередь наследственно-конституциональные особенности, как всего организма, так и его различных функциональных систем. Поскольку здоровье населения ХМАО-Югры, в особенности мужского пришлого, находится под постоянным воздействием характерных факторов риска, то это приводит к формированию специфической северной патологии ФСО. В частности, у пришлого старшего мужского населения отмечается напряжение механизмов адаптации к жизни на Севере [4-8].

В рамках нового подхода с позиций теории хаоса-самоорганизации (ТХС) целесообразно изучение функциональных резервов организма. С помощью новых методов системного анализа и синтеза изучались исходное состояние, выявлялись морфофункциональные особенности организма в условиях покоя и после нагрузочных тестов. Важную роль в приспособлении организма в ответ на воздействие экстремальных факторов Севера РФ играют показатели степени активности и особенности регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) со стороны вегетативной нервной системы (ВНС). Наибольшее влияние на изменения параметров сердечно-сосудистой системы в условиях адаптации к жизни на Севере оказывают параметры состояние здоровья и реальная физическая работоспособность обследуемого [9-12], которая на Севере РФ остается крайне низкой. Оценка реактивности сердечного ритма в ответ на стандартные нагрузки дает более полную характеристику функционального состояния вегетативной нервной системы человека и ССС в целом [1-10].

**Цель исследования** – оценка параметров сердечно-сосудистой системы (кардиоинтервалов) методом матриц парных сравнений выборок. В условиях дозированной физической нагрузки (как тест).

**Объекты и методы исследования.** Объектом настоящего исследования явилась группа мужчин, средний возраст которых составил 24 года, проживающих на территории округа более 15 лет.

Регистрация параметров *кардиоинтервалов* (КИ) осуществлялась с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» с соответствующим программным обеспечением. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы *Statistica 10*. Регистрация кардиоинтервалов проводилась по следующей методике: специальным фотооптическим датчиком в течение 5 мин, регистрировали кардиоинтервалы, в удобном сидячем положении. После выполнения стандартизированной динамической нагрузки - 30 приседаний, регистрация КИ продолжалась в течение 5 минут. При помощи программы «*ELOGRAPH*» в режиме реального времени изучали влияния динамической нагрузки на параметры сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем с одновременным построением гистограммы распределения длительности *кардиоинтервалов* (КИ).

**Результаты и их обсуждение.** Для испытуемого было получено 225 выборок кардиоинтервалов в условиях релаксации и после приседаний (15 серий по 15 выборок) в каждой выборке из всех 15-ти. Были построены матрицы парных сравнений параметров кардиоинтервалов для 15-ти серий повторов выборок кардиоинтервалов без нагрузки (релаксация) и столько же при нагрузке (в виде 30-ти приседаний). В табл. 1 и 2 представлены характерные примеры матриц парного сравнения кардиоинтервалов испытуемого – ЕИФ, как типового при 2-х положениях в комфортном сидячем положении (табл.1) и после нагрузки в 30 приседаний (табл.2).

Для испытуемого ЕИФ, число пар совпадений  $k$  параметров кардиоинтервалов при нагрузке увеличилось до  $k_2=20$ . До нагрузки испытуемого число совпадений  $k$  выборок КИ равно  $k_1=16$ .

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 кардиоинтервалов. Наблюдается их непрерывное изменение при сравнении выборок КИ и любая выборка КИ имеет свой особый закон статистического распределения  $f(x)$  для каждого интервала  $\Delta t$ .

Таблица 1

**Матрица парного сравнения 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов испытуемого ЕИФ в удобном сидячем положении при повторных экспериментах ( $k_1=16$ ) (представлены непараметрические критерии Вилкоксона,  $p \geq 0,05$ )**

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
<b>1</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	0,07
<b>2</b>	0,00		0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,51	0,13	0,00	0,07	0,00	0,00
<b>3</b>	0,00	0,03		0,13	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>4</b>	0,00	0,00	<b>0,13</b>		0,00	0,00	0,00	0,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>5</b>	0,00	0,00	0,00	0,00		0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>6</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,18</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>7</b>	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
<b>8</b>	0,00	0,01	<b>0,29</b>	<b>0,90</b>	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>9</b>	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
<b>10</b>	0,00	<b>0,51</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,48	0,04	0,27	0,00	0,00
<b>11</b>	0,00	<b>0,13</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,48</b>		0,24	0,36	0,00	0,00
<b>12</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	<b>0,24</b>		0,20	0,04	0,13
<b>13</b>	0,00	<b>0,07</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,27</b>	<b>0,36</b>	<b>0,20</b>		0,00	0,01
<b>14</b>	<b>0,77</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00		0,26
<b>15</b>	<b>0,07</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,13</b>	0,01	<b>0,26</b>	

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят  $p < 0,05$ )

Таблица 2

Матрица парного сравнения 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов испытуемого ЕИФ после физической нагрузки (при повторных экспериментах ( $k_1=20$ ), с помощью непараметрического критерия Вилкоксона)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,01	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,06	0,00	0,00	0,30	0,09	0,58	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,01	<b>0,06</b>		0,00	0,00	0,44	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,04	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	0,04		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,03	<b>0,30</b>	<b>0,44</b>	0,00	0,00		0,17	0,64	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	<b>0,09</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,17</b>		0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
8	0,00	<b>0,58</b>	<b>0,14</b>	0,00	0,00	<b>0,64</b>	<b>0,24</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01	0,09	0,90	0,25	0,66	0,04
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01		0,39	0,02	0,01	0,01	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,09</b>	<b>0,39</b>		0,06	0,01	0,01	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,90</b>	0,02	<b>0,06</b>		0,21	0,33	0,01
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,25</b>	0,01	0,01	<b>0,21</b>		0,86	0,16
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,66</b>	0,01	0,01	<b>0,33</b>	<b>0,86</b>		0,17
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,04	0,00	0,00	0,01	<b>0,16</b>	<b>0,17</b>	

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят  $p<0,05$ )

В табл.3 представлены результаты статистической обработки всех  $k$  и получение средних значений числа совпадений ( $\langle k \rangle$ ) параметров выборок КИ у этого же испытуемого – ЕИФ при комфортном сидячем положении и после физической нагрузки в 30 приседаний при повторных сериях экспериментов. Средние значения показателей  $\langle k \rangle$  увеличиваются при физической нагрузке ( $F_2$ ), что доказывает статистическую неустойчивость кардиоинтервалов в целом и может говорить об ответной реакции нервно-мышечной системы на физическую нагрузку у молодых мужчин Югры по параметрам матриц парных сравнений выборок.

Таблица 3

Число совпадений ( $k$ ) выборок КИ в матрицах парного сравнения КИ испытуемого ЕИФ (использовался критерий Вилкоксона,  $p<0,05$ )

$N$	$k_1$ до нагрузки	$k_2$ после нагрузки
1	14	22
2	6	5
3	17	23
4	17	16
5	16	20
6	11	17
7	38	18
8	11	13
9	18	22
10	25	10
11	12	20
12	14	12
13	18	23
14	11	36
15	20	22
$\langle k \rangle$	16,5	18,6

Оказалось, что в первом случае (без нагрузки) матрицы  $15 \times 15$  (105 разных пар сравнений) показывают среднее значение  $\langle k_1 \rangle = 16,5$ . После физической нагрузки наблюдается увеличение числа совпадений пар  $k$  параметров КИ до среднего значения  $\langle k_2 \rangle = 18,6$ , т.е. доля стохастичности увеличивается. Это доказывает глобальность эффекта Еськова-Зинченко, в котором наблюдается хаотический калейдоскоп статистических функций  $f(x)$  для одного гомеостаза у одного испытуемого (в неизменном состоянии). Отметим, что эффект Еськова-Зинченко был установлен в биомеханике, а сейчас мы его распространяем на ССС [4-7, 12].

**Заключение.** Методы математического расчета числа совпадений выборок кардиоинтервалов в матрицах парного сравнения ( $15 \times 15$ ) у испытуемых (в сочетании с традиционными детерминистско-стохастическими методами) обеспечивают получение объективной информации о функциональном состоянии и степени адекватности реакций организма на физическую нагрузку. Установлено, что при физической нагрузке изменяются значения чисел совпадений ( $k$ ) параметров кардиоинтервалов. Это позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма и их прогностическую значимость, а также оценивать степень тренированности (или нетренированности) испытуемых [10-22].

### Литература

1. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Российская акад. наук, Науч. совет по проблемам биологической физики. Самара, 2005.
2. Галкин В.А., Попов Ю.М., Берестин Д.К., Монастырецкая О.А. Статика и кинематика гомеостатических систем – complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 2. С. 63–69.
3. Гордеева Е.Н., Григорьева С.В., Филатов М.А., Макеева С.В. Эффективность методов нейро-ЭМВ и системного синтеза для идентификации параметров порядка в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 57–63.
4. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87–96.
5. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 036–043.
8. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Признаки парадигмы и обоснование третьей парадигмы // Вестник московского университета. Серия 14. Психология. 2017. №1. С. 3–17.
9. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
10. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158–167.
12. Мирошниченко И.В., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В., Алексенко Я.Ю., Камалтдинова К.Р. Оценка эффективности оздоровительных мероприятий по параметрам кардио-респираторной системы школьников // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 26–32.
13. Томчук А.Г., Широков В.А., Мирошниченко И.В., Яхно В.Г. Стохастический и хаотический анализ психо-эмоционального статуса и вегетативных показателей в комплексном лечении хронических мышечно-скелетных болей // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 3. С. 40–46. DOI: 10.12737/article\_59c49e6558f164.61711475
14. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардио-респираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12–18.
15. 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, №3. P. 224–232.
16. 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, №1. P. 14–23.

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, №5. P. 809–820.
18. 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. №3. P. 38–42.
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, №11. P. 1611–1616.
20. 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. №8. P. 15–20.
21. 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, №3. P. 224–232.
22. 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.

### References

1. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekopitayushchikh [System compartment-cluster analysis of the mechanisms of resistance of the respiratory rhythm of mammals]. Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki. Samara; 2005. Russian.
2. Galkin VA, Popov YM, Berestin DK, Monastyrskaya OA. Statika i kinematika gomeo-staticheskikh sistem – complexity [Statics and kinematics, gomeo-static systems – complexity]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;2:63-9. Russian.
3. Gordeeva EN, Grigor'eva SV, Filatov MA, Makeeva SV. Effektivnost' metodov neyro-EMV i sistemnogo sinteza dlya identifikatsii parametrov poryadka v psikhofiziologii [Efficiency of methods of neuro-EMV and system synthesis for the identification of order parameters in psychophysiology]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;1:57-63. Russian.
4. Es'kov VV, Bashkatova YV, Sokolova AA. Otsenka stepeni sinergizma v dinamike kardiorespiratornoy sistemy [the assessment of the degree of synergy in the dynamics of the cardiorespiratory system]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;1:87-96. Russian.
5. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and synthesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):26-9. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya bio-sistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy [Features of measurements and modeling of bio-systems in phase spaces of States]. *Izmeritel'naya tekhnika*. 2010;12:53-7. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiorespiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta chelovek. [Circadian rhythms of cardiorespiratory system indices and biological age people] *Terapevt*. 2012;8:036-43. Russian.
8. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. Priznaki paradigmy i obosnovanie tret'ey paradigmy. *Vestnik moskovskogo universiteta* [Signs of the paradigm and the rationale of the third paradigm]. Seriya 14. *Psikhologiya*. 2017;1:3-17. Russian.
9. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neuroanatomy in the identification of order parameters in human ecology]. *Ekologiya cheloveka*. 2015;5:57-64. Russian.
10. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii [Characteristic parameters of tremor in women with different physical training conditions of the Russian North]. *Ekologiya cheloveka*. 2017;3:38-42. Russian.
11. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [the Problem of the choice of abstractions in the application of Biophysics in medicine]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2017;24(1):158-67. Russian.
12. Miroshnichenko IV, Filatova DY, Zhivaeva NV, Aleksenko YYu., Kamaltdinova KR. Otsenka effektivnosti ozdorovitel'nykh meropriyatiy po parametram kardio-respiratornoy sistemy shkol'nikov [evaluation of the effectiveness of health measures in the parameters of cardiorespiratory system of schoolchildren]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;1:26-32. Russian.
13. Tomchuk AG, Shirokov VA, Miroshnichenko IV, Yakhno VG. Stokhasticheskiy i khaoticheskiy analiz psikhо-emotsional'nogo statusa i vegetativnykh pokazateley v kompleksnom lechenii khroni-cheskikh myshechno-skeletnykh boley [Stochastic and chaotic analysis of the psycho-emotional status and vegetative indic-

es in the complex treatment of chroni-related musculo–skeletal pain]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(3):40-6. DOI: 10.12737/article\_59c49e6558f164.61711475/ Russian.

14. Filatova DY, El'man KA, Srybnyk MA, Glazova OA. Sravnitel'nyy analiz khao-ticheskoy dinamiki parametrov kardio-respiratornoy sistemy detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry [Comparative analysis of the Hao-political dynamics of parameters of cardio-respiratory system of children and youth of Ugra population]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:12-8. Russian.

15. 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. Russian.

16. 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.

17. Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV, Gavrilenko TV. The Evolution of the Idea of Homeos-tasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self-Organization. Biophysics. 2017;62(5):809-20.

18. 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.

19. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YV. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6.

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.

21. 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.

22. 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.

---

**Библиографическая ссылка:**

Мирошниченко И.В., Ерега И.Ф., Ерега И.Р., Попов Ю.М. Матрицы парных сравнений выборок в оценке хаотической динамики параметров кардиоритма мужского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-6.pdf> (дата обращения: 12.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38cda7da08a8.29853230

**МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК КОРЕННОГО ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ**

М.А. СРЫБНИК, К.А. ЭЛЬМАН, М.А. ВОЛОХОВА, О.В. ПРОВОРОВА

*БУ ВО «Сургутский государственный университет» ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия,  
e-mail: elmanka@bk.ru*

**Аннотация.** Данная работа представляет собой более подробное изучение параметров сердечно-сосудистой системы у коренного детско-юношеского населения Югры в аспекте возрастных изменений, а также с учётом полового признака. Расчёт матриц парных сравнений выборок коренного детско-юношеского населения показал уменьшение числа произвольных пар выборок кардиоинтервалов среди каждой группы исследуемых, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Показана практическая возможность применения метода матрицы парных сравнений выборок кардиоинтервалов в оценке сердечно-сосудистой системы человека.

**Ключевые слова:** детско-юношеского население, матрицы парных сравнений выборок, сердечно-сосудистая система, Югра, Север.

**THE MATRIX OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES OF THE INDIGENOUS YOUTH POPULATION OF UGRA**

M.A. SRYBNIK, K.A. ELMAN, M.A. VOLOCHOVA, O.V. PROVOROVA

*Surgut state University, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: elmanka@bk.ru*

**Abstract.** This work represents a more detailed study of the parameters of cardiovascular system in the indigenous youth of Ugra population in aspect of age change and sex. Calculation of matrices of pairwise comparisons of samples of the indigenous youth population showed a decrease in the number of random pairs of samples of R-R intervals among each group studied, which are (pairs of) can be attributed to one of the General population. The practical possibility of applying the method of matrix of pairwise comparison of the samples of R-R intervals in the evaluation of the cardiovascular system is given.

**Key words:** youth population, the matrix of pairwise comparisons of samples, the cardiovascular system, Yugra, North.

**Введение.** В условиях Севера РФ значительное влияние на *функциональные системы организма* (ФСО) человека оказывают суровые природно-климатические факторы и большой спектр антропогенных воздействий. Это приводит к адаптации ФСО и других функций путем напряженной и сложной перестройки гомеостатических систем организма [1-5]. Однако, коренное население Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО-Югры) приспособлено к таким гипокомфортным климатическим условиям северного региона РФ и, согласно мнения ряда авторов, является хорошей модельной популяцией для исследования механизмов эволюционной адаптации. Изучение основных закономерностей в физиологических механизмах адаптации аборигенов Севера имеет большое значение для сохранения и развития здоровья не только малочисленных народностей, но и переселенцев, которые демонстрируют сравнительные (с хантами) характеристики ФСО [6-10].

Динамика численности народов ханты и манси в Югре создаёт определенное социальное беспокойство на отдаленную перспективу. Особенно неблагоприятный прогноз идёт по продолжительности жизни и кривой смертности мужского населения не только представителей коренных народов Югры, но даже пришлого мужского населения. Более того, бытует мнение, что цивилизация, сделав доступными негативные «блага» (курение, употребление алкоголя, изменение привычного рациона пищи и т.д.), резко усугубила эту негативную картину именно для коренного населения обского Севера России. Не менее важной проблемой возможного раннего старения коренного населения Югры является проблема биологического потенциала долгожительства народов ханты и манси. Иными словами, длительная адаптация к особым северным условиям не приводит ли к изменению общей продолжительности жизни на Севере России? Эта проблема имеет общепроизводческое и экологическое значение для жизни всех северных народов Мира, а в аспекте возможностей глобального похолодания (как альтернатива глобального потепления) эта проблема приобретает и общемировое значение. В настоящем сообщении изучаются возрастные аспекты поведения *сердечно-сосудистой системы* (ССС) коренного детско-юношеского населения Югры с позиций *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) [11-19, 24-27].

**Цель исследования** – оценка влияния адаптации к жизни на Севере у групп обследуемых детей, учащихся в Рускинской национальной средней общеобразовательной школе-интерната (НСОШ-интернат), которые входили в группу коренных жителей Югры [1, 5].

**Объекты и методы исследования.** Методами вариационной пульсографии было обследовано 150 учащихся Рускинской НСОШ-интерната (коренные жители Югры). Эти учащиеся были поделены по полу (девушки и юноши) и возрасту на следующие подгруппы: 7-10 лет – младшее звено; 11-14 лет – среднее звено; 15-17 лет – старшее звено.

Регистрация параметров *кардиоинтервалов* (КИ) осуществлялась с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» с соответствующим программным обеспечением. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы *Statistica 6.1*. Для анализа использовались следующие параметры ВСП:  $x_1$  – *SIM* – показатель активности симпатического отдела *вегетативной нервной системы* (ВНС), у.е.;  $x_2$  – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.;  $x_3$  – *SDNN* – стандарт отклонения измеряемых кардиоинтервалов, мс;  $x_4$  – *INB* – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому);  $x_5$  – *SSS* – число ударов сердца в минуту;  $x_6$  – *SpO<sub>2</sub>* – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина);  $x_7$  – *VLF* – спектральная мощность очень низких частот, мс<sup>2</sup>;  $x_8$  – *LF* – спектральная мощность низких частот, мс;  $x_9$  – *HF* – спектральная мощность высоких частот, мс<sup>2</sup>;  $x_{10}$  – *Total* – общая спектральная мощность, мс<sup>2</sup>;  $x_{11}$  – *LFnorm* – низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах;  $x_{12}$  – *HFnorm* – высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах;  $x_{13}$  – *LF/HF* – отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной.

**Результаты и их обсуждение.** При использовании непараметрического дисперсионного анализа парного сравнения средних рангов критерия Ньюмана-Кейлса были получены многочисленные таблицы, в которых представлены результаты сравнения средних рангов для каждой группы обследуемых детей коренных жителей Югры [1-5, 19-23].

В качестве примера представлены результаты обработки данных значений старшего звена девушек и юношей коренного населения в виде матрицы (15×15) КИ по критерию Ньюмана-Кейлса (табл. 1 и 2 соответственно) представляют характерные примеры статистической неустойчивости выборок КИ двух групп (девушки – табл.1 и юноши – табл.2).

Таблица 1

**Матрица парного сравнения 15-ти кардиоинтервалов старшего звена (девушки) учащихся в Рускинской НСОШ-интерната при повторных экспериментах ( $k=20$ ), по критерию Ньюмана-Кейлса**

	1 R:1712.7	2 R:3472.9	3 R:3860.4	4 R:1189.9	5 R:3881.3	6 R:2808.8	7 R:2521.7	8 R:294.30	9 R:1906.3	10 R:2410.4	11 R:2048.1	12 R:2442.8	13 R:2761.5	14 R:2064.3	15 R:382.16
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,35
2	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
3	0,00	<b>1,00</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,03	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,05	0,05	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,05
8	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>0,05</b>	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>0,05</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>		0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,01
12	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	0,00		0,04	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,04		0,00	0,00
14	0,00	<b>1,00</b>	<b>0,77</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01
15	<b>0,35</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,05</b>	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	

Таблица 2

Матрица парного сравнения 15-ти кардиоинтервалов старшего звена (юноши) учащихся в Рускинской НСОШ-интерната при повторных экспериментах ( $k=18$ ), по критерию Ньюмана-Кейлса

	1 R:3866.3	2 R:3403.2	3 R:3006.9	4 R:880.73	5 R:3744.4	6 R:1284.9	7 R:2616.7	8 R:3043.9	9 R:351.94	10 R:1629.7	11 R:2503.3	12 R:2886.7	13 R:1014.5	14 R:1436.3	15 R:2088.0
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	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33	0,10	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,47	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,10	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>		0,00	0,71	0,00	0,00	1,00	0,42	1,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	<b>0,47</b>	0,00	0,10	<b>0,71</b>	0,00		0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
10	0,00	<b>0,08</b>	0,00	<b>0,13</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,81
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	0,01	0,00	0,00		1,00	1,00	0,00
13	0,00	0,00	<b>0,33</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>0,42</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>		1,00	0,00
14	0,00	0,00	<b>0,10</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,03		0,00
15	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,81</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	

Из представленных таблиц видны изменения функции распределения  $f(x)$  выборок КИ. Здесь  $k$  – это число произвольных пар выборок, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Из табл. 1 следует, что  $k$  имеет большие значения ( $k=20$ ) для старшего звена (девушки) учащихся в Рускинской НСОШ-интерната в отличие от полученных результатов, которые отображены в табл. 2, где  $k=18$  для старшего звена (юноши).

Для групп обследуемых девушек и юношей коренных жителей Югры (всего 300 человек) была выявлена следующая закономерность: юноши демонстрируют с возрастом нарастание доли хаоса в параметрах КИ. Младшая группа показывает  $k_{1M}=22$ , средняя  $k_{2M}=20$  и старшая группа  $k_{3M}=18$ . При этом девушки не демонстрируют такую зависимость:  $k_{1D}=19$ ,  $k_{2D}=22$  и  $k_{3D}=20$ , т.е. эти величины имеют количественный характер, и разные возрасты существенно не различаются.

Таблица 3

Общее число пар совпадений для КИ юношей и девушек-ханты

	$k$ - число произвольных пар выборок		$k$ - число произвольных пар выборок
девушек младшего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{1D}=19$	юноши младшего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{1M}=22$
девушек среднего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{2D}=22$	юноши среднего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{2M}=20$
девушек старшего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{3D}=20$	юноши старшего звена Рускинской НСОШ-интерната	$k_{3M}=18$

Такие сходные пары или все сравнения демонстрируют возможность их принадлежности к общей генеральной совокупности [14].

Фактически, мы применили стохастику для оценки хаотической динамики кардиоинтервалов. Подробное рассмотрение статистических закономерностей параметров хаотической динамики кардиоинтервалов всех трех возрастных групп [17-19].

**Заключение.** Выявлена низкая статистическая устойчивость подряд получаемых выборок кардиоинтервалов у юношей и девушек-ханты ( $k < 22$ ). Расчет матриц парных сравнений выборок [12-20] испытуемых у старшего звена коренных представителей показал уменьшение числа совпадений  $k=18$  (юноши) в отличие от возрастания числа совпадений  $k=20$  (девушки), что показывает существенное напряжение регуляторных процессов и степень рассогласования параметров функциональных систем организма. Установлен высокий уровень вариабельности КИ, который характерен для любого человека, находящегося в нормогенезе, что свидетельствует о хорошем уровне адаптации сердечного ритма к возможным нагрузкам и стрессам у коренного населения Югры.

### Литература

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
2. Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Митина Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин Е.А., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шипилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том 8. Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара, 2009.
3. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих: монография. Самара: Российская академия наук, Науч. совет по проблемам биологической физики, 2005.
4. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Горбунов Т.В. Хаотическая динамика параметров нервно-мышечной системы и проблема эволюции complexity // Биофизика. 2017. Т. 62, №6. С. 1167–1173.
5. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87–96.
6. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардио-респираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 036–043.
9. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
11. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182–188.
12. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42.
13. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодовом стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27–32.
14. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4 (20). С. 66–73.
15. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Естествознание: от стохастики к хаосу и самоорганизации // Вестник кибернетики. 2017. № 1 (25). С. 121–127.
16. 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.
17. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158–167.

18. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Еськов В.М. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 136–139.
19. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 92–95.
20. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардио-респираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12–18.
21. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А., Волохова М.А. Матрицы парных сравнений выборок в оценке хаотической динамики параметров кардиоритма детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-5.pdf> (дата обращения: 14.06.2017). DOI: 10.12737/article\_59439f3f731635.76565521.
22. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина. Том I. Тула, 2010.
23. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
24. Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А., Горбунов Д.В. Оценка параметров кардиоинтервалов детско-юношеского населения Югры в аспекте теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-2.pdf> (дата обращения: 18.09.2017). DOI: 10.12737/article\_59c4b0d00630c1.22957712.
25. Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А., Прасолова А.А. Оценка состояния функциональных систем организма пришлого детско-юношеского населения в условиях ХМАО-Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 3. С. 12–18.
26. 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, № 1. P. 14–23.
27. Eskov, V.M., Eskov, V.V., Gavrilenko, T.V., Vochmina, Y.V. Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. №62 (1). P. 143–150.
28. 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. №5. P. 809–820.

#### References

1. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zaboлеваemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry [Stochastic and chaotic approaches to assess the impact of meteorological factors on the morbidity of population on the example of Khanty-Mansiysk Autonomous district-Yugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):7-9. Russian.
2. Braginskiy MY, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Mitina NN, Mishina EA, Pashnin EA, Polukhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Shipilova TN, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine.]. Tom 8. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy kibernetike. Samara; 2009. Russian.
3. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekopitayushchikh: monografiya [System compartment-cluster analysis of the mechanisms of resistance of the respiratory rhythm of mammals]. Samara: Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki; 2005. Russian.
4. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov TV. Khaoticheskaya dinamika parametrov nervno-myshechnoy sistemy i problema evolyutsii complexity [Chaotic dynamics parameters of the neuromuscular system and the problem of evolution of complexity]. Biofizika. 2017;62(6):1167-73. Russian.
5. Es'kov VV, Bashkatova YV, Sokolova AA. Otsenka stepeni sinergizma v dinamike kardiorespiratornoy sistemy [the assessment of the degree of synergy in the dynamics of the cardiorespiratory system]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:87-96. Russian.
6. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and syn-

thesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):26-9. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya bio-sistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy [Features of measurements and modeling of bio-systems in phase spaces of States]. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.

8. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazate-ley kardio-respiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka [Circadian rhythms of the indices of cardio-respiratory system and the human biological age]. Terapevt. 2012;8:036-43. Russian.

9. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neuroanatomy in the identification of order parameters in human ecology]. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-64. Russian.

10. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeo-staz» [Universality of the concept of "homey-stasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4 (4):29-33. Russian.

11. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in movements from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):182-8. Russian.

12. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii [Characteristic parameters of tremor in women with different physical training conditions of the Russian North]. Ekologiya cheloveka. 2017;3:38-42. Russian.

13. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Teorema Glensdorfa - Pri-gozhina v opisani khaoticheskoy dinamiki tremora pri kholodovom stresse [Theorem of Glansdorf - gogina in the description of chaotic dynamics of tremor during cold stress]. Ekologiya cheloveka. 2017;5:27-32. Russian.

14. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Poskina TYu. Effekt N.A. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [he Effect Of N.. Bernstein in the assessment of tremor parameters in different acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskiy zhurnal. 2015;4 (20):66-73. Russian.

15. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. Estestvoznaniye: ot stokhastiki k khaosu i samoorganizatsii [Science: from stochastics to chaos and self-organization]. Vestnik kibernetiki. 2017;1 (25):121-7. Russian.

16. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. Priznaki paradigmy i obosnovaniye tret'ey paradigmy v psikhologii [Signs of the paradigm and the rationale of the third paradigm in psychology]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2017;1:3-17. Russian.

17. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [the Problem of the choice of abstractions in the application of Biophysics in medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):158-67. Russian.

18. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VV, Es'kov VM. Eksperimental'nye issledovaniya statisticheskoy ustoychivosti vyborok kardiointervalov [Experimental research of statistical stability of samples of R-R intervals]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;164(8):136-9. Russian.

19. Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta [The dynamics of the status of the autonomic nervous system in younger schoolchildren in weather conditions in Surgut]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):92-5. Russian.

20. Filatova DY, El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA. Sravnitel'nyy analiz khaoticheskoy dinamiki parametrov kardio-respiratornoy sistemy detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry [Comparative analysis of the Hao-political dynamics of parameters of cardio-respiratory system of children and youth of Ugra population]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:12-8. Russian.

21. Filatova DY, El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA, Volokhova MA. Matritsy parnykh sravneniy vyborok v otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov kardioritma detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry [comparison Matrix of samples in the estimation of chaotic dynamics of parameters of heart rate youth of Ugra population]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jun 14];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-5.pdf>. DOI: 10.12737/article\_59439f3f731635.76565521.

22. Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vostanovitel'naya meditsina [Regenerative medicine]. Tom I. Tula; 2010. Russian.

23. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigmy v nauke i sotsiumakh [The concept of the three global paradigms in science and society]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;3:35-45. Russian.

24. El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA, Gorbunov DV. Otsenka parametrov kardiointervalov detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry v aspekte teorii khaosa-samoorganizatsii [Estimation of parameters of R-R intervals of the children and youth population of the Ugra aspect of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik

novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Sep 18];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-2.pdf>. DOI: 10.12737/article\_59c4b0d00630c1.22957712.

25. El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA, Prasolova AA. Otsenka sostoyaniya funktsio-nal'nykh sistem organizma prishlogo detsko-yunosheskogo naseleniya v usloviyakh KhMAO-Yugry [Assessment of functional systems of an organism of alien youth population in the conditions of KHMAO-Yugra]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;3:12-8. Russian.

26. 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.

27. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina, YV. Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62 (1):143-50.

28. 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.

---

**Библиографическая ссылка:**

Срыбник М.А., Эльман К.А., Волохова М.А., Проворова О.В. Матрицы парных сравнений выборок коренного детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-7.pdf> (дата обращения: 13.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38cda7da08a8.29853230

СТАТИСТИЧЕСКАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ ВЫБОРОК ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ  
В НЕИЗМЕННОМ ГОМЕОСТАЗЕ

М.М. АРСЛАНОВА\*, И.В. МИРОШНИЧЕНКО\*\*, Ю.М. ПОПОВ\*\*\*, С.А. ПРОХОРОВ\*\*\*\*

\* БУ ВО «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628400, Россия,  
e-mail: marina.arslanova.93@mail.ru

\*\* ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»,  
ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000, Россия, e-mail: rektor@orgma.ru

\*\*\* ФГБОУ ВО «Самарский государственный социально-педагогический университет»,  
ул. Антонова-Овсеенко, д. 26г., Самара, 443090, Россия

\*\*\*\* ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика  
С. П. Королёва», Московское шоссе, 34, Самара, 443086, Россия

**Аннотация.** В данном исследовании проводилась регистрация многократных измерений параметров кардиоинтервалов у одного и того же человека и у группы девушек из 15 человек в спокойном состоянии и после физической нагрузки. Проведя расчет и анализ полученных данных, было выявлено, что число пар совпадений выборок кардиоинтервалов  $\langle k \rangle$  у испытуемой до нагрузки среднее составляет  $\langle k_1 \rangle = 7,5$ , а после нагрузки  $\langle k_2 \rangle$  составляет 8,9, а у группы девушек  $\langle k_1 \rangle = 10,9$ ,  $\langle k_2 \rangle = 11,9$ . Из этого следует, что 15 измерений кардиоинтервалов длительностью 5 минут показывают невозможность совпадения  $f(x)$  при попарном сравнении этих выборок.

**Ключевые слова:** хаос, стохастика, эффект Еськова-Филатовой, кардиоинтервалы.

STATISTICAL INSTABILITY OF CARDIOINTERVALS IN CONSTANT HOMEOSTASIS

M.M. ARSLANOVA\*, I.V. MIROSHNICHENKO\*\*, Yu.M. POPOV\*\*\*, S.A. PROHOROV\*\*\*\*

\* Surgut state University, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: erega666@mail.ru

\*\* Orenburg State Medical University, Sovetskaya st., 6, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: rektor@orgma.ru

\*\*\* Samara State Social and Pedagogical University, Antonova-Ovseenko av., 26g, Samara, 443090, Russia  
\*\*\*\* Samara University, 34, Moskovskoye shosse, Samara, 443086, Russia

**Abstract.** This study was aimed at cardiointerval registration for one subject and for women's group in relax and under special physical test (fitness). The result of it calculation demonstrates the different number of pare  $k$  of samples which we can presents as some common global stochastic distribution. It was demonstrated that before test (relax) we have  $\langle k_1 \rangle = 7.5$  and after fitness  $\langle k_2 \rangle = 8.9$  for one woman with numerical repetition. But for group of women we have  $\langle k_3 \rangle = 10.9$  and  $\langle k_4 \rangle = 11.9$ . So it was demonstrated the absence of stochastic stability of such samples.

**Key words:** chaos, stochastics, Eskov-Filatova effect, cardiointervals.

**Введение.** В настоящее время эффект Еськова-Зинченко, который был открыт в биомеханике, распространился и на другие параметры гомеостаза организма человека [1-9]. При этом наблюдается отсутствие статистической устойчивости подряд получаемых выборок параметров функций организма для человека, находящегося в неизменном гомеостазе. В этом случае невозможно получить две подряд одинаковые (статистические) выборки  $x_i$ , т.е. их статистические функции  $f(x)$  не совпадают для  $j$ -й и  $j+1$ -й выборки тогда  $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$  с вероятностью  $p \geq 0,95$  [1-7].

На фоне статистической неустойчивости параметров  $x_i$  гомеостаза сейчас наблюдается еще один эффект (Еськова-Филатовой), который также вносит сомнение в правильность использования статистики в расчетах параметров гомеостаза одного человека (в неизменном состоянии). В этом эффекте мы наблюдаем более выраженную статистическую устойчивость у группы разных испытуемых, чем у одного испытуемого в неизменном гомеостазе (при многократном повторении испытаний). Иными словами группа разных людей по параметрам  $x_i$  (у нас речь идет о кардиоинтервалах (КИ) более похожа друг на друга (статистически), чем один и тот же человек на самого себя (в режиме многократных повторений). Статистическое подобие КИ разных людей в сравнении с низким статистическим подобием одного и того же испытуемого (в режиме повторений) является важным аргументом в адрес низкой эффективности применения стохастики в целом [19-24].

**Цель исследования** – доказательство эффекта Еськова-Филатовой, который демонстрирует более высокое статистическое подобие параметров  $x_i$  гомеостаза разных людей (в группе), чем у одного и того человека (в режиме многократных повторений).

**Объекты и методы исследования.** Объектом настоящего исследования явилась группа женщин, средний возраст которых составил 26 лет, проживающих на территории округа более 10 лет. Испытуемым предъявлялось тестовое задание – приседание, как стандартная физиологическая нагрузка для *кардио-респираторной системы* (КРС). Отметим, что КРС является базовой *функциональной системой организма* (ФСО) человека (впервые представленных П.К. Анохиным) [11-17].

Регистрация параметров КИ осуществлялась с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» с соответствующим программным обеспечением. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы *Statistica 10*. Регистрация КИ проводилась по следующей методике: специальным фотооптическим датчиком в течение 5 мин регистрировали КИ, в положении сидя. После выполнения стандартизированной динамической нагрузки в виде 30 приседаний, предоставлялось некоторое время на восстановление (40 секунд) и так же продолжалась регистрация в течение 5 минут. Подобные наблюдения проводились сериями из 15-ти повторений регистрации КИ. При помощи программы «*ELOGRAPH*» в режиме реального времени изучали влияния динамической нагрузки на параметры сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем с одновременным построением гистограммы распределения длительности КИ. Для каждой серии из 15-ти выборок КИ в неизменном гомеостазе строили матрицы парных сравнений выборок КИ и находились числа  $k$  – числа пар, которые совпадали (такие две выборки можно отнести к одной генеральной совокупности). В итоге получили уже выборки  $k_1$  – до нагрузки и  $k_2$  – после 30-ти приседаний после расчета 15-ти матриц (в режиме повторений).

**Результаты и их обсуждение.** Для испытуемого было получено 225 выборок КИ при релаксации в виде 15 серий по 15 выборок в каждой серии КИ до и после нагрузки. Были построены матрицы парных сравнений выборок параметров КИ для 15-ти серий повторов выборок КИ при релаксации и столько же после нагрузки (приседаний). В табл. 1 и 2 представлены характерные примеры матриц парного сравнения кардиоинтервалов испытуемой – АММ, как типового примера при 2-х положениях (в комфортном сидячем положении и после нагрузки в 30 приседаний).

Таблица 1

**Матрица парного сравнения 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов испытуемой АММ в удобном сидячем положении ( $F_1$ ) при повторных экспериментах ( $k_1=7$ ) (с помощью непараметрического критерия Вилкоксона)**

	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		0,01	0,49	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,00	0,01	0,05	0,00
3	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,00
4	0,00	<b>0,49</b>	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,31	0,00	0,00	0,00	0,08	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,54	0,00	0,00
9	0,00	<b>0,82</b>	0,00	<b>0,31</b>	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,01	0,00	<b>0,08</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,54</b>	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	<b>0,05</b>	<b>0,36</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	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	

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят  $p<0,05$ )

Таблица 2

**Матрица парного сравнения 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов испытуемой АММ после физической нагрузки ( $F_2$ ) (при повторных экспериментах ( $k_1=10$ ), с помощью непараметрического критерия Вилкоксона)**

	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	0,07	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	0,00
3	0,00	0,00		0,26	0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
4	0,00	0,00	<b>0,26</b>		0,20		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,59
5	0,00	0,00	<b>0,79</b>	<b>0,20</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,03	0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03		0,00	0,55	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	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,20</b>	<b>0,55</b>	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,35</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,25	0,00	0,00
13	<b>0,07</b>	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
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,25</b>	0,00		0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,02	<b>0,59</b>	<b>0,08</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят  $p<0,05$ )

Из табл. 1 и 2 видно, что число  $k$  пар выборок КИ после физической нагрузки увеличивается от  $k_1=7$  (табл. 1) до  $k_2=10$  (табл. 2). Это доказывает статистическую неустойчивость КИ для подряд регистрируемых повторений, с одной стороны, но и одновременно демонстрирует возможности такого подхода в оценке параметров КРС. Матрицы парных сравнений выборок можно использовать для оценки влияния физической нагрузки на КРС, а также значение  $k$  показывает отсутствие статистической устойчивости выборок КИ (в табл.1 отсутствует  $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ ).

Таблица 3

**Число совпадений ( $k$ ) выборок КИ в матрицах парного сравнения КИ одной испытуемой АММ (использовался критерий Вилкоксона,  $p<0,05$ )**

$N$	$k1 (F1)$	$k2 (F2)$
1	14	18
2	5	9
3	9	10
4	9	4
5	5	6
6	6	4
7	6	14
8	4	2
9	7	11
10	5	8
11	10	13
12	8	6
13	11	15
14	9	8
15	4	6
<K>	7,5	8,9

В табл. 3 представлены результаты статистической обработки средних значений числа совпадений ( $\langle k \rangle$ ) параметров выборок КИ у этой же испытуемой – АММ при комфортном сидячем положении  $k_1$  и после физической нагрузки в 30 приседаний  $k_2$  при повторных сериях экспериментов ( $N=15$ ). Легко видеть, что серии различаются по средним значениям, но средние значения устойчивы. Это показывает возможность применения метода расчета матриц парных сравнений выборок КИ у одного испытуемого.

Число совпадений ( $k$ ) выборок КИ в матрицах парного сравнения одной испытуемой АММ составило в покое  $\langle k_1 \rangle = 7,5$ . После физической нагрузки наблюдается увеличение числа совпадений пар  $\langle k \rangle$  параметров КИ до среднего значения  $k_2 = 8,9$ . Здесь можно говорить об увеличении доли стохастичности, но общее число совпадений пар выборок КИ все-таки весьма невелико (такие значения получаются в биомеханике при треморе).

Для изучения эффекта Еськова-Филатовой были проведены аналогичные исследования с группой из 15-ти разных испытуемых (девушки). В этом случае 15 серий регистрации КИ у разных девушек показывает большее число  $k_i$  чем одна девушка в режиме 15-ти повторений.

*Таблица 4*

**Число совпадений ( $k$ ) выборок КИ в матрицах парного сравнения КИ у группы девушек (использовался критерий Вилкоксона,  $p < 0,05$ ) в режиме  $N=15$  повторений регистрации КИ**

$N$	$k_3 (F_1)$	$k_4 (F_2)$
1	11	10
2	12	9
3	15	7
4	14	8
5	6	10
6	7	11
7	18	12
8	9	16
9	11	8
10	15	11
11	11	13
12	9	12
13	8	15
14	9	18
15	9	19
$\langle K \rangle$	10,9	11,9

В таблице 4 представлены средние значения числа совпадений 15-ти выборок КИ уже для 15-ти испытуемых (разных девушек). Число пар  $k$  совпадений до нагрузки и после нагрузки у группы девушек по результатам ( $\langle k_3 \rangle = 10,9$ ;  $\langle k_4 \rangle = 11,9$ ) демонстрирует различие, но сами эти значения больше, чем  $\langle k_1 \rangle$  и  $\langle k_2 \rangle$  для одной испытуемой (табл. 3). Таким образом, можно утверждать, что разные люди стохастически даже более близки, чем один человек (для самого себя). Такой результат можно назвать парадоксом Еськова-Филатовой в экологии человека, и он существенно подрывает применение стохастичности в расчетах параметров КРС. Очевидно, что неизбежен переход к персонифицированной медицине, когда мы имеем параметры  $x_i$  гомеостаза у каждого (конкретного) испытуемого [2, 3, 7-13, 18].

**Заключение.** Расчет матриц парных сравнений выборок КИ показывает низкую статистическую устойчивость при парном сравнении. Методы математического расчета числа совпадений ( $k$ ) выборок кардиоинтервалов в матрицах парного сравнения ( $15 \times 15$ ) для группы испытуемых демонстрируют большую однородность выборок КИ, чем для каждого испытуемого отдельно (в режиме 15-ти повторений регистрации КИ). Это доказывает реальность парадокса Еськова-Филатовой в динамике параметров гомеостаза КРС для жителей Севера РФ. Очевидно, что неизбежен переход от статистики к персонифицированной медицине, когда мы будем рассчитывать аттракторы и матрицы для  $x_i$  у каждого больного (а не группы!) [19-24].

**Литература**

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
2. Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Митина Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин Е.А., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шпилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том VIII Общая теория систем в клинической кибернетике. Самара, 2009.
3. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих: монография. Самара: Российская академия наук, 2005.
4. Гордеева Е.Н., Григорьева С.В., Филатов М.А., Макеева С.В. Эффективность методов нейронного и системного синтеза для идентификации параметров порядка в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 57–63.
5. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87–96.
6. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Горбунов Т.В. Хаотическая динамика параметров нервно-мышечной системы и проблема эволюции complexity // Биофизика. 2017. Т. 62, №6. С. 1167–1173.
7. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
8. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодовом стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27–32.
10. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182–188.
11. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42.
12. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Формализация эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Биофизика. 2017. Т. 62, № 1. С. 168–176.
13. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158–167.
14. Зиллов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Еськов В.М. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 136–139.
15. 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.
16. Мирошниченко И.В., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В., Алексенко Я.Ю., Камалтдинова К.Р. Оценка эффективности оздоровительных мероприятий по параметрам кардио-респираторной системы школьников // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 26–32.
17. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардио-респираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12–18.
18. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
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, №1. P. 14–23.
20. 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, №5. P. 809–820
21. 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. №3. P. 38–42.

22. 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, №11. P. 1611–1616.
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, №3. P. 224–232
24. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Y.V. Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein // *Biophysics*. 2017. №62 (1). P. 143–150. DOI: 10.1134/S0006350917010067

### References

1. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zaboлеваemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry [Stochastic and chaotic approaches to assess the impact of meteorological factors on the morbidity of population on the example of Khanty-Mansiysk Autonomous district-Yugra]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(2)7-9. Russian.
2. Braginskiy MY, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Mitina NN, Mishina EA, Pashnin EA, Polukhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Shipilova TN, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Tom 8. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy ki-bernetike. Samara; 2009. Russian.
3. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekoopitayushchikh: monografiya [System compartment-cluster analysis of the mechanisms of resistance of the respiratory rhythm of mammals]. Samara: Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki; 2005. Russian.
4. Gordeeva EN, Grigor'eva SV, Filatov MA, Makeeva SV. Effektivnost' metodov neuro-evm i sistemnogo sinteza dlya identifikatsii parametrov poryadka v psikhofiziologii [Efficiency of methods of neuro-computer and system synthesis for the identification of order parameters in psychophysiology]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;1:57-63. Russian.
5. Es'kov VV, Bashkatova YV, Sokolova AA. Otsenka stepeni sinergizma v dinamike kardiorespiratornoy sistemy [the assessment of the degree of synergy in the dynamics of the cardiorespiratory system]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2017;1:87-96. Russian.
6. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov TV. Khaoticheskaya dinamika parametrov nervno-myshechnoy sistemy i problema evolyutsii complexity [Chaotic dynamics parameters of the neuromuscular system and the problem of evolution of complexity]. *Biofizika*. 2017;62(6):1167-73. Russian.
7. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and synthesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):26-9.
8. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF [System analysis and synthesis of the dynamics of climatic and environmental factors on the morbidity of the population of the North of Russia]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):26-9. Russian.
9. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Teorema Glensdorfa - Pri-gozhina v opisani khaoticheskoy dinamiki tremora pri kholodovom stresse [Theorem of Glansdorf - gogina in the description of chaotic dynamics of tremor during cold stress]. *Ekologiya cheloveka*. 2017;5:27-32. Russian.
10. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in movements from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(2):182-8. Russian.
11. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii [Characteristic parameters of tremor in women with different physical training conditions of the Russian North]. *Ekologiya cheloveka*. 2017;3:38-42. Russian.
12. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalizatsiya effekta «Povtore-nie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Formalization of the effect of "Repeat-tion without repeating" H.. Bernstein]. *Biofizika*. 2017;62(1):168-76. Russian.
13. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [the Problem of the choice of abstractions in the application of Biophysics in medicine]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2017;24(1):158-67. Russian.

14. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VV, Es'kov VM. Eksperimental'nye issledovaniya statisticheskoy ustoychivosti vyborok kardiointervalov [Experimental research of statistical stability of samples of R-R intervals]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;164(8):136-9. Russian.

15. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostateskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [the Concept of evolution of Glansdorf-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in the financial Economics]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.

16. Miroshnichenko IV, Filatova DY, Zhivaeva NV, Aleksenko YY, Kamaltdinova KR. Otsenka effektivnosti ozdorovitel'nykh meropriyatiy po parametram kardio-respiratornoy sistemy shkol'nikov [evaluation of the effectiveness of health measures in the parameters of cardiorespiratory system of schoolchildren]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:26-32. Russian.

17. Filatova DY, El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA. Sravnitel'nyy analiz khao-ticheskoy dinamiki parametrov kardio-respiratornoy sistemy detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry. [Comparative analysis of the Hao-political dynamics of parameters of cardio-respiratory system of children and youth of Ugra population] Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:12-8. Russian.

18. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigim v nauke i sotsiumakh [The concept of the three global paradigms in science and society]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;3:35-45. Russian.

19. 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 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

21. 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.

22. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YV. Phenomenon of statistical instability of the third type systems – complexity. Technical Physics. 2017;62(11):1611-6.

23. 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. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62(1):143-50. DOI: 10.1134/S0006350917010067

---

**Библиографическая ссылка:**

Арсланова М.М., Мирошниченко И.В., Попов Ю.М., Прохоров С.А. Статистическая неустойчивость выборок параметров кардиоинтервалов в неизменном гомеостазе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-8.pdf> (дата обращения: 13.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d02dd855e9.28694103

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ МЕЛАКСЕНОМ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
У КРЫС**

В.Б. БРИН<sup>\*,\*\*</sup>, К.Г. МИТЦИЕВ<sup>\*\*</sup>, А.К. МИТЦИЕВ<sup>\*,\*\*</sup>, О.Т. КАБИСОВ<sup>\*\*</sup>, Э.М. ГАГЛОЕВА<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> *ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019,  
e-mail: vbbrin@yandex.ru*

<sup>\*\*</sup> *Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН,  
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, e-mail: vbbrin@yandex.ru*

**Аннотация.** Свинец в условиях длительного поступления в организм экспериментальных животных приводит к развитию выраженной артериальной гипертензии, развивающейся вследствие значительного роста общего периферического сосудистого сопротивления, обусловленного развитием измененной  $\alpha_1$ -адренореактивности сердечно-сосудистой системы и реактивности ренин-ангиотензиновой системы. При этом отмечается снижение насосной функции сердца, проявляющееся уменьшением как ударного, так и сердечного индексов. Применение мелаксена в условиях длительного свинцового отравления оказывает достоверно значимый лечебный эффект, что характеризуется снижением выраженности артериальной гипертензии, восстановлением насосной функции сердца и снижением удельного периферического сосудистого сопротивления. Лечебное применение мелаксена в условиях свинцового отравления способствует снижению концентрации ксенобиотика в костной ткани, что в свою очередь приводит к уменьшению уровня ионизированного кальция в плазме крови, относительно показателей группы животных получавших только ксенобиотик. Ослабление выраженности гемотоксического эффекта свинца в условиях его длительного поступления в организм животных подтверждается снижением концентрации калия в плазме крови животных, получавших мелаксен в лечебных целях, помимо данного эффекты мелаксен в условиях лечебного применения при отравлении свинцом способствует восстановлению концентрации белка и натрия в плазме крови животных, относительно показателей группы крыс получавших только ксенобиотик.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, ацетат свинца, кальций, мелаксен.

**EXPERIMENTAL THERAPY OF MELAXEN LEAD INTOXICATION IN RATS**

V.B. BRIN<sup>\*,\*\*</sup>, K.G. MITTSIEV<sup>\*\*</sup>, A.K. MITTSIEV<sup>\*,\*\*</sup>, O.T. KABISOV<sup>\*\*</sup>, E.M. GAGLOEVA<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> *Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

*st. Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, 362019, North Ossetia-Alania, Russia, e-mail: vbbrin@yandex.ru*

<sup>\*\*</sup> *Institute of Biomedical Investigation of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, st. Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, 362019, North Ossetia-Alania, Russia, e-mail: vbbrin@yandex.ru*

**Abstract:** Lead in conditions of prolonged intake of experimental animals into the body leads to the development of severe arterial hypertension, which develops as a result of a significant increase in total peripheral vascular resistance caused by the development of changes in the  $\alpha_1$ -adrenoreactivity of the cardiovascular system and the reactivity of the renin-angiotensin system. At the same time there is a decrease in the pumping function of the heart, which is manifested by a decrease in both the stroke and cardiac volume indices. The use of melaxen in conditions of prolonged lead poisoning has a significant therapeutic effect, which is characterized by a decrease in the severity of arterial hypertension, restoration of pumping function of the heart, and a decrease in the specific peripheral vascular resistance. The therapeutic use of melaxen in conditions of lead poisoning helps to reduce the concentration of xenobiotic in the bone tissue, which in turn leads to a decrease in the level of ionized calcium in the blood plasma, relative to the indices of the group of animals receiving xenobiotic alone. The weakening of the expression of the hemotoxic effect of lead in conditions of its prolonged intake into the organism of animals is confirmed by a decrease in the concentration of potassium in the blood plasma of animals receiving melaxen for therapeutic purposes. In addition to this, the effect of melaxen in the conditions of therapeutic use in lead poisoning helps restore the concentration of protein and sodium in the blood plasma of animals, relative to the indices of a group of rats treated with xenobiotic alone.

**Key words:** cardiovascular system, lead acetate, calcium, melaxen.

Свинец является токсичным металлом и загрязнителем окружающей среды, приводящим при поступлении в организм к развитию артериальной гипертензии. Патологическое влияние свинца на орга-

низм человека зависит от его концентрации в крови и продолжительности воздействия [5]. Установлено, что индуцированная свинцом артериальная гипертензия развивается вследствие увеличения активности симпатической нервной системы, активации процессов липопероксидации с одновременным снижением барорефлекторной чувствительности [4]. Однако сердечно-сосудистые эффекты свинца не ограничиваются изменением только артериального давления. Известно, что свинец в условиях длительного поступления в организм приводит к снижению инотропной активности миокарда и повышению активности ангиотензинпревращающего фермента.

Поступающий в организм свинец является катализатором процессов микроэлементного обмена. Известно, что основным местом депонирования ионов свинца является костная ткань, чем объясняется развитие патологического процесса в костях [3] с нарушением кальциевого обмена. Ранее нами было показано [2], что профилактическое применение *мелаксена*, ингибирующего процессы перекисного окисления липидов, оказывает протективный эффект при моделировании свинцовой интоксикации, однако сведений о лечебном действии мелаксена в доступной литературе мы не встретили.

**Цель исследования** – экспериментальное изучение возможного лечебного эффекта мелаксена в условиях длительного отравления свинцом.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии *Wistar*. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267). Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к пище и воде в течение суток.

Модель хронической свинцовой интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 30 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.

Исследования проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные с внутрижелудочным введением фиксированного объема физиологического раствора (контроль); 2-я группа – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 3-я группа – животные с интрагастральным введением препарата «*Мелаксен*», в дозе 30 мг/кг после 30-ти дневного внутрижелудочного введения ацетата свинца. Определение гемодинамических показателей проводилось в остром эксперименте под тиопенталовым наркозом. Определялись следующие гемодинамические показатели: артериальное давление – путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10% раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА» (Россия). В ходе эксперимента животным с целью изучения реактивности сердечно-сосудистой системы в бедренную вену вводились ингибитор *ангиотензинпревращающего фермента* (АПФ) каптоприл в дозе 30 мг/кг и  $\alpha_1$ -адреноблокатор доксазозин в дозе 20 мг/кг. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04 (Россия), распечатка данных велась на принтере «Epson-1050» (США). Рассчитывались *среднее артериальное давление* (САД) по формуле САД = ДД + 1/3 ПД, где ДД – диастолическое давление, ПД – пульсовое давление. Для определения минутного объема крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор МТ-54М (Россия). Физиологический раствор фиксируемой температуры объемом 0,2 мл вводился в правое предсердие через катетеризируемую правую яремную вену. Кривые термодилуции регистрировались на самописце ЭПП-5 (Россия). По специальным формулам [1] рассчитывались *сердечный индекс* (СИ), *ударный индекс* (УИ) и *удельное периферическое сосудистое сопротивление* (УПСС).

В моче и плазме крови экспериментальных животных определяли содержание креатинина, общего белка и общего кальция спектрофотометрически («Solar-300», Беларусь) с использованием диагностических наборов «Агат-Мед», Россия. В плазме крови определяли уровень ионизированного кальция методом прямой потенциометрии на ионоселективном анализаторе «Кверти-Мед», Россия. Для определения содержания свинца и кальция в костной ткани проводилась минерализация бедренных костей по ГОСТ 26929 и приготовление испытуемого раствора по ГОСТ 30178-96. В полученном растворе кальций определяли после предварительного разведения на спектрофотометре «SOLAR-300», Беларусь; содержание свинца определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Квант-АФА». Полученные результаты экспериментальных исследований статистически обработаны, учитывая количество выборок и нормальное распределение рядов сравнения, установленное с помощью критерия Шапиро-Уилка ( $W_{\phi} > W_m$ ), параметрическим методом сравнения средних величин по *t*-критерию Стьюдента, с использованием программы *Prizma 4.0*.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты экспериментальных исследований позволили установить, что длительное поступление свинца в организм крыс явилось причиной формирования выраженной артериальной гипертензии, развившейся вследствие увеличения сосудистого сопротивления, по сравнению с аналогичными показателями интактного контроля. Наряду с описанными выше изменениями системной гемодинамики, свинец в условиях длительного отравления приводил к формированию выраженных изменений в насосной функции сердца, характеризовавшихся снижением ударного и сердечного

индексов, относительно значений интактной группы животных (рис. 1). Изучение показателей реактивности сердечно-сосудистой системы в условиях длительного введения ацетата свинца позволило установить, что спустя 1 минуту после парентерального введения  $\alpha_1$ -адреноблокатора доксазозина в дозировке 20 мг/кг изменения системной гемодинамики характеризовалась снижением САД относительно исходных значений в группе животных с внутрижелудочным введением ацетата свинца. Данная реакция была следствием снижения сосудистого сопротивления. Следует отметить, что величина снижения САД в группе животных с экспериментальной интоксикацией, спустя 1 минуту после введения доксазозина была более значимой в сравнении с показателями интактного контроля. Через 60 минут после внутривенного введения доксазозина животным, получавшим ацетат свинца, эффекты  $\alpha_1$ -адреноблокатора становились менее выраженными, что характеризовалось приростом САД относительно значений 1 минуты у той же группы животных, таким образом, отмечалось некоторое восстановление значения САД, что было связано с реакцией меньшего снижения УПСС. Следует отметить, что величина снижения САД в группе животных получавших ацетат свинца была более выраженной, чем у контрольной группы животных относительно исходных значений. Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует, что более значимая реакция снижения САД и УПСС спустя 1 минуту после введения доксазозина животным, получавшим изолированное введение свинца позволяет считать повышенной  $\alpha_1$ -адренореактивность сердечно-сосудистой системы в условиях свинцовой интоксикации. Необходимо отметить, что меньшая интенсивность восстановления САД спустя 60 минут после введения доксазозина относительно 1 минуты введения  $\alpha_1$ -адреноблокатора, позволяет считать сниженной компенсаторную активность сердечно-сосудистой системы к восстановлению исходного значения САД в условиях экспериментальной свинцовой интоксикации относительно контроля (табл.). Изучение реактивности сердечно-сосудистой системы в условиях внутрижелудочного введения ацетата свинца позволило установить, что спустя 1 минуту после внутривенного введения ингибитора АПФ – каптоприла в дозировке 30 мг/кг системная гемодинамика характеризовалась снижением САД относительно исходных значений, что было следствием снижения УПСС. Следует отметить, что степень снижения САД в группе животных получавших свинец, спустя 1 минуту после введения каптоприла была менее интенсивной, чем у интактной группы животных. Через 60 минут после внутривенного введения животным 2 группы каптоприла, отмечалось менее значимое снижение САД относительно значений 1 минуты у той же группы животных, отмечался некоторый рост САД, что было обусловлено меньшим снижением УПСС. Следует отметить, что степень снижения САД в группе животных получавших ацетат свинца была менее значимой, чем у контрольной группы животных, относительно исходных значений. Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует, что менее значимая выраженность реакций снижения САД и УПСС после введения ингибитора АПФ животным, позволяет считать сниженной активность ренин-ангиотензиновой системы в условиях длительной свинцовой интоксикации (табл.).

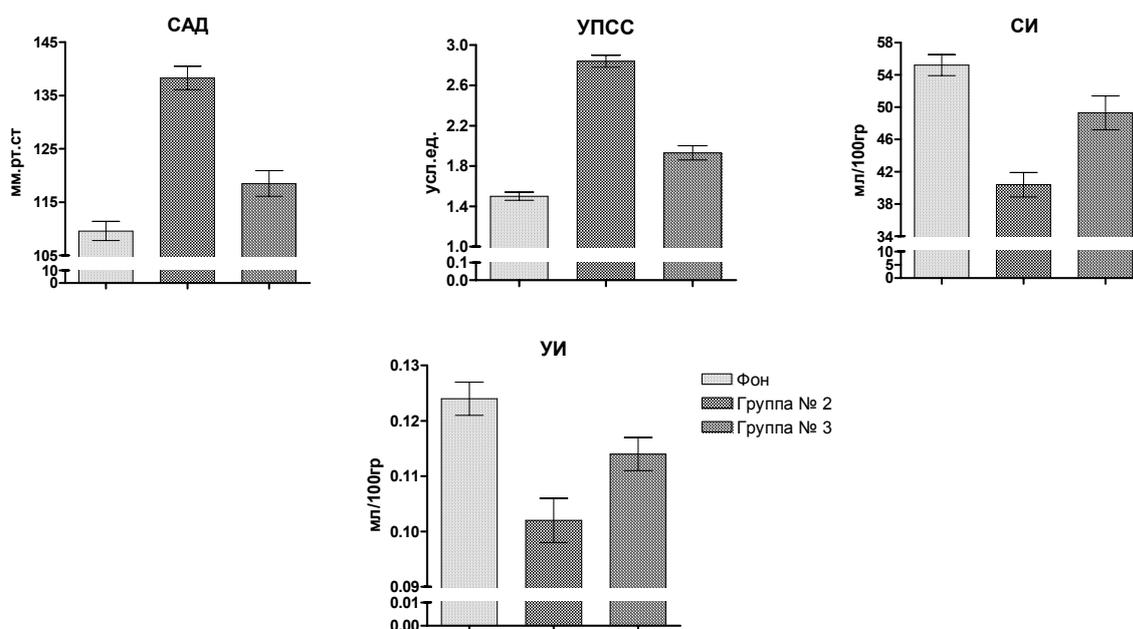


Рис. 1. Показатели системной гемодинамики

Экспериментальное изучение показателей системной гемодинамики у крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца на фоне лечебного применения мелаксена позволило установить наличие выраженного гипотензивного эффекта, что явилось следствием снижения удельного периферического сосудистого сопротивления по сравнению с показателями группы животных, получавших изолированное введение свинца (рис. 1). Лечебный эффект *мелаксена* в условиях длительного отравления свинцом подтверждался достоверным ростом как ударного, так и сердечного индексов, относительно значений группы животных № 2 (рис. 1). Определение  $\alpha_1$ -адренореактивности сердечно-сосудистой системы позволило установить, что спустя 1 минуту после введения доксазозина отмечалось снижение САД относительно исходных значений, данная реакция была следствием уменьшения УПСС. Через 60 минут после внутривенного введения доксазозина отмечалась тенденция к восстановлению САД относительно показателей 1-й минуты, что было обусловлено ростом УПСС (табл.). Определение реактивности ренин-ангиотензиновой системы у экспериментальных животных получавших мелаксен в лечебных целях на фоне длительной свинцовой интоксикации выявило наличие практически идентичных изменений системной гемодинамики, относительно значений интактного контроля. Необходимо указать, что отмечалось снижение способности сердечно-сосудистой системы к восстановлению исходных значений, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей системы кровообращения (табл.).

Таблица

**Относительные сдвиги показателей системной гемодинамики у экспериментальных животных после введения доксазозина и каптоприла по сравнению с исходными данными**

Условия опыта	САД (каптоприл)		УПСС (каптоприл)		САД (доксазозин)		УПСС (доксазозин)	
	1 мин.	60 мин.	1 мин.	60 мин.	1 мин.	60 мин.	1 мин.	60 мин.
Фон	- 40,1%	- 24,8%	-46,7%	-25,6%	-41,1%	-12,8%	-43,4%	-11,2%
Группа №2	- 32,5%	- 30,4%	-36,1%	-33,4%	-50,2%	-44,6%	-58,7%	-45,8%
Группа №3	- 42,7%	- 29,5%	- 48,3%	-29,7%	- 44,3%	-24,2%	-52,4%	-25,1%

Примечание: САД – среднее артериальное давление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление

Таким образом, свинец в условиях длительного поступления в организм приводит к развитию артериальной гипертензии, развивающейся вследствие роста общего периферического сосудистого сопротивления, обусловленного развитием изменений  $\alpha_1$ -адренореактивности сердечно-сосудистой системы и реактивности ренин-ангиотензиновой системы. При этом отмечается снижение насосной функции сердца. Применение *мелаксена* в условиях свинцовой интоксикации оказывает достоверно значимый лечебный эффект, что характеризуется снижением выраженности артериальной гипертензии.

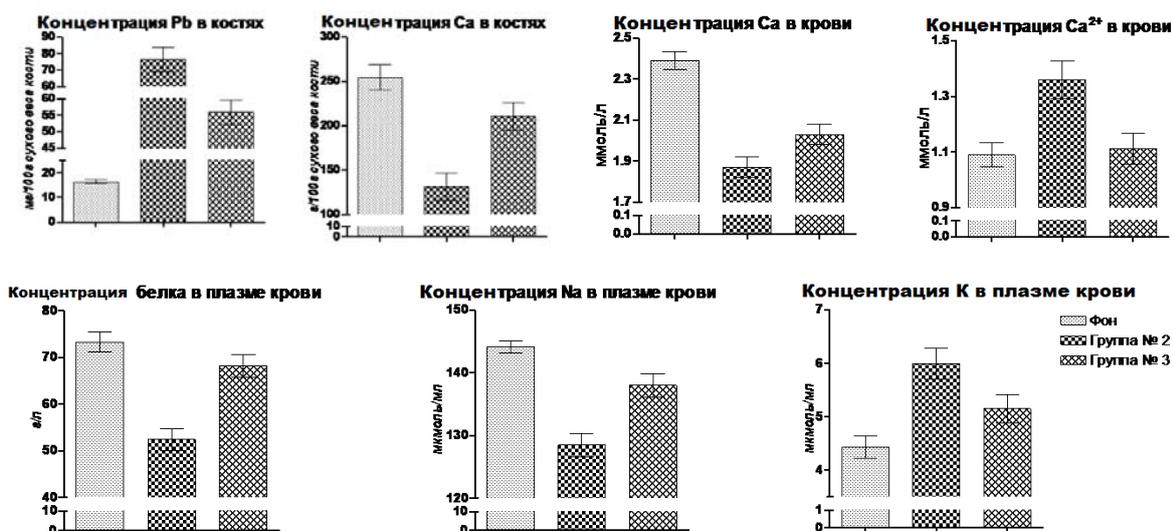


Рис. 2. Биохимические показатели плазмы крови

Внутрижелудочное введение свинца, обладающего выраженной способностью к кумуляции в костной ткани в условиях длительного поступления в организм животных приводило к мощному увеличению концентрации данного ксенобиотика в трубчатых костях, относительно значений интактного контроля. Следствием развития процессов остеопороза костной ткани явился рост концентрации ионизированного кальция в плазме крови у животных, изолированно получавших свинец, тогда как общая фракция кальция снижалась, по сравнению с аналогичными показателями фоновой группы животных (рис. 2). Являясь гемолитическим ядом, свинец в условиях длительного поступления в организм, приводил к значительному росту концентрации калия в плазме крови, тогда как уровень натрия в плазме крови достоверно снижался, что, по-видимому, связано с чрезмерными потерями данного иона с мочой. Развитие выраженной гипопроотеинемии у животных, получавших свинец, относительно значений интактного контроля, могло быть следствием нарушений белкового синтеза и протеинурии.

Лечебное применение *мелаксена* в условиях свинцового отравления способствовало снижению концентрации ксенобиотика в костной ткани и восстановлению кальцификации кости, что в свою очередь привело к уменьшению уровня ионизированного кальция в плазме крови, относительно показателей группы животных получавших только ксенобиотик (рис. 2). *Мелаксен* в условиях лечебного применения при отравлении свинцом способствовал восстановлению концентрации белка и натрия в плазме крови животных, относительно показателей группы животных получавших только ксенобиотик.

**Заключение.** Таким образом, применение мелаксена в условиях длительной свинцовой интоксикации является эффективным методом лечения, что подтверждается достоверно значимыми изменениями параметров системной гемодинамики и биохимическими показателями крови.

### Литература

1. Брин В.Б., Зонис Б.Я. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты. Изд-во Ростовского университета, 1984. 88 с.
2. Брин В.Б., Митциев А.К., Митциев К.Г. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 166–168.
3. Álvarez-Lloret P., Lee C.M., Conti M.I. Effects of chronic lead exposure on bone mineral properties in femurs of growing rats // Toxicology. 2017. Vol. 377. P. 64–72. DOI: 10.1016/j.tox.2016.11.017.
4. Fiorese M., Furieri L.B., Simões M.R. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2013. Vol. 2. P. 178–185. DOI: 10.1590/1414-431X20122190.
5. Lustberg M., Silbergeld E. Blood lead levels and mortality // Archives of Internal Medicine. 2002. Vol. 162. P. 2443–2449. DOI: 10.1001/archinte.162.21.2443.

### References

1. Brin VB, Zonis BYa. Physiology of systemic circulation. Formulas and calculations [Physiology of systemic circulation. Formulas and calculations]. Izdatelstvo Rostov University, 1984. Russian.
2. Brin VB, Mittsiev AK, Mittsiev KG. Profilaktika izmenenij struktury tkanej serdca i pochek pri hronicheskom otravlenii acetatom svinca v jeksperimente [Prevention of changes in the structure of heart and kidney tissues during chronic lead acetate poisoning in the experiment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(1):166-8. Russian.
3. Alvarez-Lloret P, Lee CM, Conti MI: Effects of chronic lead exposure on bone mineral properties in femurs of growing rats. Toxicology. 2017;377:64-72. DOI: 10.1016/j.tox.2016.11.017.
4. Fiorese M, Furieri LB, Simões MR. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development. Braz J Med Biol Res. 2013;46(2):178-85. DOI: 10.1590/1414-431X20122190.
5. Lustberg M, Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. Arch Intern Med. 2002;162:2443-9. DOI: 10.1001/archinte.162.21.2443.

---

### Библиографическая ссылка:

Брин В.Б., Митциев К.Г., Митциев А.К., Кабисов О.Т., Гаглоева Э.М. Экспериментальная терапия мелаксеном свинцовой интоксикации у крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-1.pdf> (дата обращения: 06.10.2017). DOI: 10.12737/article\_59e75fb02ad188.73053068.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ**

И.С. ГОНТАРЕВА

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,  
ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия, e-mail: znamisng@mail.ru*

**Аннотация.** Клиническое развитие пародонтита у детей имеет много отличий от подобного патологического процесса у взрослых, что связано с протеканием этих процессов в морфологически и функционально незрелых тканях, способных неадекватно реагировать на причинные факторы. В связи с этим у детей чаще, чем у взрослых развиваются тяжелые формы пародонтита, несмотря на то, что реже встречается деструктивный пародонтит. Хронический пародонтит в 85-98% случаев служит причиной острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области (абсцесс, флегмона, лимфаденит) и является проявлением системных и других стоматологических заболеваний. Однако систематизация связей хронического пародонтита при временном и сменном прикусе с другой воспалительной патологией, способствующей развитию или являющейся следствием хронического пародонтита в детском возрасте, посредством многомерных математических методов практически не проводилась. Математические модели, разработанные по наиболее информативным индексам индивидуальной гигиены полости рта, обеспечивают высокое качество классификации биообъектов первого и второго класса. Удельный вес больных детей хроническим пародонтитом, ошибочно отнесенных к классу практически здоровых детей, составляет 12,3%. При выполнении классификации практически здоровых детей, ошибочно включено в группу пациентов с хроническим пародонтитом 12,5%. Полученные результаты показывают, что созданные дискриминантные модели можно эффективно реализовать при осуществлении диагностического процесса по выявлению хронического пародонтита в детской когорте.

Расчет диагностической чувствительности разработанных математических моделей по индивидуальным индексам гигиены полости рта для диагностики хронического пародонтита в детском возрасте составляет 0,92, а диагностическая специфичность – 0,90.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит у детей, заболеваемость, дискриминантные модели.

## **IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF CHRONIC PERIODONTITIS IN CHILDREN**

I.S. GONTAREVA

*FSAEI «Belgorod State National Research University»,  
ul Pobedy 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: znamisng@mail.ru*

**Abstract.** The clinical development of periodontitis in children has many differences from a similar pathological process in adults. It is associated with these processes in morphologically and functionally immature cells, capable adequately to react to causal factors. Therefore, in children, severe forms of periodontitis develop more often than adults, in spite of the fact that destructive periodontitis is less common. Chronic periodontitis in 85-98% of cases is the cause of acute inflammatory processes of the maxillofacial area (abscess, phlegmon, lymphadenitis) and it is a manifestation of other systemic and dental diseases. However, the systematization of relationships of chronic periodontitis in temporary and mixed dentition with another inflammatory pathology contributing to the development or is a consequence of chronic periodontitis in childhood by means of multivariate mathematical methods practically were not carried out. Mathematical models developed on the most informative indices of the individual hygiene of the oral cavity, provide a high quality of classification of biological objects of first and second class. The proportion of sick children with chronic periodontitis, erroneously assigned to class of healthy children, is 12.3%. In the classification of practically healthy children, 12.5% of children are mistakenly included in the group of patients with chronic periodontitis. The obtained results show that the created discriminant models can be effectively implemented in the diagnostic process to identify chronic periodontitis in a child cohort. The calculation of the diagnostic sensitivity of the developed mathematical models for individual indices of oral hygiene for diagnosis of chronic parodontitis in childhood is 0.92, and diagnostic specificity is 0.90.

**Key words:** chronic periodontitis in children, the incidence, discriminant model.

**Введение.** Среди стоматологических заболеваний, представляющих собой не только общемедицинскую, но и социальную проблему, хронический пародонтит занимает ключевую позицию, характеризуясь значительной распространенностью во всем мире [2, 5, 8, 12, 17]. Хронический пародонтит в настоящее время имеет высокую распространенность среди различных возрастных групп [3, 10, 11]. Осо-

бенно актуальным является увеличение хронического пародонтита среди детского контингента. В многочисленных исследованиях указывается на высокую распространенность хронического пародонтита во всех возрастных группах детей, которая достигает 80-88% [4, 9, 10, 14, 17, 18]. Установлено, что в детском и подростковом возрасте хронический пародонтит диагностируется в 4 раза чаще, чем хронический катаральный гингивит [6].

Клиническое развитие пародонтита у детей имеет много отличий от подобного патологического процесса у взрослых, что связано с протеканием этих процессов в морфологически и функционально незрелых тканях, способных неадекватно реагировать на причинные факторы [2]. В связи с этим у детей чаще, чем у взрослых развиваются тяжелые формы пародонтита, несмотря на то, что реже встречается деструктивный пародонтит [13]. Генерализованный и локализованный пародонтит среди детей начинается в препубертатном и ювенильном возрасте [17]. Хронический пародонтит в 85-98% случаев служит причиной острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области (абсцесс, флегмона, лимфаденит) и является проявлением системных и других стоматологических заболеваний [14]. Однако систематизация связей хронического пародонтита при временном и сменном прикусе с другой воспалительной патологией, способствующей развитию или являющейся следствием хронического пародонтита в детском возрасте, посредством многомерных математических методов практически не проводилась. Отсутствие подобных исследований не позволяет осуществлять прогнозирование распространенности хронического пародонтита на территориальном уровне и проводить упреждающие диагностические осмотры и лечебно-профилактические мероприятия среди детского контингента.

**Цель исследования** – совершенствование диагностики хронического пародонтита у детей на основе математического моделирования.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения взаимосвязей и прогнозирования распространенности хронического пародонтита в детском возрасте разработан алгоритм исследования заболеваемости детей данной патологией (рис. 1).

Изучение заболеваемости и взаимосвязей хронического пародонтита среди детей Белгорода проведено за 2008-2013 гг. на основе использования официальных статистических данных Департамента социальной защиты и здравоохранения г. Белгорода. Общий объем статистических наблюдений за указанный период составил 28015 случаев хронического пародонтита при временном и сменном прикусе. Одновременно в статистический анализ включено 43756 случаев других стоматологических заболеваний за эти же годы среди детского населения Белгорода.

При анализе взаимосвязей хронического пародонтита в детском возрасте с другой стоматологической патологией использовался корреляционный метод. Корреляционный метод, как известно, сводится к измерению тесноты или степени сопряженности между варьирующими признаками, а также к определению формы и направления существующей между ними связи [1, 7]. Поэтому при оценке связей между заболеваемостью хроническим пародонтитом и другой стоматологической заболеваемостью у детей проявлялась прямая и обратная корреляционная связь. Чтобы измерить степень сопряженности между рассматриваемыми признаками (заболеваниями)  $X$  и  $Y$  рассчитывался коэффициент корреляции и полученные величины анализировались.

Далее для построения математических моделей применялся дискриминантный метод. Разрабатывались математические модели для поддержки принятия решений по диагностике хронического пародонтита в стадии обострения по наиболее информативным симптомам.

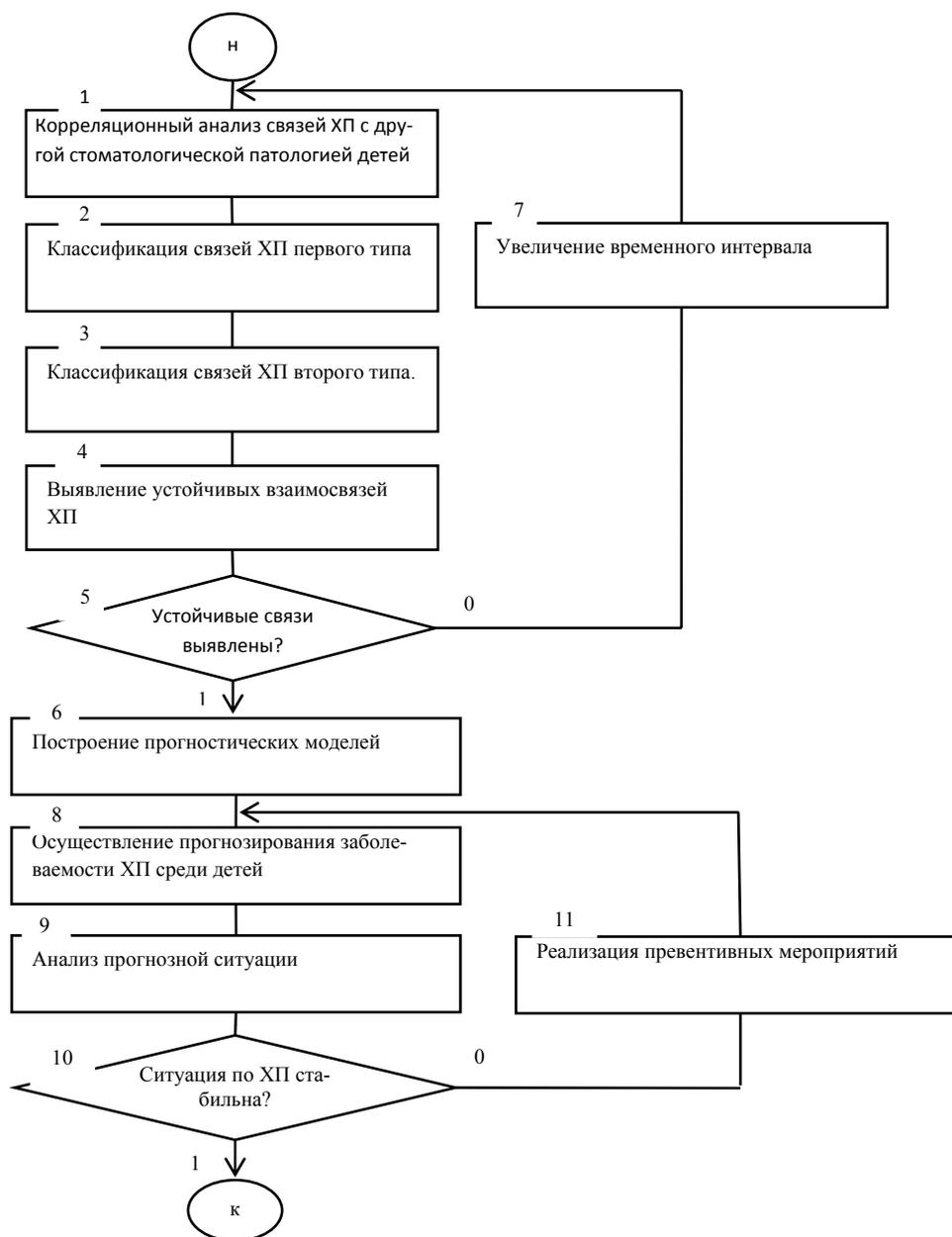


Рис.1. Алгоритм исследования заболеваемости детей хроническим пародонтитом (ХП).

**Результаты и их обсуждение.** Диагностическая оценка индивидуальной гигиены полости рта на основе соответствующих индексов у детей, страдающих хроническим пародонтитом, выявила худшее состояние по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Так, *OHI-S* в основной группе имел неудовлетворительное состояние с достоверным различием по отношению к контролю ( $P < 0,001$ ). Индекс *РМА* среди пациентов с хроническим пародонтитом оказался достоверно выше, чем в контрольной группе, что однозначно указывает на плохое состояние гигиены полости рта. Аналогичное характерно для индекса *PI* и кариесогенности зубного налета. Особенно существенные различия отмечаются для кариесогенности зубного налета, величина которого у детей с хроническим пародонтитом в несколько раз выше в основной группе ( $P < 0,001$ ).

Таблица 1

Величины индексов гигиены у больных детей хроническим пародонтитом ( $M \pm m$ )

Название индекса гигиены	Основная группа	Контроль
<i>OHI-S</i> , %	2,5±0,01	0,8±0,02
<i>PMA</i> , %	48,6±0,7	9,2±0,4
<i>PI</i> , баллы	1,3±0,02	0,7±0,01
Кариесогенность зубного налета, %	82,5±0,8	9,3±0,2

Частота встречаемости неудовлетворительного состояния гигиенических индексов также выше в основной группе (табл. 2). При этом статистически значимые различия установлены для всех индексов. Наиболее часто у детей с хроническим пародонтитом встречается неудовлетворительное состояние индекса *PMA*. Высокий удельный вес детей выявлен с неудовлетворительным состоянием *OHI-S* и *PI*. Более половины обследованных пациентов имеют высокую кариесогенность зубного налета.

Таблица 2

Распределение больных детей хроническим пародонтитом по неудовлетворительному состоянию индексов гигиены полости рта (в %)

Название индекса	Основная группа	Контроль
<i>OHI-S</i> , %	61,2±4,3	0,5±0,7
<i>PMA</i> , %	66,4±4,2	1,2±1,0
<i>PI</i> , баллы	57,5±4,4	0,8±0,8
Кариесогенность зубного налета, %	52,7±4,4	0,9±0,9

Математические расчеты по определению параметров информативности гигиенических индексов у больных хроническим пародонтитом показали, что наивысшее значение соответствует *OHI-S* (табл. 3). Далее в порядке убывания показателей информативности индивидуальных индексов гигиены следует *PMA*, занявший соответственно второе ранговое место. На третьей ранговой позиции среди исследованных индексов гигиены полости рта находится *PI*. Четвертую позицию с высокой величиной информативности занимает кариесогенность зубного налета.

Таблица 3

Показатели информативности индексов гигиены полости рта у детей с хроническим пародонтитом

Наименование индекса	Информативность Кульбака	Место при ранжировании
<i>OHI-S</i> , баллы	633,642	1
<i>PMA</i> , %	568,214	2
<i>PI</i> , баллы	526,339	3
Кариесогенность зубного налета, %	457,800	4

В связи с высокой информативностью *OHI-S* и *PMA* у больных хроническим пародонтитом в детском возрасте данные индексы гигиены использованы при разработке дискриминантных моделей для поддержки принятия решений по диагностике искомой патологии. Дискриминантная модель, построенная для пациентов с хроническим пародонтитом, имеет вид:

$y_6 = 3,682x_7 + 1,215x_8 - 2,487$ , где  $y_6$  – пациенты с хроническим пародонтитом в детской популяции,  $x_7$  – *OHI-S*,  $x_8$  – *PMA*.

Дискриминантная функция, построенная для группы практически здоровых детей по индексам *OHI-S* и *PMA*, определяется выражением:

$y_5 = 7,816x_7 + 19,624x_8 - 31,358$ , где  $y_5$  – пациенты с хроническим пародонтитом в детской популяции,  $x_7$  – *OHI-S*,  $x_8$  – *PMA*.

Математические модели, разработанные по наиболее информативным индексам индивидуальной гигиены полости рта, обеспечивают высокое качество классификации биообъектов первого и второго класса (табл. 4). Удельный вес больных детей хроническим пародонтитом, ошибочно отнесенных к классу практически здоровых детей, составляет 12,3%. При выполнении классификации практически здоровых детей, ошибочно включено в группу пациентов с хроническим пародонтитом 12,5%. Полученные

результаты показывают, что созданные дискриминантные модели можно эффективно реализовать при осуществлении диагностического процесса по выявлению хронического пародонтита в детской когорте.

Таблица 4

**Параметры расстояния Махаланобиса при диагностике хронического пародонтита в детском возрасте по индексам гигиены полости рта**

Код признака	<i>Observed</i>	<i>G 1:0</i>	<i>G 2:1</i>
1	<i>G 1:0</i>	1,015	35,452
2	<i>G 1:0</i>	0,858	21,687
3	<i>G 1:0</i>	0,652	34,205
4	<i>G 1:0</i>	0,034	22,757
5	<i>G 1:0</i>	0,685	22,156
6	<i>G 1:0</i>	2,448	20,804
7	<i>G 1:0</i>	3,521	40,524
8	<i>G 1:0</i>	2,224	30,781
9	<i>G 2:1</i>	19,587	0,205
10	<i>G 2:1</i>	36,241	1,318
11	<i>G 2:1</i>	19,842	1,789
12	<i>G 2:1</i>	30,586	1,114
13	<i>G 2:1</i>	42,187	3,804
14	<i>G 2:1</i>	23,508	0,827
15	<i>G 2:1</i>	14,517	3,108
16	<i>G 2:1</i>	17,852	2,796

Расчет диагностической чувствительности разработанных математических моделей по индивидуальным индексам гигиены полости рта для диагностики хронического пародонтита в детском возрасте составляет 0,92, а диагностическая специфичность – 0,90.

#### Литература

1. Айвазян С.А. Прикладная статистика. Основы эконометрики М.: ЮНИТИ – ДАНА, 2001.
2. Беленова И.А., Бондарева Е.С. Повышение эффективности комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте путем применения местных иммунокорректоров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-69. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/00.html> (дата обращения 27.06.2013).
3. Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я., Федотова Е.Н. Встречаемость признаков поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков Тверского региона // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. Т. 10, № 1. С. 29–35.
4. Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я., Федотова Е.Н. Признаки поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков Тверского региона // Тверской медицинский журнал. 2014. № 4. С. 54–63.
5. Гильмияров Э.М., Бережной В.П., Гильмиярова И.Е., Глушенко В.П. Кликометаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту // Стоматология. 2008. Т. 87, №5. С. 23–30.
6. Гончарова Е.И., Журавлева П.П., Валиева Р.М. Воспалительные заболевания пародонта у людей молодого возраста // Здоровоохранение Казахстана. 1989. №7. С. 22–24.
7. Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы. М.: Финансы и статистика, 2000.
8. Лебідь О. Клінічні особливості ураження тканин пародонта у дітей з надмірною масою тіла. // Світ медицини та біології. 2013. Т. 9, № 22 (38). С. 216–217.
9. Модина Т.Н., Мамаева Е.В. Патология тканей пародонта и вегетативный гомеостаз у школьников подросткового возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. 2006. Т. 5, № 34. С. 27.
10. Сирак С.В., Шаповалова И.А., Пугина Ю.Н. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. Т. 7, № 4. С. 61–63.
11. Arheiam A., Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10 to 15 year old children with type 1 diabetes mellitus // Int. Dent. J. 2014. №64(3). P. 150–154.

12. Botero J.E., Rösing C.K., Duque A. Contreras Periodontal disease in children and adolescents of Latin America // *Periodontol.* 2000. 2015. №67(1). P. 34–57.
13. Califano J.V. Periodontal diseases of children and adolescents // *Pediatr. Dent.* 2009. №30. P. 240–247.
14. Juárez-López M.L., Munieta-Pruneda J.F., Teodosio-Procopio E. Prevalence and risk factors for periodontal disease among preschool children in Mexico City // *Gac. Med. Mex.* 2005. №141(3). P. 185–189.
15. Kumar A., Masamatti S.S., Viridi M.S. Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective // *Dent. Update.* 2012. №39(9). P. 639–642.
16. Oh T.J., Eber R., Wang H.L. Periodontal diseases in the child and adolescent // *J. Clin. Periodontol.* 2002. №29(5). P. 400–410.
17. Tanaka K., Miyake Y., Hanioka T., Arakawa M. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study // *Scand. J. Immunol.* 2013. №78(4). P. 371–377.
18. Veiga P.C., Schroth R.J., Guedes R. Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia // *Arch. Oral. Biol.* 2013. №58(5). P. 505–510.

### References

1. Ayvazyan SA. *Prikladnaya statistika [Applied statistics. Basic econometrics]. Osnovy ekonometriki* Moscow: YuNITI – DANA; 2001. Russian.
2. Belenova IA, Bondareva ES. Povyshenie effektivnosti kompleksnogo lecheniya khronicheskogo kataral'nogo gingivita v detskom vozraste putem primeneniya mestnykh immunokorrektorov [Improvement of efficiency of complex treatment of chronic catarrhal gingivitis in children through the application of local immunomodulators]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie.* 2013 [cited 2013 Jun 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/00.html>.
3. Gavrilova OA, Piekalnits IY, Fedotova EN. Vstrechaemost' priznakov porazheniya tka-ney parodonta i kharakter gigieny polosti rta u detey i podrostkov Tverskogo regiona [The occurrence of signs of damage TKA-her periodontal and nature of oral health in children and adolescents of the Tver region]. *Verkhne-volzhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012;10(1):29-35. Russian.
4. Gavrilova OA, Piekalnits IY, Fedotova EN. Priznaki porazheniya tkaney parodonta i kharakter gigieny polosti rta u detey i podrostkov Tverskogo regiona [Signs of destruction of periodontal tissues and the nature of the oral health in children and adolescents in the region of Tver]. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal.* 2014;4:54-63. Russian.
5. Gil'miyarov EM, Berezhnoy VP, Gil'miyarova IE, Tlusenko VP. Klinikometabolicheskaya baza danykh po khronicheskomu generalizovannomu parodontitu [Clinicopathological data base on chronic generalized periodontitis]. *Stomatologiya.* 2008;87(5):23-30. Russian.
6. Goncharova EI, Zhuravleva PP, Valieva PM. Vospalitel'nye zabolevaniya parodonta u lyudey mologogo vozrasta [Inflammatory periodontal disease in people of young age]. *Zdravookhranenie Kazakhstana.* 1989;7:22-4. Russian.
7. Dubrov AM, Mkhitarian VS, Troshin LI. *Mnogomernye statisticheskie metody [Multidimensional statistical methods].* Moscow: Finansy i statistika; 2000. Russian.
8. Lebid' O. Klinichniosoblivostiurazhennyya tkanin parodonta u ditey z nadmirnoyumasoyutila [Clintostas tkanin of periodontal disease in kids s admiralmarkets]. *Svitmeditsini ta biologii.* 2013;9(38):216-7. Russian.
9. Modina TN, Mamaeva EV. Patologiya tkaney parodonta i vegetativnyy gomeostaz u shkol'nikov podrostkovogo vozrasta [Pathology of periodontal tissues and vegetative homeostasis in adolescent school students]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika.* 2006;5(34):27. Russian.
10. Sirak SV, Shapovalova IA, Pugina YN. Osobennosti vybora antimikrobnyykh preparatov dlya mestnogo lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta u detey i podrostkov [Features choice of antimicrobial drugs for the local treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika.* 2008;7(4):61-3. Russian.
11. Arheiam A, Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10 to 15year old children with type 1 diabetes mellitus. *Int. Dent. J.* 2014;64(3):150-4.
12. Botero JE, Rösing CK, Duque A. Contreras Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. *Periodontol.* 2000;67(1):34-57.
13. Califano JV. Periodontal diseases of children and adolescents. *Pediatr. Dent.* 2009;30:240-7.
14. Juárez-López ML, Munieta-Pruneda JF, Teodosio-Procopio E. Prevalence and risk factors for periodontal disease among preschool children in Mexico City. *Gac. Med. Mex.* 2005;141(3):185-9.
15. Kumar A, Masamatti SS, Viridi MS. Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective. *Dent. Update.* 2012;39(9):639-42.
16. Oh TJ, Eber R, Wang HL. Periodontal diseases in the child and adolescent. *J. Clin. Periodontol.* 2002;29(5):400-10.

17. Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *Scand. J. Immunol.* 2013;78(4):371-7.

18. Veiga PC, Schroth RJ, Guedes R. Serum cytokine profile among Brazilian children of African descent with periodontal inflammation and sickle cell anaemia. *Arch. Oral. Biol.* 2013;58(5):505-10.

---

**Библиографическая ссылка:**

Гонтарева И.С. Совершенствование диагностики хронического пародонтита у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-2.pdf> (дата обращения: 10.10.2017). DOI: 10.12737/article\_59e7601b695d93.40481900

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ДЕРИНАТА, ЮНИДОКС-СОЛЮТАБА И ТЫКВЕОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА У ДЕТЕЙ**

Д.О. ЗАМУЛИН

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,  
ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия, e-mail: teacherzdo@yandex.ru*

**Аннотация.** Традиционные схемы терапии хронического периодонтита в стадии обострения у детей не всегда являются эффективными из-за выраженных изменений на местном уровне. Патологический процесс в периапикальных тканях сопровождается, как правило, выраженными нарушениями параметров местного иммунитета, баланса микрофлоры, оксидантной и антиоксидантной систем, что затрудняет выбор метода лечения. В связи с этим используемые схемы консервативной терапии хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста нуждаются в оптимизации и алгоритмизации, должны ориентироваться на инновационные технологии с включением патогенетически обоснованных лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующим, антимикробным и антиоксидантным действием. Предложенная инновационная терапия и реализованная во 2-й основной группе привела к тому, что содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости достигло значений нормы и достоверно отличалось от аналогичного показателя на данный срок в контроле. Удельный вес нейтрофилов у детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита на 30-й день консервативного лечения также соответствовал референсным значениям. Инновационная терапия, использованная во 2-й основной группе обусловила нормализацию удельного веса лимфоцитов в десневой жидкости. В связи с этим соотношение в десневой жидкости эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов достигло референсных параметров.

**Ключевые слова:** хронический периодонтит у детей, оксидантная и антиоксидантная система, традиционная терапия.

**ANALYSIS OF EFFICIENCY OF THE COMBINATION OF DERINATE, UNIDOX-SOLUTAB AND TYCVEOL IN TREATMENT OF EXTRACTION OF CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS IN CHILDREN**

D.O. ZAMULIN

*Belgorod State National Research University,  
ul Pobedy 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: teacherzdo@yandex.ru*

**Abstract.** Traditional schemes of treatment of chronic periodontitis in the acute stage in children aren't always effective because of the pronounced changes at the local level. The pathological process in the periapical tissues is accompanied, as a rule, by severe violations of the parameters of local immunity, microflora balance, oxidant and antioxidant systems, which complicates the choice of treatment. In this regard, the conservative therapy of chronic granulating periodontitis used in pediatric patients requires optimization and algorithmization. They should focus on innovative technologies with the inclusion of pathogenetically valid drugs that have immunomodulatory, antimicrobial and antioxidant effects. The proposed innovative therapy in the 2nd main group has led to the fact that the content of epithelial cells in the gingival fluid has reached normal values and significantly differed from the same indicator on the term control. The proportion of neutrophils in children with acute exacerbation of chronic granulomatous periodontitis on the 30th day of conservative treatment also corresponded to the reference values. Innovative therapy used in the 2-nd main group resulted in normalization of the proportion of lymphocytes in the gingival fluid. In this regard, the ratio in gingival fluid of epithelial cells, neutrophils and lymphocytes made up of the reference parameters.

**Key words:** chronic periodontitis in children, oxidant and antioxidant system, traditional therapy.

**Введение.** Хронический периодонтит у детей и подростков является достаточно частым осложнением кариеса [7]. В современных условиях хронический периодонтит среди детского населения 6-12 лет встречается в 60,3% случаев с превалированием поражения временных зубов [6]. На протяжении многих лет заболеваемость хроническим периодонтитом в детском возрасте в Российской Федерации остается высокой и имеет тенденцию к увеличению [9].

Такая ситуация обусловлена как поздней обращаемостью за стоматологической помощью, так и качеством проведения эндодонтической терапии, а также отсутствием стабильной структуры и толщины периодонта ввиду анатомо-физиологических особенностей строения в период формирования зубочелюстного аппарата ребенка [1, 5, 7, 12, 18]. Поэтому наиболее важной и не полностью решенной задачей в терапевтической стоматологии является проблема лечения больных с хроническими формами периодонтита [2-5, 9, 13, 14].

Традиционные схемы терапии хронического периодонтита в стадии обострения у детей не всегда являются эффективными из-за выраженных изменений на местном уровне. Патологический процесс в периапикальных тканях сопровождается, как правило, выраженными нарушениями параметров местного иммунитета, баланса микрофлоры, оксидантной и антиоксидантной систем, что затрудняет выбор метода лечения [7-9, 15-17]. В связи с этим используемые схемы консервативной терапии хронического гранулирующего периодонтита у пациентов детского возраста нуждаются в оптимизации и алгоритмизации, должны ориентироваться на инновационные технологии с включением патогенетически обоснованных лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующим, антимикробным и антиоксидантным действием. Однако такие схемы сочетанной консервативной терапии обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей в научных публикациях не освещены и отсутствуют клинические результаты об их эффективности, что определяет актуальность данной проблемы в детской стоматологии.

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей посредством включения дополнительно в традиционную схему комбинации дерината, юнидокс-соллютаба и тыквеола.

**Материалы и методы исследования.** Решение поставленных задач потребовало выполнения комплексного клинического, микробиологического, иммунологического и оксидантно-антиоксидантного обследования и лечения детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита. В настоящее исследование включено 138 детей с указанной выше патологией в возрасте от 12 до 14 лет с постоянным прикусом. Среди обследованных пациентов девочки составили 65 человек (47,1%), а мальчики – 73 человека (52,9%). Обследование и лечение всех пациентов осуществлялось в городской детской стоматологической поликлинике г. Белгорода и на кафедре детской стоматологии Белгородского национального исследовательского университета в период с 2013 по 2015 гг.

Традиционная терапия обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей с постоянным прикусом включала следующие мероприятия: препарирование кариозной полости, раскрытие полости зуба и удаление из нее продуктов распада, механическую обработку, эндодонтическую обработку корневых каналов. Для ирригации корневых каналов использовали 0,01% раствор мирамистина. После завершения инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов проводили временную obturацию корневых каналов. Для временной obturации корневых каналов использовался препарат «Кальцижест». Продолжительность временной obturации корневых каналов составляла 14 дней, после которой выполняли постоянное пломбирование корневых каналов по общепринятой методике посредством гуттанерчи.

Указанное традиционное лечение проводилось во всех трех группах больных. Дополнительно, кроме традиционной терапии, пациенты детского возраста с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом (1-я основная группа) получали иммуномодулятор *деринат* и *антибиотик юнидокс-соллютаб*. *Деринат* использовался для стимуляции клеточного и гуморального иммунитета больных, у которых он снижен. Кроме того, назначение *дерината* связано с его способностью стимулировать репаративные процессы и снижать воспалительные процессы при обострении хронического гранулирующего периодонтита у детей. У пациентов 1-й (основной) группы выполнялась пятиминутная аппликация раствором *дерината* пораженного зуба 3-4 раза в сутки при общей продолжительности курса терапии 5-7 дней.

При изучении местного иммунитета выполнялось определение клеточного состава, функциональной активности клеток десневой жидкости, содержания иммуноглобулинов, лизоцима и лактоферрина в биоматериале.

Для забора десневой жидкости в области леченного зуба применялась методика, предложенная Н.А. Чукаевой [11]. Данная процедура осуществлялась в утренние часы без стимуляции натошак посредством шприц-тюбика, после предварительной очистки от налета и высушивания ватными валиками нужного участка слизистой десны. Десневую жидкость помещали в пробирки типа *Eppendorf*, содержащим 0,3 мл раствора Хенкса. Забор десневой жидкости производился из 2-3 участков проблемного зуба. При исследовании относительного числа эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости применялась камера Горяева. Предварительно пробирку, содержащую десневую жидкость, встряхивали 3-4 раза сверху вниз. После этого пипеткой переносили каплю десневой жидкости в камеру Горяева и ожидали 1-2 минуты до оседания клеточных элементов. Далее под микроскопом производили подсчет клеточных элементов в 5 больших квадратах по диагонали камеры Горяева. Содержание Клеток в десневой жидкости в 1 мкл определяли по общепринятой формуле:

$$x = \frac{a \times 4000 \times b}{\delta}, \text{ где}$$

$x$  – количество клеток в 1 мкл десневой жидкости,  $a$  – число клеток в больших квадратах,  $\delta$  – количество исследованных больших квадратов,  $b$  – степень разведения десневой жидкости. В последующем производили вычисление относительного содержания эпителиальных клеток, нейтрофилов и лейкоцитов.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении влияния проведенного лечения во 2-й основной группе пациентов для оценки результативности использовались клеточные показатели десневой жидкости, содержание которых претерпело существенные изменения за период наблюдения в сравнении с параметрами, выявленными при первичном обследовании. До начала лечебных мероприятий контрольная и 2-я основная группы существенно не различались по содержанию клеток в десневой жидкости. Так, в контроле обнаружено существенное снижение удельного веса эпителиальных клеток в десневой жидкости при первичном обследовании. Отмечалось также увеличение удельного веса лимфоцитов в исследуемом материале ( $P > 0,01$ ) по сравнению с нормой. Напротив, удельный вес нейтрофилов десневой жидкости до начала лечения репрезентативно возрос. Паталогическим являлось и соотношение эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, которое было далеко от референсных величин.

Сопоставимые изменения клеточных показателей местного иммунитета перед лечением выявлены и у 2-й основной группы (табл.). В частности, у пациентов детского возраста с обострившимся хроническим гранулирующим периодонтитом отмечено значительное увеличение доли нейтрофилов в десневой жидкости. Процентное же содержание эпителиальных клеток оказалось при первичном обращении значительно сниженным. Кроме того, в десневой жидкости больных 2-й основной группы, наряду с отмеченными паталогическими отклонениями, произошло существенное по сравнению с нормой повышение процента лимфоцитов. Соотношение клеток в десневом материале также отличалось от референсных параметров.

Указанные выше нарушения местного иммунитета претерпели позитивную динамику на 14-й день выполнения лечебных мероприятий. В контрольной группе к этому моменту времени репрезентативно повысилось содержание эпителиальных клеток. Статистически значимо снизился удельный вес нейтрофилов в десневой жидкости. Однако, уменьшение доли лимфоцитов в исследуемом материале больных детей с постоянным прикусом с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения оказалось недостоверным. Не соответствовало референсным значениям и соотношение эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, хотя оно незначительно улучшилось.

На фоне инновационной консервативной терапии более выраженная коррекция параметров местного иммунитета происходила во 2-й основной группе (табл.). На 14-й день выполненной терапии произошло статистически значимое изменение всех клеточных показателей десневой жидкости. Достоверно по отношению к исходным значениям возросло содержание в десневой жидкости эпителиальных клеток ( $P < 0,001$ ). У детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита репрезентативно понизился удельный вес нейтрофилов. О позитивном влиянии проведенного лечения говорит и достоверное снижение процента лимфоцитов в исследуемом материале. Улучшилось более существенно в сравнении с контрольной группой соотношение клеток в десневой жидкости.

Таблица

**Содержание клеток в десневой жидкости у пациентов детского возраста с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения на фоне консервативного лечения в контрольной и 2-й основной группах ( $M \pm m$ )**

Клеточный показатель	Период обследования		
	при обращении	14-й день лечения	30-й день лечения
<b>Контрольная группа, n=48</b>			
Эпителиальные клетки, %	23,8±1,2	34,2±0,9*	43,8±0,9*
Нейтрофилы, %	71,9±2,0	62,4±1,8*	53,8±1,5*
Лимфоциты, %	4,3±0,6	3,4±0,4	2,4±0,2*
Соотношение Э:Н:Л	23,8:71,9:4,3	34,2:62,4:3,4	43,8:53,8:2,4
<b>2-я основная группа, n=45</b>			
Эпителиальные клетки, %	24,2±0,8	41,5±0,9*	52,0±1,2*
Нейтрофилы, %	71,4±1,2	56,3±1,1*	46,1±0,8*
Лимфоциты, %	4,4±0,3	2,2±0,2*	1,9±0,2*
Соотношение Э:Н:Л	24,2:71,4:4,4	41,5:56,3:2,2	52,0:46,1:1,9

Примечание: \* –  $P$  дано в сравнении с данными при обращении

Позитивные тенденции параметров местного иммунитета продолжались на фоне лечебных мероприятий на 30-й день У пациентов контрольной группы к этому периоду повысилось содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости, но границ нормы оно не достигло. Произошла также коррекция удельного веса нейтрофилов и лимфоцитов, выразившаяся в существенном снижении доли данных клеток без достижения референсных величин. Улучшилось соотношение клеточных показателей десневой жидкости в контрольной группе на 30-й день терапии.

К этому моменту наблюдения во 2-й основной группе содержание эпителиальных клеток в десневой жидкости достигло значений нормы и достоверно отличалось от аналогичного показателя на данный срок в контроле. Удельный вес нейтрофилов у детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита на 30-й день консервативного лечения также соответствовал референсным значениям. Инновационная терапия, использованная во 2-й основной группе обусловила нормализацию удельного веса лимфоцитов в десневой жидкости. В связи с этим соотношение в десневой жидкости эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов достигло референсных параметров.

В процессе консервативного лечения наибольшие изменения претерпел удельный вес лимфоцитов в десневой жидкости. Его динамика носила характер равномерного снижения на протяжении исследуемого периода наблюдения (рис.).

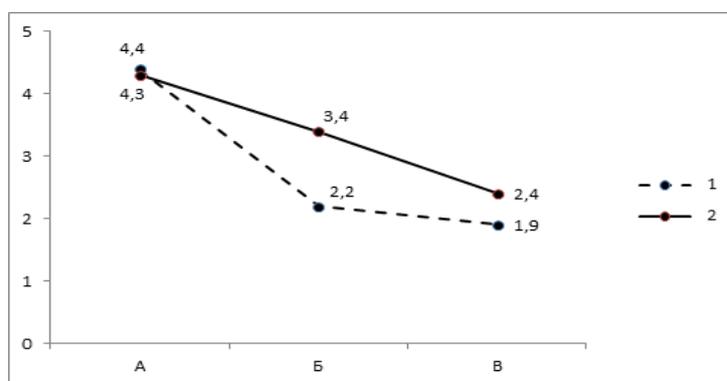


Рис. Изменение удельного веса лимфоцитов в десневой жидкости больных детей с обострением хронического гранулирующего периодонтита в процессе консервативной терапии в контроле (1) и во 2-й основной группе (2). По оси абсцисс – сроки наблюдения, по оси ординат – процентное содержание лимфоцитов (%). А – перед лечением, Б – через 14 дней терапии, В – на 30 день терапии

При этом наибольшее уменьшение доли лимфоцитов в десневой жидкости пациентов 2-й основной группы произошло на 14-й день лечения. В контроле, наоборот, незначительно большее снижение доли лимфоцитов в указанном материале отмечалось на 30-й день терапии.

### Литература

1. Алпатова В.Г., Кисельникова Л.П., Панфилов П.Е., Зайцев Д.В., Антонова О.А. Анализ результатов эндодонтического лечения постоянных зубов пациентов разного возраста, выполненного с учетом структурных особенностей их твердых // Проблемы стоматологии. 2013. № 5. С. 50–56.
2. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Переверзев В.С., Тишков Д.С. Поражаемость зубов кариесом у подростков, проживающих в городе и сельской местности // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2016. № 4. С. 40–45.
3. Кротов В.В. Использование временной корневой пломбы - каласепт при лечении хронического пульпита и периодонтита у детей подросткового возраста (клинико - экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к.м.н. М., 2005.
4. Малыхина М.А., Лисина Г.В., Данько Е.Ю., Флейшев Г.М. Внедрение комплексной первичной стоматологической профилактики у детского населения г. Липецка // Стоматология детского возраста и профилактика. 2005. №3-4. С. 17–24.
5. Самохина В.И. Клинико-микробиологическое исследование антимикробной активности озона в терапии хронического периодонтита у детей // ЭндодонтияToday. 2013. № 1. С. 3–7.
6. Самохина В.И. Эпидемиологические аспекты стоматологического здоровья детей 6-12 лет, проживающих в крупном административно-хозяйственном центре Западной Сибири // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13, № 1. С. 10–13.

7. Татарина В.В., Стати Т.Н. Опыт лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита многокорневых постоянных зубов со сформированными корнями у детей и подростков // Проблемы стоматологии. 2011. №1. С. 56–59.
8. Царев В.Н., Дмитриева Л.А., Ипполитов Е.В., Нисанова С.Е. Последовательное применение антибактериальных и детоксицирующих препаратов при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита (клинико-экспериментальное исследование) // Эндодонтия Today. 2013. № 1. С. 8–14.
9. Чеснокова М.Г., Ландинова В.Д., Самохина В.И., Мацкиева О.В. Микробиологический анализ эффективности антисептических препаратов, используемых при лечении хронического периодонтита у детей // Эндодонтия Today. 2011. № 2. С. 55–57.
10. Чеснокова М.Г., Ландинова В.Д., Самохина В.И., Мацкиева О.В. Микроэкология системы корневых каналов постоянных зубов в стадии несформированного корня у детей при хроническом апикальном периодонтите // Стоматология детского возраста и профилактика. 2012. Т. 11, № 1. С. 3–7.
11. Чукаева Н.А. Выбор метода лечения больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом на основании клинико-иммунологических показателей: автореф. дис. ... к.м.н. М., 1990.
12. Bimstein E., Huja P.E., Ebersole J.L. The potential lifespan impact of gingivitis and periodontitis in children // J Clin Pediatr Dent. 2013. №38(2). P. 95–99.
13. Gomes C., Martinho F.C., Barbosa D.S. Increased Root Canal Endotoxin Levels are Associated with Chronic Apical Periodontitis, Increased Oxidative and Nitrosative Stress, Major Depression, Severity of Depression, and a Lowered Quality of Life // Mol Neurobiol. 2017. №28.
14. Kanoriya D., Singhal S., Garg V. Clinical efficacy of subgingivally-delivered 0.75% boric acid gel as an adjunct to mechanotherapy in chronic periodontitis: A randomized, controlled clinical trial // J Invest Clin Dent. 2017. №37(3). P. 163–169.
15. Kurtulus I.W., Gökbuget A.Y., Christiansen N.M. Immunohistochemical analysis of the gingiva with periodontitis of type I plasminogen deficiency compared to gingiva with gingivitis and periodontitis and healthy gingiva // Arch Oral Biol. 2016. №72. P. 75–86.
16. Li M., Li R., Jin Q. The efficacy of proanthocyanidins and secnidazole in the treatment of chronic periodontitis after scaling and root planing therapy // J Biol Regul Homeost Agents. 2017. №31(1). P. 93–97.
17. Pesevska S., Gjorgoski I., Ivanovski K. The effect of low-level diode laser on COX-2 gene expression in chronic periodontitis patients // Lasers Med Sci. 2017. №32(7). P. 1463–1468.
18. Rêgo R.O., Spolidorio D.M., Salvador S.L., Cirelli J. A. Transmission of Aggregatibacter actinomycetemcomitans between Brazilian women with severe chronic periodontitis and their children // Braz Dent J. 2007. №18(3). P. 220–224.

#### References

1. Alpatova VG, Kisel'nikova LP, Panfilov PE, Zaytsev DV, Antonova OA. Analiz rezul'tatov endodonticheskogo lecheniya postoyannykh zubov patsientov raznogo vozrasta, vypolnennogo s uchetom strukturnykh osobennostey ikh tverdykh [analysis of the results of endodontic treatment in permanent teeth of patients of different ages, are made taking into account the structural features of their solid]. Problemy stomatologii. 2013;5:50-6. Russian.
2. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Pereverzev VS, Tishkov DS. Porazhaemost' zubov ka-riesom u podrostkov, prozhivayushchikh v gorode i sel'skoy mestnosti [Susceptibility of the teeth ka-ries among adolescents residing in the city and countryside]. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2016;4:40-5. Russian.
3. Krotov VV. Ispol'zovanie vremennoy kornevoy plomby - kalasept pri lechenii khroni-cheskogo pul'pita i periodontita u detey podrostkovogo vozrasta (kliniko - eksperimental'noe issledovanie) [using a temporary root fillings - calasept in the treatment chroni cal pulpitis and periodontitis in children adolescence (clinical - experimental study)] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2005. Russian.
4. Malykhina MA, Lisina GV, Dan'ko EY, Fleyshev GM. Vnedrenie kompleksnoy per-vichnoy stomatologicheskoy profilaktiki u detskogo naseleniya g. Lipetska [implementation of a comprehensive primary dental prevention in children population of the city of Lipetsk]. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2005;3-4:17-24. Russian.
5. Samokhina VI. Kliniko-mikrobiologicheskoe issledovanie antimikrobnoy aktivnosti ozona v terapii khronicheskogo periodontita u detey [Clinico-microbiological testing of antimicrobial activity of ozone in the treatment of chronic periodontitis in children]. Endodontiya Today. 2013;1:3-7. Russian.
6. Samokhina VI. Epidemiologicheskies aspekty stomatologicheskogo zdorov'ya detey 6-12 let, prozhivayushchikh v krupnom administrativno-khozyaystvennom tsentre Zapadnoy Sibiri [Epidemiologic aspects of dental health in children 6-12 years, living in a major administrative and economic centre of Western Siberia]. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2014;13(1):10-3. Russian.

7. Tatarinova VV, Stati TN. Opyt lecheniya destruktivnykh form khronicheskogo verkhushhechnogo periodontita mnogokornevykh postoyannykh zubov so sformirovannymi kornyami u detey i podrostkov [Experience in the treatment of destructive forms of chronic apical periodontitis multirooted permanent teeth with formed roots in children and adolescents]. *Problemy stomatologii*. 2011;1:56-9. Russian.

8. Tsarev VN, Dmitrieva LA, Ippolitov EV, Nisanova SE. Posledovatel'noe primeneniye antibakterial'nykh i detoksitsiruyushchikh preparatov pri endodonticheskom lechenii khronicheskogo apikal'nogo periodontita (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) [Consistent application and detoksicirushchee antibacterial agents in endodontic treatment of chronic apical periodontitis (clinical-experimental study)]. *EndodontiyaToday*. 2013;1:8-14. Russian.

9. Chesnokova MG, Landinova VD, Samokhina VI, Matskieva OV. Mikrobiologicheskii analiz effektivnosti antisepticheskikh preparatov, ispol'zuemykh pri lechenii khronicheskogo periodontita u detey [Microbiological analysis of the effectiveness of antiseptic agents used in the treatment of chronic periodontitis in children]. *EndodontiyaToday*. 2011;2:55-7. Russian.

10. Chesnokova MG, Landinova VD, Samokhina VI, Matskieva OV. Mikroekologiya sistemy kornevykh kanalov postoyannykh zubov v stadii nesformirovannogo kornya u detey pri khronicheskom apikal'nom periodontite [the micro-ecology of the root canal system of permanent teeth in the stage of unformed root in children with chronic apical periodontitis]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2012;11(1):3-7. Russian.

11. Chukaeva NA. Vybór metoda lecheniya bol'nykh ostrym i obostrivshimsya khronicheskim periodontitom na osnovanii kliniko-immunologicheskikh pokazateley [The choice of treatment of patients with acute and exacerbated chronic periodontitis based on clinical and immunological parameters:] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1990. Russian.

12. Bimstein E, Huja PE, Ebersole JL. The potential lifespan impact of gingivitis and periodontitis in children. *J ClinPediatr Dent*. 2013;38(2):95-9.

13. Gomes C, Martinho FC, Barbosa DS. Increased Root Canal Endotoxin Levels are Associated with Chronic Apical Periodontitis, Increased Oxidative and Nitrosative Stress, Major Depression, Severity of Depression, and a Lowered Quality of Life. *MolNeurobiol*. 2017;28.

14. Kanoriya D, Singhal S, Garg V. Clinical efficacy of subgingivally-delivered 0.75% boric acid gel as an adjunct to mechanotherapy in chronic periodontitis: A randomized, controlled clinical trial. *J InvestClin Dent*. 2017;37(3):163-9.

15. Kurtulus IW, Gökbuget AY, Christiansen NM. Immunohistochemical analysis of the gingiva with periodontitis of type I plasminogen deficiency compared to gingiva with gingivitis and periodontitis and healthy gingival. *Arch Oral Biol*. 2016;72:75-86.

16. Li M, LiR, Jin Q. The efficacy of proanthocyanidins and secnidazole in the treatment of chronic periodontitis after scaling and root planing therapy. *J BiolRegulHomeost Agents*. 2017;31(1):93-7.

17. Pesevska S, Gjorgoski I, Ivanovski K. The effect of low-level diode laser on COX-2 gene expression in chronic periodontitis patients. *Lasers Med Sci*. 2017;32(7):1463-8.

18. Rêgo RO, Spolidorio DM, Salvador SL, Cirelli JA. Transmission of Aggregatibacteractinomycetemcomitans between Brazilian women with severe chronic periodontitis and their children. *Braz Dent J*. 2007;18(3):220-4.

---

**Библиографическая ссылка:**

Замулин Д.О. Анализ эффективности комбинации дерината, юнидокс-солютаба и тыквеола при лечении обострения хронического гранулирующего периодонтита у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-3.pdf> (дата обращения: 12.10.2017). DOI: 10.12737/article\_59e760a6ac81b5.98465471.

УДК: 61

АНАЛЬГЕЗИЯ БОЛИ У ДЕТЕЙ  
(краткое сообщение)

С.С. КИРЕЕВ\*, А.Р. ТОКАРЕВ\*, И.В. РУБЛЕВСКАЯ\*\*

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

\*\*ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Д.Я. Ваныкина»,  
ул. Первомайская, 13, Тула, 300035, Россия

**Аннотация.** Обезболивание у детей крайне важная и сложная задача, требующая знаний, умений и объективизации качества анальгезии. В исследование включено 26 детей. Для анальгезии использовался парацетамол и морфин. Ежедневная суммарная доза парацетамола при пероральном или ректальном применении не превышала 100 мг/кг в день у детей старше 1 года, 75 мг/кг у грудных детей, 60 мг/кг для новорожденных, включая недоношенных, родившихся после 32 недели, и 40 мг/кг для недоношенных новорожденных, чей гестационный возраст составлял 28-32 недель. Адекватным режимом дозирования для недоношенного новорожденного, чей гестационный возраст составил 30 недель, 20 мг/кг каждые 12 часов. Морфин применяли в разовой дозе 100 мкг/кг. Для оценки адекватности анальгезии использовали клинические признаки боли, шкалы оценки боли, мониторинг жизненно-важных функций. У новорожденных и детей раннего возраста очень важны и показательны поведенческие признаки боли, изменение жизненно-важных функций, а у детей старшего возраста шкала оценки боли. Проводимые наблюдения позволили нам разработать дозировку препаратов и время повторного введения в зависимости от возраста ребенка. Полученные нами результаты важны в практике анестезиолога и педиатра неонатолога.

**Ключевые слова:** обезболивание у детей, методы контроля.

ANALGESIA OF PAIN IN CHILDREN (brief report)

S.S. KIREEV\*, A.R. TOKAREV\*, I.V. RUBLEVSKAYA\*\*

\*FSBIE HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

\*\*Tula City D.Ya. Vanykin Clinical Emergency Hospital, Pervomaiskaya str., 13, Tula, 300035. Russia

**Abstract.** Anesthesia in children is an extremely important and complex task that requires knowledge, skills and objectification of the quality of analgesia. The study included 26 children. The paracetamol and morphine were used for analgesia. The daily total dose of paracetamol for oral or rectal administration was: not more than 100 mg / kg per day for children older than 1 year, 75 mg / kg for infants, 60 mg / kg for newborns, including preterm infants born after 32 weeks and 40 mg / kg for preterm infants with a gestational age (GA) of 28-32 weeks. Adequate dosing regimen for the preterm infants with GA of 30 weeks was 20 mg / kg every 12 hours. Morphine was used in a single dose of 100 µg / kg. To assess the adequacy of analgesia, clinical signs of pain, pain scales, monitoring of vital functions were used. Significant behavioral signs of pain, changes in vital functions are very important in newborns and young children, and the scale of pain assessment in older children is very important. The conducted observations allowed the authors to develop a dosage of drugs and the time of repeated administration depending on the age of the child. The results of the study are important in the practice of an anesthesiologist, pediatrician and neonatologist.

**Key words:** analgesia in children, control methods.

**Введение.** Лечение боли и страданий должно являться приоритетом для всех клиницистов. В обзорах прошлых лет опубликованы данные, согласно которым обезболивание у детей, начиная с грудного возраста, далеко от совершенства [4]. Имеются данные о проведении операций у новорожденных под минимальным обезболиванием [19], хотя такая практика и подвергалась критике.

Исследования, проведенные в последние 15 лет показывают, что новорожденным, грудным детям и детям последующих возрастных групп можно проводить безопасную анальгезию и анестезию, если соблюдать возрастные поправки в методиках и дозах. В литературе уже освещались недавние исследования по нейробиологии боли на разных этапах филогенетического развития [9]. Эти исследования показывают, что для детей, родившихся после 26-ой недели гестации, характерна довольно высокая зрелость периферических, спинальных и супраспинальных афферентных путей передачи болевых импульсов [22], и такие дети уже реагируют на повреждение тканей специфическим поведением, а также вегетативными,

гормональными и метаболическими сдвигами, указывающими на стресс или дистресс [14], причем у них нисходящие тормозящие пути развиваются позже, чем афферентные пути возбуждения [5, 17]. Новорожденные, после проведения циркумцизио без анестезии давали более сильную реакцию дистресса при обычной иммунизации в возрасте 4 и 6 месяцев, по сравнению со сверстниками, не подвергшимися обрезанию или перенесшими обрезание под прикрытием местного анестетика [13]. Эти наблюдения представляют несомненный интерес, впрочем, интерпретировать их следует осторожно, ведь нужны подтверждающие работы, а также более длительные контролируемые исследования. С позиции патофизиологии это явление можно объяснить следующим: боль сама по себе является сильным фактором стресса, который запускает кататоксические программы адаптации [7], активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой система, приводящей к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза. Одновременно запускаются синтоксические программы, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Активность кататоксических программ – сдерживается. Это осуществляется через активацию холинореактивных структур мозга за счет синтоксинов, вырабатываемых в репродуктивных органах – фертильных факторов. Тормозится энергогенез, активируются антиоксидантная и противосвертывающая системы крови с явлениями иммуносупрессии, восстанавливаются гомеостатические параметры [1, 6, 8].

Существуют фармакологические методики снижения боли: применение *наркотических анальгетиков* (НА), *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП), регионарные методы анестезии.

Наиболее распространенные НПВП применяемые у детей с целью анальгезии являются: ибупрофен, парацетамол, кеторолак [23], аспирин, метамизол натрия.

Их применение ограничено рядом побочных осложнений. Ингибирование синтеза тромбосана снижает эффекты адгезии и агрегации, что увеличивает время кровотечения, это является риском операционного кровотечения. А за счет ингибирования синтеза простагландинов, в независимости от селективности НПВП к ЦОГ-1, ЦОГ-2, происходит снижение роста и регенерации тканей [15, 25]. Имеются ограничения НПВП в официальных инструкциях на препарат по возрасту: ибупрофен разрешен с 3 мес., кеторолак с 16 лет, метамизол натрия от 3-х месяцев.

В отличие от аспирина и других НПВП, механизм анальгезии у парацетамола – центральный через ингибирование ЦОГ-3 и посредством активации нисходящих серотонинергических путей [12]. В мозге и спинном мозге парацетамол связывается с арахидоновой кислотой с формированием *N*-арохиноной феноламина (*AM404*)<sub>2</sub>.

*AM404* является известным активатором систем капсаициновых (*TRPV1*) и канабиноидных (*CB1*) рецепторов, отвечающих в центральной нервной системе за анальгетический ответ. Парацетамол является антагонистом *NMDA* рецепторов и вещества *P* в спинном мозге. Существуют доказательства о влиянии парацетамола на дофаминергическую систему [11]. Таким образом парацетамол является анальгетиком центрального действия, лишен нежелательных эффектов НПВП, более предпочтителен у пациентов хирургического профиля.

Рекомендации по дозированию у новорожденных и грудных детей не разработаны.

Нефармакологические методики снижения боли включают улучшение внутрибольничной среды, таким образом, чтоб она не была пугающей для ребенка. При этом уменьшается тревога и страх, которые сами по себе способны утяжелить боль [10]. Еще одним из наиболее часто используемых подходов является «Отвлечение». Такой подход предполагает с помощью пения, разговора, игры - отвлечение ребенка от болезненной процедуры [24].

Существует и физиотерапевтические методы снижения боли: электростимуляция, фитотерапия, фитолазертерапия, ароматерапия, транскраниальная электростимуляция и др. [3].

**Цель исследования** – оценить эффективность предложенных дозировок НПВП и наркотических анальгетиков.

**Материалы и методы исследования.** Нами обследованы 18 детей в возрасте от 16 дней жизни до 5 лет, а также 8 новорожденных. Всем были проведены оперативные вмешательства по поводу пороков развития желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Период наблюдения – от пробуждения после операции и до 5 послеоперационного дня. Методы контроля адекватности анальгезии: уровень артериального давления, частота дыхания и частота сердечных сокращений, сатурация, *визуальная шкала оценки боли (VAS)* [20].

Для детей от 3 до 5 лет при самооценке силы боли мы пользовались распространенными мимическими шкалами (лица на фотографиях) [1, 18]. Использование шкал наблюдения за поведением ребенка являлось основным методом оценки боли у новорожденных, грудных детей и детей в возрасте от 1 до 4-х лет, а также у детей с нарушениями развития [2, 26]. В таких шкалах боль оценивалась по выражению лица, двигательным реакциям со стороны конечностей и туловища, вербальным реакциям или по сочетанию поведенческих и вегетативных изменений. В некоторых подобных методиках термин «дистресс»

отражал не только боль, но также страх и тревогу [19]. Трудно оценивать силу боли у новорожденных, грудных детей и у детей в возрасте от 1 до 4-х лет, а также у детей со значительными нарушениями развития [25]. Для послеоперационного обезболивания у детей использовали, учитывая отрицательные эффекты НПВП – приведенные выше – парацетамол.

Парацетамол (ацетаминофен) потеснил аспирин и стал самым часто применяемым антипиретиком и легким анальгетиком у детей. Концентрации в плазме, обладающие обезболивающим и жаропонижающим действием, составляют 10-20 мкг/мл. Рекомендуемая доза 10-15 мг/кг с применением каждые 4 ч. Ректальное введение характеризуется замедленным и переменным всасыванием, при этом разовая доза 35-45 мг/кг обычно позволяет достичь терапевтических концентраций в плазме, при этом клиренс удлиннен. Последующие ректальные дозы снижены до 20 мг/кг, а интервал между дозами составил 6-8 ч, то есть больше, чем при приеме внутрь. Разовые ректальные дозы в 20 мг/кг обеспечивали нетоксичные концентрации в плазме у недоношенных новорожденных.

Ежедневная суммарная доза парацетамола при пероральном или ректальном применении не превышала 100 мг/кг в день у детей старше 1 года, 75 мг/кг у грудных детей, 60 мг/кг для новорожденных, включая недоношенных, родившихся после 32 недели, и 40 мг/кг для недоношенных новорожденных, чей *гестационный возраст (ГВ)* составлял 28-32 недели. Адекватным режимом дозирования для недоношенного новорожденного, чей ГВ составил 30 недель – 20 мг/кг каждые 12 часов.

Рекомендации по дозировке парацетамола суммированы в (табл.).

*Таблица*

**Используемые дозы и режим введения парацетамола при ректальном пути введения**

Возраст	Количество детей	Разовая доза (мг/кг)	Суточная доза (мг/кг/сут.)	Кратность введения (интервал в часах)
Новорожденные (ГВ меньше 32 недели)	4	20	40	12
Новорожденные (ГВ больше 32 недели)	4	10-15	60	6-8
От 1 месяца до 1 года	6	10-15	75	6-8
От 1 года до 5 лет	12	10-15	100	4

Кроме того, у 10 детей использовали НА, которые были показаны при послеоперационных болях, мы применяли морфин в разовой дозе 100 мкг/кг. Разовые дозы вводились при появлении симптоматики боли, они соответствовали времени полувыведения морфина.

Время полувыведения морфина по возрастным группам составило: 9 ч у недоношенных новорожденных, 6,5 ч у доношенных новорожденных и 2 ч у детей последующих возрастных групп. Активные метаболиты морфина экскретируются почками и могут накапливаться у новорожденных, так как у них почечная функция еще не созрела. Удлинение времени клиренса метаболитов морфина у новорожденных может усиливать такие эффекты морфина, как: обезболивание, подавление дыхания, редко судороги.

**Результаты и их обсуждение.** В первые послеоперационные сутки, как правило, использовались как НА, так и парацетамол. С третьих послеоперационных суток исключались НА и обезболивание проводили только парацетамолом. У новорожденных и детей 1-го года жизни объективным критерием адекватности анальгезии была аналоговая шкала оценки боли и менее убедительны функциональные данные мониторинга. Все дети прошли послеоперационный период без серьезных осложнений адекватности анальгезии. Всех детей удалось отлучить от аппарата искусственного дыхания в первые сутки послеоперационного периода.

**Выводы.** В послеоперационном периоде у новорожденных и детей для обезболивания эффективны предложенные дозировки и кратность введения парацетамола и морфина. У новорожденных и детей первого года жизни очень показательна аналоговая шкала оценки послеоперационной боли (*VAS*).

**Литература**

1. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Филонов К.П., Митюшкина О.А. Реабилитационно-оздоровительные технологии в публикациях Тульской научной школы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-4. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2016).
2. Гусейнов А.З. Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.
3. Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное из-

дание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207.

4. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328–342.

5. Киреев С.С., Филимонова Т.А. Значение исследований кортизол в оценке адекватности анестезии // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8, №4, С. 54–55.

6. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. №7. С. 16–21.

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

8. Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Фитоэксдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.

9. Anderson B.J. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children // The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1999. Т. 90, №. 2. С. 411–421.

10. Berde C.B., Sethna N.F. Analgesics for the treatment of pain in children // New England Journal of Medicine. 2002. Т. 347, № 14. С. 1094–1103.

11. Bhagyashree A. Central dopaminergic system plays a role in the analgesic action of paracetamol: Preclinical evidence // Indian Journal of Pharmacology. 2017. Т. 49, №. 1.

12. Bremerich D.H. Prophylactically-administered rectal acetaminophen does not reduce postoperative opioid requirements in infants and small children undergoing elective cleft palate repair // Anesthesia & Analgesia. 2001. Т. 92, №. 4. С. 907–912.

13. Capici F. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children // British journal of anaesthesia. 2008. Т. 100, №. 2. С. 251–255.

14. Crespo M.M., Matamala A.M. Pharmacological advances in the multimodal management of perioperative analgesia // Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). 2017.

15. Dahners L.E., Mullis B.H. Effects of Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs on Bone Formation and Soft Tissue Healing // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2004. Т. 12, №. 3. С. 139–143.

16. Dawson G.S., Seidman P., Ramadan H.H. Improved postoperative pain control in pediatric adenotonsillectomy with dextromethorphan // The Laryngoscope. 2001. Т. 111, №. 7. С. 1223–1226.

17. Greeley W. J. A Practice of Anesthesia for Infants and Children // Anesthesia & Analgesia. 2001. Т. 93, №. 6. С. 1629.

18. Joshi W. An evaluation of the safety and efficacy of administering rofecoxib for postoperative pain management // Anesthesia & Analgesia. 2003. Т. 97, №. 1. С. 35–38.

19. Mallet C., Eschaliier A., Daulhac L. Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action // Pain Relief-From Analgesics to Alternative Therapies. InTech, 2017.

20. Myles P.S. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state // BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017. Т. 118, №. 3. С. 424–429.

21. O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice // Physical Therapy. 2004. Т. 84, №. 6. С. 560–570.

22. Rømsing J. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children // Pediatric Anesthesia. 1998. Т. 8, №. 3. С. 235–239.

23. Rowe E., Cooper T.E., McNicol E.D. Ketorolac for postoperative pain in children // The Cochrane Library. 2016.

24. Schellack N., Matimela M. Paediatric pain management // South African Family Practice. 2016. Т. 58, №. 3. С. 42–47.

25. Simon A.M., Manigrasso M.B., O'Connor J.P. CycloOxygenase 2 Function Is Essential for Bone Fracture Healing // Journal of Bone and Mineral Research. 2002. Т. 17, №. 6. С. 963–976.

26. Splinter W.M. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children // Canadian journal of anaesthesia. 1996. Т. 43, №. 6. С. 560–563.

27. Voepel-Lewis T. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment // Anesthesia and analgesia. 2002. Т. 95, №. 5. С. 1224.

**References**

1. Gladkikh PG, Tokarev AR, Filonov KP, Mityushkina OA. Reabilitatsionno-ozdorovitel'nye tekhnologii v publikatsiyakh Tul'skoy nauchnoy shkoly (obzor literatury) [Mityushkina Rehabilitation and health technologies in the publications of the Tula scientific school (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Sep 26];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf>.
2. Guseynov AZ, Kireev SS. Osnovy infuzionnoy terapii [Fundamentals of infusion therapy. Parenteral and enteral nutrition.]. Parenteral'noe i enteral'noe pitanie. Sankt-Peterburg-Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Kupeev RV, Belykh EV, Troitskiy AS. Fitolazeroforez i elektrostimulyatsiya v kupirovani bolevogo sindroma pri sportivnoy travme [Phytolaserophoresis and electrical stimulation in the buy-tion to pain in sports injury]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf>. DOI: 10.12737/13207.
4. Kireev SS. Bol' i stress u novorozhdennykh (obzor literatury) [Pain and stress in neonates (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):328-42. Russian.
5. Kireev SS, Filimonova TA. Znachenie issledovaniy kortizol v otsenke adekvatnosti anestezi [the Importance of studies of cortisol in assessing the adequacy of anaesthesia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;8(4):54-5. Russian.
6. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa kak balans stressogenykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
7. Khadartsev AA, Morozov VN, Vetrova YV, Gus'kova OV. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i kato-toksicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrzhitelya [Nonspecific (in-toxica-cal and katatonicescic) mechanisms of adaptation to prolonged exposure to cold stimuli]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(3-4):100-5. Russian.
8. Khadartsev AA, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Fitoek-disteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and child-bearing factors as activators syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
9. Anderson BJ. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1999;90(2):411-21.
10. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. New England Journal of Medicine. 2002;347(14):1094-103.
11. Bhagyashree A. Central dopaminergic system plays a role in the analgesic action of paracetamol: Preclinical evidence. Indian Journal of Pharmacology. 2017;49(1).
12. Bremerich DH. Prophylactically-administered rectal acetaminophen does not reduce postoperative opioid requirements in infants and small children undergoing elective cleft palate repair. Anesthesia & Analgesia. 2001;92(4):907-12.
13. Capici F. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children. British journal of anaesthesia. 2008;100(2):251-5.
14. Crespo MM, Matamala AM. Pharmacological advances in the multimodal management of perioperative analgesia. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). 2017.
15. Dahners LE, Mullis BH. Effects of Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs on Bone Formation and Soft Tissue Healing. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2004;12(3):139-43.
16. Dawson GS, Seidman P, Ramadan HH. Improved postoperative pain control in pediatric adenotonsillectomy with dextromethorphan. The Laryngoscope. 2001;111(7):1223-6.
17. Greeley WJ. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. Anesthesia & Analgesia. 2001;93(6):1629.
18. Joshi W. An evaluation of the safety and efficacy of administering rofecoxib for postoperative pain management. Anesthesia & Analgesia. 2003;97(1):35-8.
19. Mallet C, Eschalier A, Daulhac L. Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action. Pain Relief-From Analgesics to Alternative Therapies. InTech, 2017.
20. Myles PS. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017;118(3):424-9.
21. O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice. Physical Therapy. 2004;84(6):560-70.
22. Rømsing J. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children. Pediatric Anesthesia. 1998;8(3):235-9.

23. Rowe E, Cooper TE, McNicol ED. Ketorolac for postoperative pain in children. The Cochrane Library. 2016.

24. Schellack N, Matimela M. Paediatric pain management. South African Family Practice. 2016;58(3):42-7.

25. Simon AM, Manigrasso MB, O'Connor JP. CycloOxygenase 2 Function Is Essential for Bone Fracture Healing. Journal of Bone and Mineral Research. 2002;17(6):963-76.

26. Splinter WM. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. Canadian journal of anaesthesia. 1996;43(6):560-3.

27. Voepel-Lewis T. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. Anesthesia and analgesia. 2002;95(5):1224.

---

**Библиографическая ссылка:**

Киреев С.С., Токарев А.Р., Рублевская И.В. Анальгезия боли у детей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-4.pdf> (дата обращения: 20.10.2017).

**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ**

М.Н. АНУРОВА, Е.А. БАРЯЕВА, Е.О. БАХРУШИНА

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),  
ул. Трубецкая, д.8, стр. 2 Москва, 119991, Россия, e-mail: baryaeva.l@gmail.com*

**Аннотация.** В статье рассмотрены перспективы фармацевтической разработки новой комбинированной лекарственной формы гопантеновой кислоты. Гопантеновая кислота относится к препаратам ноотропного ряда, широко применяемым в настоящее время в терапии неврологических нарушений. Гопантеновая кислота является препаратом выбора для коррекции когнитивных нарушений у детей и подростков, где в комплексной терапии используется также пиридоксина гидрохлорид – витамин *B<sub>6</sub>*. Анализ современного российского фармацевтического рынка показал, что лекарственные препараты на основе гопантеновой кислоты представлены в виде твердых и жидких лекарственных форм, а доля комбинированных ноотропных препаратов составляет около 1,5%. Разработка нового комбинированного препарата в виде перорального геля, который может быть отнесен к инновационным лекарственным средствам, позволит обеспечить успешное позиционирование препарата среди имеющихся средств ноотропного действия. Пероральные гели удобны для применения, в том числе у групп пациентов, страдающих дисфагиями, обеспечивают высокую биодоступность действующих веществ по сравнению с имеющимися на рынке таблетками и капсулами. Производство данной лекарственной формы является экономически менее затратным, так как не требует специального дорогостоящего оборудования и высокой концентрации входящих в состав вспомогательных веществ. Таким образом, была показана перспективность создания лекарственной формы с комбинацией лекарственных веществ из гопантеновой кислоты и пиридоксина гидрохлорида в виде перорального геля, имеющего ряд потребительских и биофармацевтических преимуществ.

**Ключевые слова:** гопантеновая кислота, ноотропные препараты, фармацевтическая разработка, пероральные гели.

**THE PROSPECT FOR THE DEVELOPMENT A NEW COMBINED MEDICINAL FORM  
OF HOPANTENIC ACID**

M.N. ANUROVA, E.A. BARYAEVA, E.O. BAKHRUSHINA

*FSAEI "The First Moscow State Sechenov Medical University" (Sechenov University),  
St. Trubetskaya, 8, building 2 Moscow, 119991, Russia, e-mail: baryaeva.l@gmail.com*

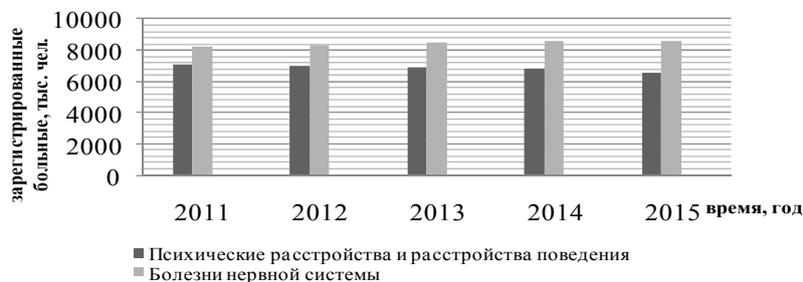
**Abstract.** The article is devoted to the prospects of pharmaceutical development of a new combined form of hopanthenic acid. Hopanthenic acid refers to nootropic drugs, which are widely used now in the treatment of neurological disorders. Hopanthenic acid is the drug of choice for the correction of cognitive impairment in children and adolescents, where pyridoxine hydrochloride - vitamin *B<sub>6</sub>* is also used in complex therapy. Analysis of the modern Russian pharmaceutical market has shown that drugs based on hopanthenic acid are presented in the form of solid and liquid dosage forms, and the share of combined nootropic drugs is about 1.5%. The development of a new combination preparation in the form of oral gel, which can be attributed to innovative medicines, will ensure the successful positioning of the drug among the available nootropic agents. Oral gels are convenient for use, including in groups of patients suffering from dysphagia, provide a high bioavailability of active substances compared with the available in the market tablets and capsules. The production of this dosage form is economically less expensive, since it does not require special expensive equipment and a high concentration of auxiliary substances. Thus, the authors have developed a perspective for the creation of a dosage form with a combination of medicinal substances from hopanthenic acid and pyridoxine hydrochloride in the form of an oral gel that has a number of consumer and biopharmaceutical advantages.

**Key words:** hopanthenic acid, nootropics, drug design, oral gel.

По данным *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ), в мире насчитывается 450 миллионов человек, страдающих психическими и нервными расстройствами. Эксперты ВОЗ прогнозируют, что к 2020 году психические и нервные расстройства займут второе место по распространенности после сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее часто встречающимися заболеваниями нервной системы ВОЗ

называют: депрессию, биполярное аффективное расстройство, шизофрению и другие психозы, деменцию и расстройства развития, включая аутизм [18].

В Российской Федерации на 2015 год зарегистрировано более 15 миллионов человек, страдающих психическими и нервными заболеваниями. Тенденции к снижению заболеваемости в последние годы, как видно из рис. 1, не наблюдается [16].



*Рис. 1.* Заболеваемость населения Российской Федерации психическими расстройствами и болезнями нервной системы по данным Минздрава РФ

Многие неврологические и психические заболевания, как острые, так и хронические, протекают со снижением когнитивных функций. У взрослых из-за стремительного темпа жизни, обилия информации, нехватки времени, недосыпания, воздействия шума, а также других факторов окружающей среды, хронического стресса наблюдается изменение познавательной и психической сферы. В педиатрической практике в последние годы продолжает возрастать число пациентов с такими нарушениями как синдром дефицита внимания, гиперактивность, астеноневротический синдром, церебрастенический синдром. Отмечено, что дисфункция психического развития отмечается у 30-56% здоровых школьников [7,8].

Для коррекции психического состояния и лечения неврологических нарушений успешно применяются препараты ноотропного ряда [5].

**Цель исследования** – обоснование перспективности разработки новой лекарственной формы комбинированного препарата гопантеновой кислоты в виде перорального геля.

Концепция ноотропных средств возникла еще в 1963 году, когда бельгийскими фармакологами *C. Giurgea* и *V. Skondia* был синтезирован и применен в клинике первый препарат этой группы – пирацетам. Последующие исследования показали, что пирацетам облегчает процессы обучения и улучшает память. Подобно психостимуляторам, препарат повышал умственную работоспособность, но не оказывал присущих им побочных эффектов. В 1972 году *K. Giurgea* был предложен термин «ноотропы» для обозначения класса препаратов, положительно воздействующих на высшие интегративные функции мозга [4].

По определению ВОЗ, к группе ноотропных препаратов относятся лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям.

Общепринятая классификация ноотропов в настоящее время не существует. Выделяют ряд классов ноотропных препаратов:

- производные пирролидина (рацетамы): пирацетам, этирацетам, анирацетам, оксирацетам, прамирацетам, дупрацетам, ролзирацетам и др;
- производные диметиламиноэтанола (предшественники ацетилхолина): деанолаацеглумат, меклофеноксат;
- производные пиридоксина: пиритинол, биотредин;
- производные и аналоги *гамма-аминомасляной кислоты* (ГАМК): гамма-аминомасляная кислота (аминалон), никотиноил-ГАМК (пикамилон), гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид (фенибут), гопантеновая кислота, пантогам, кальция гамма-гидроксипутират (нейробутал);
- цереброваскулярные средства: гинкго билоба;
- нейропептиды и их аналоги: семакс;
- аминокислоты и вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот: глицин, биотредин;
- производные 2-меркантобензимидазола: этилтиобензимидазолагидробромид (бемитил);
- витаминоподобные средства: идебенон;
- полипептиды и органические композиты: кортексин, церебролизин, церебрамин;
- вещества других фармакологических групп с компонентом ноотропного действия:

- корректоры нарушений мозгового кровообращения: ницерголин, винпоцетин, ксантинолаикотинат, винкамин, нафтидрофурил, циннаризин;
- общетонизирующие средства и адаптогены: ацетиламиноянтарная кислота, женьшень экстракт, мелатонин, лецитин.
- психостимуляторы: сальбутиамин;
- антигипоксанты и антиоксиданты: оксиметилэтилпиридинасукцинат (мексидол) [14].

Кроме того, все ноотропы можно условно разделить на препараты с доминирующими или преимущественными мнестическими эффектами и препараты смешанного типа с широким спектром действия (нейропротекторы).

Основные механизмы действия ноотропных препаратов заключаются в ускорении проникновения глюкозы через гематоэнцефалический барьер и повышении усваивания ее клетками головного мозга, усилении проведения холинергических импульсов в центральной нервной системе, увеличения синтеза фосфолипидов и белков в нервных клетках и эритроцитах (стабилизация клеточных мембран), нормализация жидкостных свойств свойств мембран, ингибировании лизосомальных ферментов и удалении свободных радикалов, активации церебральной микроциркуляции за счет улучшения деформированности эритроцитов и предупреждения агрегации тромбоцитов, улучшении кортикально-субкортикального взаимодействия, нормализации нейротрансмиттерных нарушений, активизирующем воздействии на высшие психические функции (память, способность к обучению и т.д.), улучшении репаративных процессов при повреждениях головного мозга различного генеза (рис. 2) [5].

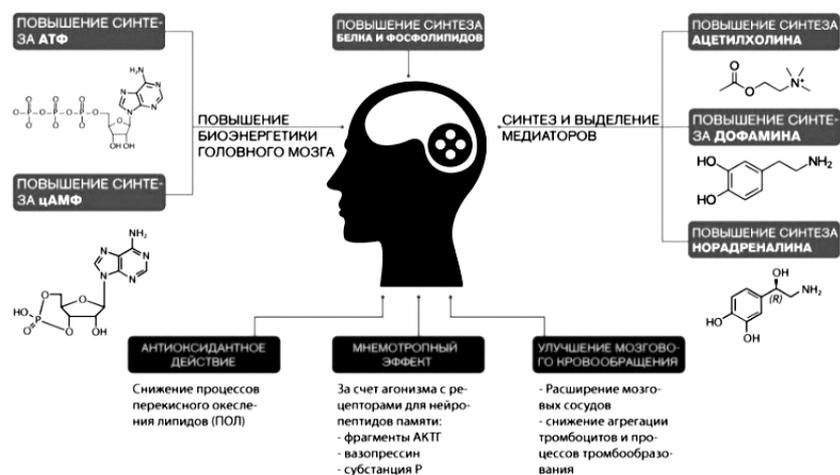


Рис. 2. Основные механизмы действия ноотропных препаратов

Общий ассортимент российского фармацевтического рынка ноотропных лекарственных препаратов составляет 31 наименование действующих веществ по международному непатентованному названию, общее количество торговых наименований составляет 121, общее количество лекарственных препаратов с учетом различных форм, дозировок и фасовок – 2096. Среди них 14% составляют зарубежные лекарственные средства, а 86% – это отечественные препараты (рис. 3).

Из всего числа ноотропных лекарственных препаратов доля монокомпонентных составляет 98,5%, а комбинированных 1,5% соответственно (рис. 4). Анализ по видам лекарственных форм показал, что в структуре ассортимента преобладают таблетки (61,2%), на втором месте капсулы (14,8%), на третьем месте – раствор для инъекций (13,3%). Среди препаратов данной группы преобладают лекарственные средства синтетического происхождения (92,5%), на долю препаратов растительного происхождения приходится 7,5% [15].

Несмотря на достаточно большое количество ноотропных препаратов на российском фармацевтическом рынке, доля комбинированных препаратов очень мала, несмотря на то, что они способны комплексно влиять на патологические процессы.

В свете Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года, принятой в 2009 году, является актуальным как разработка комбинированных препаратов, так и разработка новых лекарственных форм, относящихся к инновационным лекарственным средствам. Кроме того, в последние годы уделяется большое внимание разработке новых лекарственных форм известных лекарственных средств, для улучшения их биофармацевтических и потребительских характеристик.

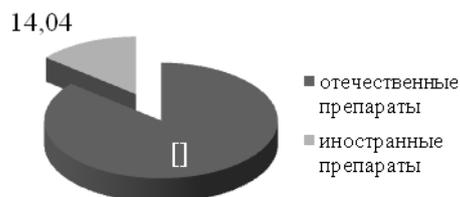


Рис. 3. Распределение российского рынка ноотропных препаратов по производителям



Рис. 4. Распределение российского рынка ноотропных препаратов по составу

Одним из широко используемых отечественных ноотропных препаратов является гопантеповая кислота. Она входит в следующие стандарты медицинской помощи, утвержденные приказами Минздрава РФ:

- для первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, депрессивных и тревожных расстройствах в связи с эпилепсией;
- первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, психозах в связи с эпилепсией в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера;
- первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, деменции в связи с эпилепсией в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета);
- специализированной медицинской помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, посттравматическом стрессовом расстройстве;
- специализированной медицинской помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, посттравматическом стрессовом расстройстве; специализированной медицинской помощи детям с общими расстройствами психологического развития (аутистического спектра) [17].

Кроме того, в методических рекомендациях департамента здравоохранения города Москвы №31 «Коррекция когнитивных нарушений у детей и подростков» гопантеповая кислота является рекомендуемым препаратом [13].

На российском фармацевтическом рынке гопантеповая кислота представлена в виде двух лекарственных форм – таблеток по 250 и 500 мг и сиропа 100 мг/мл, пяти торговых наименований, представленных в табл. 1 [14].

Таблица 1

**Препараты гопантеповой кислоты, зарегистрированные в Российской Федерации**

Торговое название	Лекарственная форма	Производитель
Пантогам	Сироп 100 мг/мл Таблетки 250, 500 мг	ПИК-ФАРМА (Россия)
Гопантан	Таблетки 250мг	Алтай витамины (Россия)
Пантокальцин	Таблетки 250, 500 мг	Валента Фар» (Россия)
Кальция гопантенат	Таблетки 250 мг	Фармстандарт-Уфимский витаминный завод (Россия)
Гопантеповая кислота	Таблетки 250, 500 мг	Обнинская химико-фармацевтическая компания (Россия)

Гопантеповая кислота является естественным метаболитом гамма-аминомасляной кислоты в нервных клетках. Впервые была синтезирована в Японии в начале 1950-х годов, немногим позже – в России. Её использование в клинической практике началось в 1979 году. Таким образом, гопантеповая кислота более тридцати лет активно применяется врачами. За это время накоплен уникальный клинический опыт, проведены сотни исследований в ведущих больницах и научно-исследовательских институтах. Лечебное действие гопантеповой кислоты на функциональную деятельность мозга обусловлено его химической структурой. По принятой классификации его относят к ноотропным препаратам смешанного типа с широким спектром фармакологической активности. После всасывания из желудочно-кишечного тракта гопантеповая кислота попадает в кровь, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и доставляется непосредственно к нейронам центральной нервной системы. Благодаря этому гопантеповая

кислота оказывает ряд важнейших фармакологических эффектов. Механизм действия обусловлен прямым влиянием на ГАМК<sub>v</sub>-рецептор-канальный комплекс. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность. Улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации прокаина (новокаина) и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора [3, 9, 12].

Гопантевая кислота успешно применяется в педиатрической практике в перинатальной неврологии (перинатальное поражение нервной системы и его исходы, включая детский церебральный паралич, гидроцефалию и прочее); когнитивной неврологии (задержка психомоторного развития, задержка речевого развития, парциальный дефицит когнитивных функций); эпилептологии (для потенцирования действия противосудорожных средств, предотвращения побочных эффектов фенобарбитала и карбамазепина, для коррекции дисконгнитивных состояний, сопряженных с эпилептогенезом и антиэпилептической терапией); нейроурологии (энурез, гиперактивный мочевого пузырь и другие расстройства мочеиспускания); соматоневрологии (болезнь Вильсона-Коновалова, целиакия и другие виды мальабсорбции/пищевой непереносимости); нейрореабилитации (последствия черепно-мозговых травм и нейроинфекций); нейропсихиатрии (невротические расстройства, умственная отсталость, нарушения поведения, синдром дефицита внимания с гиперактивностью) [9, 11].

У взрослых показаниями к применению гопантевой кислоты являются психоэмоциональные перегрузки, снижение физической/умственной работоспособности; акинетический и гиперкинетический экстрапирамидный синдром вследствие приема нейролептиков (лечение и профилактика); экстрапирамидные нарушения (в том числе хорей Гентингтона, болезнь Паркинсона, гепатолентикулярная дегенерация, миоклонус-эпилепсия); когнитивные нарушения вследствие невротических расстройств и органических поражений головного мозга (в том числе последствия черепно-мозговых травм и нейроинфекций); неврозоподобные состояния при тиках, заикании (преимущественно клонической формы), неорганическом энкопрезе и энурезе; цереброваскулярная недостаточность вследствие атеросклеротических изменений сосудов головного мозга; эпилепсия с замедлением психических процессов (в комбинации с противосудорожными средствами); шизофрения, сопровождающаяся органической церебральной недостаточностью.

При этом препарат имеет минимальные противопоказания и побочные эффекты, при высокой безопасности [3, 7].

Наряду с гопантевой кислотой, пиридоксин гидрохлорид (витамин *B*<sub>6</sub>) часто используется в комплексной терапии неврологических заболеваний и рекомендуется для терапии когнитивных нарушений у детей и подростков [13]. Активной формой пиридоксина гидрохлорида является пиридоксаль-5-фосфат, важнейшая протастическая группа метаболизма аминокислот. Витамин *B*<sub>6</sub> выступает в роли кофермента более чем в 100 ферментативных реакциях, он служит кофактором для аминокислотных декарбоксилаз и трансаминаз, регулирующих белковый обмен, и тесно связан с процессами синтеза и разрушения катехоламинов, гистамина, допамина, превращения триптофана в никотиновую кислоту и серотонин. Он влияет на процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов, его действие связано с обменом холина и незаменимых ненасыщенных жирных кислот. Витамин *B*<sub>6</sub> непосредственно участвует в метаболизме белков, синтезе и транспортировке аминокислот, в обмене липидов, выработке энергии в организме, стимулирует синтез гемоглобина в эритроцитах, участвует в синтезе нейромедиаторов центральной и периферической нервной систем.

Наиболее выраженные симптомы недостаточности пиридоксина развиваются со стороны нервной системы. Уже в раннем детском возрасте дефицит пиридоксина может вызывать возникновение судорожных пароксизмов с нарушением сознания, что может быть связано с недостаточным синтезом тормозных медиаторов в головном мозге, в частности,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты. Дефицит пиридоксина приводит к возникновению дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полиневропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в виде «покалывания иголками». В настоящее время клинические проявления авитаминоза *B*<sub>6</sub> встречаются достаточно редко [6]. При отсутствии дефицита витамина *B*<sub>6</sub> в связи с его активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы, он способен проявлять новые лекарственные свойства, отличные от физиологического воздействия естественного количества витамина.

Пиридоксин гидрохлорид назначают для широкого спектра неврологических заболеваний: болезни Паркинсона, радикулитах, невралгиях, периферических невритах, малой хорее, судорожном синдроме у новорожденных, болезни Литтла, депрессиях, длительных стрессах, неврозах [10]. Витамин *B*<sub>6</sub> пред-

ставлен на фармацевтическом рынке в виде таблеток и раствора для инъекций, так же входит в состав поливитаминных препаратов в различных лекарственных формах [14].

Совместное применение гопантевой кислоты и пиридоксина гидрохлорида, возможно, позволит расширить фармакологический спектр нового препарата в неврологической практике.

Пероральный способ введения лекарственных препаратов является наиболее распространенным. Удобство применения пероральных лекарственных форм обеспечивает высокую комплаентность лечения пациентов. На сегодняшний день лекарственные препараты для перорального введения выпускаются в виде твердых (таблетки, капсулы, гранулы) и жидких (суспензии, эмульсии, растворы) лекарственных форм. Однако, твердые дозированные лекарственные формы обладают рядом недостатков: затруднено применение у некоторых категорий пациентов (пожилые, дети, пациенты без сознания, пациенты, страдающие дисфагиями), а также меньшая биодоступность по сравнению с жидкими лекарственными формами, которые в свою очередь менее стабильны и зачастую требуют тщательного перемешивания перед употреблением для восстановления однородности состава. Следует отметить, что использование для перорального введения мягких лекарственных форм, в частности, гелей, позволяет устранить указанные проблемы.

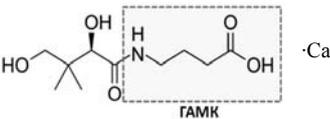
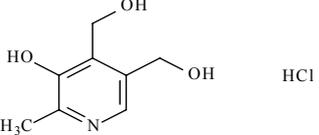
В рекомендациях *Food and Drug Administration (FDA)* описаны лекарственные формы гель (*Gel, code C 42934*) и дозированный гель (*Gelmetered, code C60930*), однако не выделяется такая лекарственная форма как гель для внутреннего применения (*oralgel*), в государственной фармакопее РФ также не описана данная лекарственная форма. Однако в Приказе Минздрава РФ № 538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения» от 27 июля 2016 г приведен гель для приема внутрь, под которым подразумевается гель (как правило, гидрофильный), предназначенный для приема внутрь.

Таким образом, пероральный гель – это оптимальная по биофармацевтическим параметрам лекарственная форма. Она удобна в применении для пациентов, особенно в педиатрической и гериатрической практиках, легко дозируется, не требует запивания водой; обладает высокой биодоступностью за счет того, что лекарственное вещество находится в растворенном или диспергированном состоянии [1].

Для фармацевтической разработки лекарственных форм важно изучить характеристики лекарственных веществ как фармацевтических субстанций (табл. 2) [2].

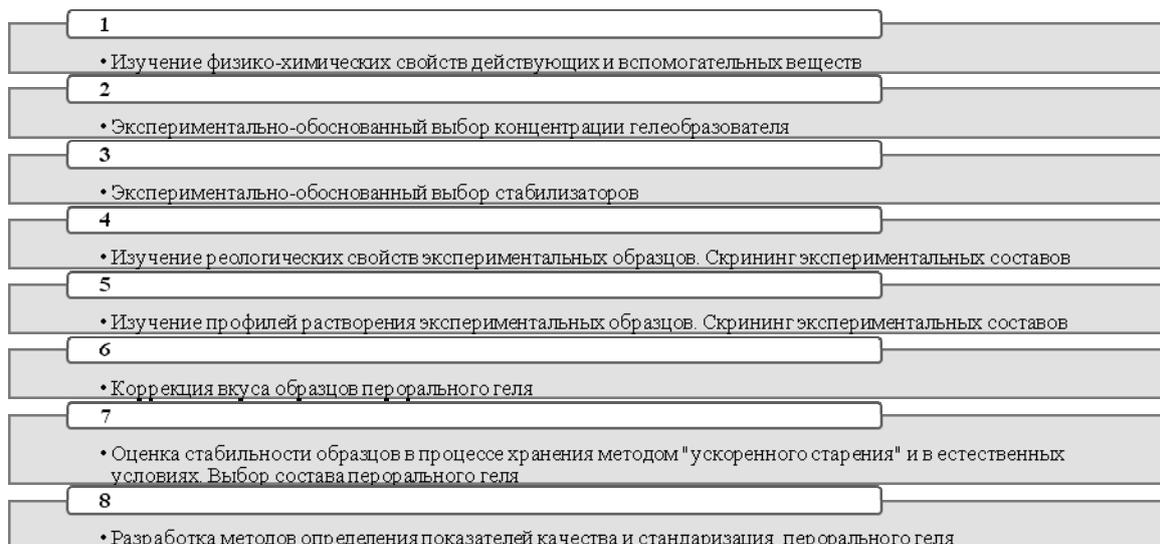
Таблица 2

**Характеристика гопантевой кислоты и пиридоксина гидрохлорида как фармацевтических субстанций**

Лекарственное вещество	Гопантевая кислота	Пиридоксина гидрохлорид
Показатель		
Формула	 ·Ca	 HCl
Описание	Белый кристаллический порошок	Белый или почти белый кристаллический порошок
Растворимость в воде и водных растворах	Легко растворим в воде и растворах кислот	Легко растворим в воде и водных растворах кислот и щелочей
Устойчивость в водных растворах	Относительно устойчив в водных растворах	Устойчив в кислых растворах, разлагается в нейтральных и щелочных средах
Химические свойства	Кальциевая соль гопантевой кислоты	Соль, образованная азотистым основанием и сильной кислотой
Вкус	Горький, специфический	Горьковато-кислый

Из данных таблицы видно, обе субстанции легко растворимы в водных растворах и относительно устойчивы в них, что оптимально для создания гелей. Однако обе субстанции обладают горьким вкусом, что необходимо учитывать в разработке пероральной лекарственной формы. Так же необходимо всестороннее изучение физико-химических свойств лекарственных субстанций и изучение их совместимости с формообразующими и вспомогательными веществами.

Исходя из выше изложенного, нами предложен следующий дизайн фармацевтической разработки комбинированного перорального геля гопантевой кислоты, складывающийся из стадий, представленных на рис. 5.



*Рис. 5. Дизайн фармацевтической разработки комбинированного перорального геля гопантевой кислоты*

**Заключение.** Разработка нового препарата широкого спектра действия для лечения ряда неврологических и психических заболеваний и состояний является актуальной задачей отечественной фармации. На российском фармацевтическом рынке ноотропные препараты комбинированного состава составляют лишь 1,5%. Гопантевая кислота и пиридоксина гидрохлорид являются безопасными, эффективными, хорошо изученными лекарственными веществами, представляют собой перспективную комбинацию для разработки новой лекарственной формы. Применение данного состава в виде перорального геля позволит улучшить как потребительские свойства (удобство применения у детей, пожилых людей), так и биофармацевтические свойства.

### Литература

1. Банк данных глобальной обсерватории здравоохранения URL:<http://www.who.int/gho/database/ru/> (дата обращения 15.06.2017).
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII издание. Москва, 2015. URL:<http://femb.ru/feml> (дата обращения 10.06.2017).
3. Государственный реестр лекарственных средств URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения 17.06.2017)
4. Ковалёв Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив®: механизм фармакологического // РМЖ. 2010. Т.18, №26. С. 1538–1540
5. Косарев В.В., Бабанов С.А. Клинико-фармакологические подходы к применению ноотропов при неврологических заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. 2010. №2. С. 16–21
6. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. М: Геотар–медия, 2006. 944 с
7. Луцкий И.С. Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике // Международный неврологический журнал. 2008. 5(21). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7441>(дата обращения 09.06.2017).
8. Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2003. Т. 2, №4. С. 15–25
9. Методические рекомендации №31 Минздрава Российской Федерации URL: <http://npcdp.ru/files/science/korrekcija-kognitivnyh-narusheniy-u-detey-i-podrostkov.pdf> (дата обращения 16.06.2017).
10. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Методическое пособие для врачей. М., 2009. 54 с.

11. Официальный сайт министерства здравоохранения Российской Федерации. Статистическая информация. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6686-statisticheskaya-informatsiya> (дата обращения 16.06.2017)
12. Официальный сайт министерства здравоохранения Российской Федерации. Статистическая информация. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty> (дата обращения 15.06.2017)
13. Пантогам в клинике психических заболеваний детского возраста (пособие для врачей) / Сухотина Н.К. [и др.]. М. 2000. 28 с
14. Реестр лекарственных средств России. URL: [https://www.rlsnet.ru/fg\\_index\\_id\\_46\\_sort\\_firm.htm](https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_46_sort_firm.htm) (дата обращения 12.06.2017 г.)
15. Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний // РМЖ. 2009. №11. С. 776.
16. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10% (гопантеновая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей / Маслова О.И. [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 4. С. 2–6
17. Anurova M.N., Bakhrushina E.O., Krasnuk I.I., Diomina N.B. The development of innovative dosage forms nonsteroidal antiinflammatory drugs // The collection includes 7th International Conference on Science and Technology by SCIEURO in London, 23-29 October 2016. P. 128–138
18. Shelp B.J.L., Bown A.W., Mclean M.D. Metabolism and functions of gamma-aminobutyric acid // Trends in plant science. 1999. Vol.4, №11. P. 446–452

### References

1. Bank dannyh global'noj observatorii zdavoohranenija [Bank data, global health Observatory][cited 2017 Jun 15]. Russian. Available from: <http://www.who.int/gho/database/ru>.
2. Gosudarstvennaja Farmakopeja Rossijskoj Federacii XIII izdanie [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition] [cited 2017 Jun 10]. Moscow; 2015. Russian. Available from: <http://femb.ru/feml>.
3. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [The state register of medicines] [cited 2017 Jun 17]. Russian. Available from: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
4. Kovaljov GI, Starikova NA. Pantogam aktiv®: mehanizm farmakologicheskogo dejstvija [Pantogram Aktiv®: mechanism of pharmacological]. RMZh. 2010;18(26):1538-40. Russian.
5. Kosarev VV, Babanov SA. Kliniko-farmakologicheskie podhody k primeneniju nootropov pri nevrologicheskix zabolevanijah [Clinical and pharmacological approaches to the use of nootropics and neurological diseases]. JEFFektivnaja farmakoterapija. 2010;2:16-21. Russian.
6. Kukes VG. Klinicheskaja farmakologija [Clinical pharmacology]. Moscow: Geotar –medija, 2006. Russian.
7. Luckij IS, Ljutikova LV, Luckij EI. Vitaminy grupy Vv nevrologicheskoy praktike [the b Vitamins in neurological practice]. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2008. 5 [cited 2017 Jun 09](21). Russian. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7441>.
8. Martjushev-Poklad AV, Voronina TA. Stress-limitirujushhie sistemy i nejronal'naja plastichnost' v patogeneze psichicheskix i nevrologicheskix rasstrojstv [Stress-limiting systems and neuronal plasticity in the pathogenesis of mental and neurological disorders]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii. 2003;2(4):15-25. Russian.
9. Metodicheskie rekomendacii №31 Minzdrava Rossijskoj Federacii [Methodical recommendation No. 31 of the Ministry of health of the Russian Federation] [cited 2017 Jun 16]. Russian. Available from: <http://npcdp.ru/files/science/korrekcija-kognitivnyh-naruseniy-u-detey-i-podrostkov.pdf>.
10. Nootropy v kognitivnoj nevrologii detskogo vozrasta [Nootropics in cognitive neuroscience in childhood.]. Metodicheskoe posobie dlja vrachej. Moscow: 2009. Russian.
11. Oficial'nyj sajt ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii [Official website of the Ministry of health of the Russian Federation]. Statisticheskaja informacija [cited 2017 Jun 16]. Russian. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6686-statisticheskaya-informatsiya>.
12. Oficial'nyj sajt ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii [Official website of the Ministry of health of the Russian Federation.]. Statisticheskaja informacija [cited 2017 Jun 15]. Russian. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty>.
13. Pantogam v klinike psichicheskix zabolevanij detskogo vozrasta (posobie dlja vrachej) [Pantogram in the clinic of mental diseases of childhood (manual for doctors)] / Suhotina NK et al. Moscow, 2000. Russian.
14. Reestr lekarstvennyh sredstv Rossii [Register of medicines of Russia.] [cited 2017 Jun 12]. Russian. Available from: [https://www.rlsnet.ru/fg\\_index\\_id\\_46\\_sort\\_firm.htm](https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_46_sort_firm.htm).
15. Stokov IA, Ahmedzhanova LT, Soloha OA. Vitaminy grupy V v lechenii nevrologicheskix zabolevanij [Vitamins in the treatment of neurological disease]. RMZh. 2009;11:776. Russian.

16. Jeffektivnost' primeneniya preparata Pantogam sirop 10% (gopantenovaja kislota) v korrekcii kognitivnyh rasstrojstv u detej [The efficacy of the drug Pantogam syrup 10% (gopantenova acid) for the correction of cognitive disorders in children]/ Maslova OI, et al. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2004;3(4):2-6. Russian.

17. Anurova MN, Bakhrushina EO, Krasnuk II, Diomina NB. The development of innovative dosage forms nonsteroidal antiinflammatory drugs. The collection includes 7th International Conference on Science and Technology by SCIEURO in London, 23-29 October 2016.

18. Shelp BJL, Bown AW, Mclean MD. Metabolism and functions of gamma-aminobutyric acid. Trends in plant science. 1999;4(11):446-52.

---

**Библиографическая ссылка:**

Анурова М.Н., Баряева Е. А., Бахрушина Е.О. Перспективы разработки новой комбинированной лекарственной формы гопантеновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-5.pdf> (дата обращения: 10.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a058af1129619.97429711.

УДК: 611.01;611.34

**МАКРО- И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СТЕНОК ЖЕЛУДКА  
ПРИ ПИТЬЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ**

Т.С. ГУСЕЙНОВ, С.Т. ГУСЕЙНОВА, П.Д. КУДАЕВА, М.А. ГАСАНОВА, Н.М. МЕДЖИДОВА

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
пл. Ленина, 1, г. Махачкала, 367012, Россия, e-mail: tagirguseinovs@mail.ru*

**Аннотация.** В фундаментальных работах, посвященных вопросам бальнеотерапии и водолечения, вопросы морфологических изменений органов иммуногенеза и лимфатической системы не освещены. Известно, что у больных под влиянием минеральных вод, лечебных грязей и климата размеров клеток в разных тканях, усиления ферментативных и метаболических процессов, изменений T- и B-лимфоцитов и иммуноглобулинов.

Минеральные ванны способствуют созданию благоприятных условий для развития у лиц старших возрастов компенсаторно-приспособительных реакций. Их физиологическое влияние на организм сложно и состоит из гидростатического, температурного и химического факторов. В цепи многоступенчатых жизненно важных процессов, вызываемых бальнеопроцедурой, наряду с нервно-рефлекторным действием, определенное место принадлежит гормональным и гуморальным механизмам.

**Ключевые слова:** желудок, белая крыса, минеральные ванны.

**MACRO- AND MICROSCOPIC ANATOMY OF THE STOMACH WALLS DURING A MINERAL  
WATER DRINKING**

T.S. GUSEINOV, S.T. GUSEINOVA, P.D. KUDAEVA, M.A. HASANOVA, N.M. MEDJIDOVA

*FSBEI HE "Dagestan State Medical University", Ministry of Health of Russia,  
Lenin pl., 1, Makhachkala, 367012, Russia, e-mail: tagirguseinovs@mail.ru*

**Abstract.** In fundamental works devoted to the issues of balneotherapy and hydrotherapy, the issues of morphological changes in the organs of immunogenesis and the lymphatic system are not covered. There is a mention of the possibility of changes in patients under the influence of mineral water, therapeutic mud and climate, cell sizes in different tissues, enhancement of enzymatic and metabolic processes, changes in T- and B-lymphocytes and immunoglobulins.

The mineral baths contribute to the creation of favorable conditions for development of cospositional-adaptive reactions in older persons. Their physiological effect on the body is complex and consists of hydrostatic, temperature and chemical factors. Along with the neuro-reflex action, hormonal and humoral mechanisms play a certain role in the chain of multistage vital processes caused by balneotherapy.

**Key words:** stomach, white rat, mineral baths.

**Актуальность.** Проблеме использования питьевых минеральных вод уделяется достаточное внимание, однако морфологических, иммунологических и лимфологических аспектов исследования данной проблемы явно недостаточно. Отсутствуют сведения о морфологических преобразованиях лимфоидных образований желудка и его лимфатического русла при использовании питьевых минеральных вод [1, 2, 3].

Питьевое лечение минеральными водами на протяжении многих столетий считается одним из основных методов лечения, в первую очередь, заболеваний органов пищеварения, кровообращения и т.д.

**Цель исследования** – изучение особенностей реакции лимфоидных образований желудка при воздействии пресных и минеральных вод (Днеб).

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте на половозрелых белых крысах – 50 самцах, весом 180-200 (в возрасте 3-4 месяца) исследовали воздействие бальнеологических факторов на лимфоидные образования и структуры стенок желудка. Условия проведения всех экспериментов были максимально приближены к лечебным, т.е. процедуры проводились по общепринятой в курортологии и бальнеологии схемам.

Контрольных крыс (25) содержали в обычных лабораторных условиях, а экспериментальных (25) поили минеральной водой «Днеб» с обычной диетой вивария. Использовали современные анатомические, лимфологические, цитологические, гистологические методы исследования.

**Результаты и их обсуждение.** При питье минеральной воды «Днеб» в строении стенок желудка и его структур (железы, лимфоидные узелки, клеточный состав) наступают изменения, выражающиеся в процентном и абсолютном содержании клеток желудочных желез.

Анализ показывает, что, по сравнению с нормой при питье минеральной воды в области шейки содержание главных клеток желудочных желез увеличивается на 35%. Содержание слизистых клеток при питье минеральных вод возрастает на 4,5 раза. Картина клеток с митозами чаще характерна для области шейки желудочных желез и их базальной части при питье минеральной воды, чем это имело место у интактных крыс. При описании строения стенок желудка у крыс, принявших минеральную воду «Денеб» по сравнению с контрольными животными, отмечается значительная реакция подслизистой основы слизистой оболочки. Она сильно утолщается, инфильтрирована лимфоцитами. В ней встречаются лимфоидные узелки, которые напоминают «предузелки». Размеры желудочных желез увеличены на 12-15% по сравнению с интактными животными в клетках желудочных желез, в особенности в области шейки, встречаются картины митозов. В области устья желудочных желез наблюдается повышенная концентрация лимфоидных клеток при питье минеральной воды. Тесные гистотопографические взаимоотношения лимфоидных клеток усиливаются вокруг протоков желудочных желез при приеме минеральной воды «Денеб», по сравнению с контрольными. Частота лимфоидных узелков с центрами размножения у животных употребляющих питьевую воду «Денеб» возрастает на 22%, по сравнению с интактными крысами.

Полученные нами оригинальные результаты о влиянии бальнеологических минеральных ванн на строение стенок желудка, лимфатического русла и лимфоидных образований показывают важность изучения морфогенетических механизмов, этапов процессов адаптации тканей на внешнее развитие.

Пищеварительная система одна из первых включается в непосредственный контакт с внешней средой, подвергаясь ее многообразным, меняющимся антигенным воздействиям.

Результаты проведенных исследований показали, что значительные достоверные ( $p=0,5$ ) сдвиги происходят в морфологии лимфоидных образований желудка, в том числе в клеточном составе, перераспределяются популяции клеток, меняются соотношения эпителиоцитов с лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами. Все эти явления находятся в прямой зависимости от химических микроэлементов, растворенных в воде, их концентрации и способа приема (питье). До сих пор в литературе имеются большие разногласия о механизмах проникновения в организм и воздействия минеральной воды.

Существенное значение в жизнедеятельности организма животных и человека имеют лимфоциты и их кооперация с другими клеточными элементами. Лимфоцитарно-эпителиоцитарные контакты обеспечивают в желудке защитную, иммунную, секреторную и барьерную функции, сохраняя эндоекологическую среду организма. Последняя предусматривает санацию больных через усиление дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы.

Чрезвычайный интерес представляет изучение интраэпителиальных лимфоцитов в условиях нормы, эксперимента и патологии. Их морфологические и морфометрические показатели отражают иммунные механизмы желудка (1,2,3,4,5,6,7,8).

Аналогичные данные, приведенные в литературе в отношении тонкой кишки человека, варьируют от 10% до 30%. Интраэпителиальные лимфоциты функционально связаны с лимфоцитами собственного слоя слизистой оболочки. Их число в собственном слое слизистой оболочки человека составляет 900-11000 на 1 мм<sup>2</sup>, а белых крыс по нашим наблюдениям, их количество варьирует от 0,25±0,6% до 17,36% в зависимости от использования бальнеологических факторов.

Знание глубоких морфологических особенностей и функций лимфатического и кровеносного русел, лимфатических узлов, лимфоидных образований (миндалины, пейеровы бляшки, диффузная лимфоидная ткань, лимфоциты, макрофаги, тучные клетки и т.д.) и их микроциркуляторного русла позволит рационально вести терапию больных на курортах, санаториях, профилакториях, научно обосновывать механизм действий бальнеологических факторов (минеральная лечебная вода, йодобромные и сероводородные ванны, грязевые процедуры и т.д.).

Современные взгляды на бальнеолимфологию являются многоступенчатыми, дискуссионными и научно прогнозируемыми. Бальнеологию с ее многочисленными лечебными факторами широко с успехом применяют в реабилитации больных, оздоровлении населения, в практическом здравоохранении, курортах, санаториях, в улучшении работоспособности людей с учетом немедикаментозного воздействия на многие системы организма.

Несмотря на большое количество сведений, накопленных за последние годы по механизму лечебного действия курортных и физических факторов, многие стороны этого вопроса остаются нераскрытыми.

Модулирующее действие природных и преформированных физических факторов позволяет широко использовать их в лечении и реабилитации многих заболеваний.

#### **Выводы:**

1. Полученные нами сведения о влиянии минеральных вод на структуру стенок желудка (слизистая оболочка, мышечная пластинка, железы, лимфоидные узелки, лимфатическое русло и т.д.) позволяют внести некоторые коррективы, необходимые при лечении, профилактике, реабилитации гастроэнтерологических больных.

2. Установлено, что гидрологические факторы вызывают макро и микроскопические изменения в строении всех структур стенки желудка (лимфоидные узелки, эпителиоциты, слизистая оболочка,

желудочные железы, лимфатические капилляры, звенья гемомикроциркуляторного русла).

### Литература

1. Бородин Ю.И. Проблемы экологической лимфологии // Архив АГЭ. 1989. № 6. С. 5–14.
2. Гринзайд М.И., Ковальчук Л.В. Иммунокорригирующие возможности курортных факторов. Иммунологические концепции курортологии. Сборник науч.тр. Пятигорск, 1987. С. 4–8
3. Гусейнов Т.С., Эседова А.Э, Кудаева П.Д., Магомедова С.Г., Расулова З.Т. Воздействие сероводородных ванн на клеточный состав лимфоцитов тимуса. Сбор. Махачкала: ДГМУ, 2017. С. 31–33.
4. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Морфология лимфоидных образований желудка при воздействии бальнеологических факторов. Махачкала: изд. дом «Наука плюс», 2006. 140 с.
5. Мавраева М.А., Гусейнов Т.С., Ганиева А.И., Ханахмедова Э.Г. Действие йодобромных ванн на функциональные особенности щитовидной железы. Сборн. Махачкала: ДГМУ, 2017. С. 45–48.
6. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М: АПП «Джангар», 2000. 184 с.
7. Chandwick V.S., Phillips C.M. Gastroenterology. Small Intestinal. London, 1982, P. 2.
8. Smith R.P., Yosselin R.E. Hydrogen sulfide poisoning // Y. occup.med. 1979. № 21. P. 93–97.

### References

1. Borodin YI. Problemy ekologicheskoy limfologii [problems of ecological lymphology]. Arkhiv AGE. 1989;6:5-14. Russian.
2. Grinzayd MI, Koval'chuk LV. Immunokorrigiruyushchie vozmozhnosti kurortnykh faktorov. Immunologicheskie kontseptsii kurortologii [Immunocorrection possible resort factors. Immunological concept of Spa.]. Sbornik nauch.tr. Pyatigorsk; 1987. Russian.
3. Guseynov TS, Esedova AE, Kudaeva PD, Magomedova SG, Rasulova ZT. Vozdeystvie serovodorodnykh vann na kletochnyy sostav limfotsitov timusa [Impact of hydrogen sulfide baths on the cellular composition of lymphocytes in the thymus.]. Sbor. Makhachkala: DGMU; 2017. Russian.
4. Guseynov TS, Guseynova ST. Morfologiya limfoidnykh obrazovaniy zheludka pri vozdeystvii bal'neologicheskikh faktorov [Morphology of lymphoid formations stomach when exposed balneotherapy factors.]. Makhachkala: izd. dom «Nauka plyus»; 2006. Russian.
5. Mavraeva MA, Guseynov TS, Ganieva AI, Khanakhmedova EG. Deystvie yodobromnykh vann na funktsional'nye osobennosti shchitovidnoy zhelezy [the Effect of iodine-bromine baths on the functional properties of the thyroid gland.]. Sborn. Makhachkala: DGMU; 2017. Russian.
6. Sapin MR, Nikityuk DB. Immunnaya sistema, stress i immunodefitsit [Immune system, stress and immune deficiency]. Moscow: APP «Dzhangar»; 2000. Russian.
7. Chandwick VS, Phillips CM. Gastroenterology. Small Intestinal. London; 1982.
8. Smith RP, Yosselin RE. Hydrogen sulfide poisoning. Y. occup.med. 1979;21:93-7.

---

#### Библиографическая ссылка:

Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Кудаева П.Д., Гасанова М.А., Меджидова Н.М. Макро- и микроскопическая анатомия стенок желудка при питье минеральной воды // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-6.pdf> (дата обращения: 14.11.2017).

УДК: 61

**СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**  
(краткое сообщение)

Ф.Н. ФЕДУЛОВ, А.А. САВИЩЕВА, Н.С. ГОСТЕЕВА

*ГУЗ «Городская больница № 13», Вenevское шоссе, д. 1, Тула, 300004, Россия*

**STRATEGY FOR TREATMENT AND REHABILITATION PATIENTS WITH FUNCTIONAL  
DISEASES OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM**  
(brief report)

F.N. FEDULOV, A.A. SAVISHEVA, N.S. GOSTEEVA

*City Clinic № 13, Venevskoe shosse 1, Tula, 300004, Russia*

**Введение.** По современным эпидемиологическим данным, распространенность функциональных расстройств *сердечнососудистой системы* (ССС) среди населения достигает 15-18% на протяжении жизни, отмечена высокая частота (68-97%) и значительная вариабельность психических расстройств у этих больных. Имеются многочисленные исследования, показывающие распространенность психоэмоционального стресса, соматоформных и психосоматических расстройств [6]. Показана значимость в их генезе механизмов адаптации, проявляющихся в динамике показателей синтоксических и кататоксических программ адаптации, в том числе фертильных факторов [1, 2, 5]. Изучена роль психонейроиммунологического статуса в развитии соматической патологии [4]. Лекарственная терапия ранее являлась основной и обеспечивала восстановление гармонических соотношений в деятельности функциональных систем организма. Представлялось целесообразным акцентировать лечебный процесс на ощущениях и чувствах, создать оптимальные условия для вербализации тех мыслей и чувств, которые пациент привык подавлять, способствовать поиску социально приемлемого выхода его позитивным и негативным чувствам. Определенное значение в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий придается *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), эффективность которой научно обоснована и доказана в клинических исследованиях [3].

**Цель исследования** – изучение возможности снижения медикаментозной нагрузки при заболеваниях ССС, имеющих психологические предпосылки своего возникновения.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовало 64 пациента в возрасте 40-80 лет с функциональными расстройствами ССС, подтвержденными клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями.

Лечебно-реабилитационная программа при коморбидных психических расстройствах включала три этапа: кризисный, базисный и поддерживающий, реализованные при амбулаторном лечении. Основная техника терапевтического воздействия – техника активного воображения, открывающая неограниченные возможности для самовыражения и самореализации. Использовалась работа с рисунком, как с наиболее доступным способом снятия внутреннего напряжения. Задача психолога состояла в предоставлении пациентам возможности самовыражения, ликвидации «экзистенциального вакуума», помощи в обретении смысла жизни. ТЭС осуществлялась на портативном аппарате «Альфария» по 20 мин. ежедневно перед арт-терапией.

Контроль результативности осуществлялся клиническими, биохимическими (содержание адреналина, кортизола, серотонина и др.) методами, проведением электрокардиографии, электроэнцефалографии, математического анализа ритма сердца и др.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлена тенденция к уменьшению количества пароксизмов нарушения ритма, особенно суправентрикулярной тахикардии, стабилизация *артериального давления* (АД), уменьшение количества экстрасистол, улучшение субъективной переносимости повышения АД и экстрасистолии. Уменьшились страхи, чувство тревоги, возбудимость, появилось адекватное восприятие своего заболевания пациентами.

Улучшились показатели биохимических исследований в направлении преобладания синтоксических программ адаптации, инструментальных методов исследования – констатировано снижение избыточного влияния симпатической нервной системы.

Достигнуто сокращение восстановительного периода и повышение восприимчивости к проводимой медикаментозной терапии, вплоть до ее отмены.

### Литература

1. Белевитин А.Б., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Еськов В.М., Зилов В.Г., Карасева Ю.В., Кидалов В.Н., Купеев В.Г., Лобзин Ю.В., Макеев Б.Л., Морозов В.Н., Морозова В.И., Несмеянов А.А., Никитин А.Э., Панов П.Б., Потоцкий В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хапкина А.В., Хижняк Е.П., Цыган В.Н., Чечеткин А.В. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула, 2009. Т. 1. 256 с.
2. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкидстероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
3. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
4. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
5. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
6. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

### References

1. Belevitin AB, Gusak YK, Darmogray VN, Es'kov VM, Zilov VG, Karaseva YV, Kidalov VN, Kuppeev VG, Lobzin YV, Makeev BL, Morozov VN, Morozova VI, Nesmeyanov AA, Nikitin AE, Panov PB, Pototskiy VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khapkina AV, Khizhnyak EP, Tsygan VN, Chchetkin AV. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology.]. Tula; 2009. Russian.
2. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and child-bearing factors as activators syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-4. Russian.
3. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: ООО «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
4. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYU. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizaadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of dizaadaptatsii in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5 (2):359-65. Russian.
5. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.
6. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatofornnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya) [Psychosomatic and somatofornnye rasstroystva v reabilitologii (diagnosis and korrektsiya)]: Monografiya. Tula; 2003. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Федулов Ф.Н., Савищева А.А., Гостеева Н.С. Стратегия лечения и реабилитации пациентов с функциональными заболеваниями сердечнососудистой системы (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-7.pdf> (дата обращения: 17.11.2017).

УДК:61

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С АМИНАЛОНОМ  
ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ  
(краткое сообщение)

П.Г. ГЛАДКИХ\*, А.Р. ТОКАРЕВ\*, В.Г. КУПЕЕВ\*\*

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

\*\*ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, 10, Москва, 129626, Россия

**Аннотация.** Целью работы было восстановительное лечение психоэмоционального стресса воздействием транскраниальной электростимуляции в сочетании с приемом аминалона. В группе из 65 человек (спортсмены легкоатлеты не выше 2 спортивного разряда) применяли транскраниальную электростимуляцию и прием аминалона, в контрольной группе из 23 человек – лечение седативными средствами (новопассит, валериана и др.). Проведена оценка психологического статуса до и после лечения. Показана возможность коррекции симптоматики спортивного психоэмоционального стресса.

**Ключевые слова:** психоэмоциональный стресс, аминалон, транскраниальная электростимуляция, механизмы адаптации.

TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN COMBINATION WITH AMINALON  
IN PSYCHOEMOTICAL STRESS  
(brief report)

P.G. GLADKIKH\*, A.R. TOKAREV\*, V.G. KUPEEV\*\*

\*FSBEI HE “Tula State University”, Boldina str., 128, Tula, 300028, Russia

\*\*ООО “AirMed”, Pavla Korchagina street, 10, Moscow, 129626, Russia

**Abstract.** The aim of the work was restorative treatment of psychoemotional stress by the action of transcranial electrostimulation in combination with the administration of aminalon. In a group of 65 people (athletes no higher than 2 sports category) transcranial electrostimulation and aminalone administration were used, in the control group of 23 people – sedative treatment (novopassit, valerian, etc.). The psychological status before and after treatment were assessed. The possibility of correcting the symptoms of sports psychoemotional stress is shown.

**Key words:** psychoemotional stress, aminalon, transcranial electrostimulation, adaptation mechanisms.

**Введение.** Внешние управляющие воздействия на механизмы адаптации при спортивном стрессе, как варианте психоэмоционального стресса [6] осуществляются на микроциркуляторном уровне, где формируются программы адаптации – *кататоксические программы адаптации* (КПА) и *синтоксические программы адаптации* (СПА), определены продукты метаболизма, участвующие в функционировании механизмов адаптации [1, 5, 10-12, 14]. Морфофункциональная база эмоциональных реакций при развитии стресса – лимбико-ретикулярная структура мозга, часть неокортекса, промежуточный мозг, ретикулярная формация среднего мозга. Между ними установлены круговые (циклические) взаимодействия. Высокочувствительный к гуморальным факторам гипоталамус выполняет триггерную, пусковую роль, в нем формируются мотивационные и эмоциональные возбуждения [7].

В роли неспецифического тормозного механизма, ограничивающего проявления стресса и предупреждающего стрессорные повреждения при действии повреждающих факторов внешней и внутренней среды, выступает ГАМК- допаминергическая система. Этот механизм запускается системой *фертильных факторов*, координирующей эффекты с *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной* системой. Активация ГАМК-эргической системы запускает СПА, с активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями иммуносупрессии. Изучены экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин,  $\alpha_2$ -микроглобулин фертильности, трофобластический- $\beta_1$ -гликопротеид, фито-экидистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный  $\alpha_2$ -микроглобулин, норадrenalин, гидрокортизон и эстрон) [2]. Эти механизмы обеспечивают устойчивость биологических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации, как основы третьей научной парадигмы [13].

Психологические проявления внутриличностного конфликта у спортсменов, особенно в предсоревновательный период, могут перерасти в клиническую симптоматику. Сдерживание и торможение эмоций рассматривается как фактор риска для здоровья в целом, а хронические формы сдерживания - как

стрессор, воздействующий на иммунную систему организма [3, 8]. При *психоэмоциональном спортивном стрессе* необходимо обеспечить поступление в организм веществ, потенцирующих формирование СПА с активизацией ферментативного и метаболического процессов в организме.

Для оптимизации действия лекарственных препаратов и биологически активных растительных веществ используется способ внешнего подведения препаратов гамма-аминомасляной, или *гамма-бутировой кислоты (GABA)*. Применение *аминалон* обусловлено его участием в процессах регуляции через ГАМК- допаминергическую систему. *Аминалон* является мягким психостимулятором, стабилизирующим повышенное артериальное давление, улучшает память, оказывает антигипоксическое действие. В управлении системами жизнедеятельности организма значимы также процессы, происходящие в ГАМК- допаминергической системе через эффекты *опиоидных пептидов*, высвобождение которых осуществляется при *транскраниальной электростимуляции (ТЭС)* [9].

**Цель исследования** – определить возможность лечения проявлений спортивного психоэмоционального стресса воздействием ТЭС в сочетании с приемом аминалон.

**Материалы и методы исследования.** Из 88 человек, находившихся на амбулаторном наблюдении в ООО «Аирмед», в основную группу, получавшую ТЭС и *аминалон*, вошло 65 человек. Всем проведена оценка психологического статуса до и после лечения. В контрольной группе (23 человека) – на фоне лечения седативными средствами (новопассит, валериана и др.) также проведено изучение психологического статуса. Лечение в течение 15 дней.

Воздействие на деятельность ГАМК-допаминергической системы осуществляли методом ТЭС при наложении электродов портативного устройства «Альфария» на ушные раковины по апробированной методике [4]. *Аминалон* применялся в дозе 250 мг – 3 раза в день перед едой.

Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений психоэмоционального стресса осуществлялось по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечнососудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

**Результаты и их обсуждение.** Субъективные ощущения обследуемых основной группы заключались в улучшении сна, страхов, тревоги, беспокойства, уменьшении тахикардии, потливости, нормализации артериального давления. В контрольной группе (на седативной терапии) время достижения субъективного улучшения было большим. Это отразилось при оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Оценка психологического статуса в основной группе через 15 дней лечения (n=65, M±m)**

Показатели	До ТЭС+аминалон	После ТЭС+аминалон	P
Индекс Хильдебрандта	5,18±0,47	7,75±1,86	<0,05
Личностная тревожность в баллах	30,20±0,63	21,90±0,49	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	31,20±0,45	23,81±0,66	<0,05
Индекс САН в баллах	4,28±0,06	5,71±0,04	<0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,52±1,70	5,39±0,11	<0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	6,04±0,12	3,28±0,05	<0,05

Таблица 2

**Оценка психологического статуса в контрольной группе через 15 дней седативного лечения (n=23, M±m)**

Показатели	До седативного лечения	После седативного лечения	P
Индекс Хильдебрандта	5,22±0,39	5,37±3,15	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,77±0,24	30,68±0,59	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,18±0,38	28,14±0,57	>0,05
Индекс САН в баллах	4,52±0,29	4,48±0,18	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,65±1,92	8,24±0,21	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,82±0,16	5,53±0,16	>0,05

Таким образом, пятнадцатидневный курс амбулаторного лечения сочетанием ТЭС и *а.шинолона* пациентов основной группы обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в контрольной группе, что объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия программ адаптации в управлении гомеостазом. При этом особую важность приобретает воздействие на ГАМК- допаминергическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы.

**Заключение.** Транскраниальная электростимуляция в сочетании с приемом аминалона в дозе 250 мг три раза в день до еды – является эффективным способом коррекции проявлений спортивного психоэмоционального стресса.

### Литература

1. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксева Ю.В. Стимулирования синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
2. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фито-эктастероиды и фертильные факторы как активаторы синтаксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
3. Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Антисвертывающие и антиокислительные системы в механизмах адаптации у женщин // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть I. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. 176 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптивная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Нурохиа Мед- icaftTD, 1993. 331 с.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
6. Репин Ю.М., Старцев В.Г. Механизм избирательного поражения сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном стрессе // Вестник АМН СССР. 1975. № 8. С. 71
7. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М.: Медицина, 1981. 232 с.
8. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивный стресс, как проблема (обзор литературы) // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть III. Тула: ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2016. 110 с.
9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
12. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
13. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.
14. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.

### References

1. Gusak YK, Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartsev AA, Khapkina AV, Chukseeva YV. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov [Stimulate syntaxchecker and katatonicescie adaptation programmes under the action of the hypothalamus of natural syntocinon and catacosinos]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;1:56-60. Russian.

2. Darmogray BH, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fito-ekdasteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintaksicheskikh programm adaptatsii [Phyto-ecdysteroid and childbearing factors as activators of syntactic adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
3. Karaseva YV, Gusak YK, Khadartseva KA, Pan'shina MV. Antisvertvyvayushchie i antiokislitel'nye sistemy v mekhanizмах adaptatsii u zhenshchin [Universiada and the antioxidant system in the mechanisms of adaptation in women]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' I. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.
4. Meerson FZ. Adaptivnaya meditsina: mekhanizmy i zashchitnye efekty adaptatsii [Adaptive medicine: mechanisms and protective effects of adaptation.]. Moscow: Hypoxia Med- icaftTD; 1993. Russian.
5. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike [Program of adaptation in experimental and clinical Monograph]: Monografiya. Tula: TulGU; 2003. Russian.
6. Repin YM, Startsev VG. Mekhanizm izbiratel'nogo porazheniya serdechno-sosudistoy sistemy pri psikhoemotsional'nom stresse [Mechanism of selective lesions of the cardiovascular system during emotional stress]. Vestnik AMN SSSR. 1975;8:71. Russian.
7. Sudakov KV. Sistemnye mekhanizmy emotsional'nogo stressa [System mechanisms of emotional stress]. Moscow: Meditsina; 1981. Russian.
8. Fudin NA, Troitskiy MS, Atlas EE. Sportivnyy stress, kak problema (obzor literatury) [Sports stress as the problem (literature review)]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' 3. Tula: TRO MOO «Akademiya mediko-tekhnicheskikh nauk»; 2016. Russian.
9. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
10. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYU. Psikhoneyroim-mutologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5 (2):359-65. Russian.
11. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
12. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4(2):371-5. Russian.
13. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigim v nauke i sotsiumakh [the Concept of the three global paradigms in science and society]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.
14. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoeemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

---

**Библиографическая ссылка:**

Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с аминалоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf> (дата обращения: 21.11.2017).

**ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ  
ПРИМЕНЕНИИ ОЗОНО- И РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМИ ДОРСОПАТИЯМИ**

О.С. ДАВЬЯН, Л.Г. АГАСАРОВ, В.К. ФРОЛКОВ

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия*

**Аннотация.** Подкожное введение озонкислородной смеси в паравертебральные и алгические зоны (группа сравнения и точки акупунктуры (основная группа) в большей степени, чем стандартная терапия, оказывает влияние на ноцицептивную систему, что проявляется в увеличении уровня в крови бета-эндорфина и серотонина на фоне угнетения секреции гистамина и субстанции P, а также выраженности болевого синдрома. При этом эффективность биопунктуры озона была выше в среднем на 8-16%. Корреляционный анализ выявил, что вербальная описательная шкала оценки боли в большей степени коррелирует с биохимическими маркерами боли, чем визуальная аналоговая шкала боли.

**Ключевые слова:** пояснично-крестцовые дорсопатии, болевой синдром, ноцицептивная система, локальная озонотерапия.

**DYNAMICS OF ACTIVITY OF NOCICEPTIVE SYSTEM IN COMBINATION WITH  
THE OZONO- AND REFLEXOTHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBAR-CROSS  
DORSOPATHIES**

O.S. DAVYAN, L.G. AGASAROV, V.K. FROLKOV

*The FGBI "national research center of medical rehabilitation and balneology"  
The Ministry of health of the Russian Federation, New Arbat street, 32, Moscow, 121099, Russia*

**Abstract.** Subcutaneous administration of the ozone-oxygen mixture in the paravertebral and algic zones affects the nociceptive system more than the standard therapy (a comparison group and acupuncture points (main group). It is manifested by an increase in the level of beta-endorphin and serotonin in the blood against histamine secretion and substance P, as well as the severity of the pain syndrome while the effectiveness of ozone biopuncture was higher by an average of 8-16%. Correlation analysis revealed that the verbal descriptive scale of pain assessment in large degree is correlated with biochemical markers of pain than the visual analogue scale of pain.

**Key words:** lumbosacral dorsopathy, pain syndrome, nociceptive system, local ozone therapy.

**Введение.** Способность воспринимать воздействие повреждающих факторов имеет особое значение в деятельности человека, направленной на приспособление к постоянно изменяющимся условиям среды. Наличие в организме ноцицептивной системы, несомненно, связано с эволюционным развитием, в частности, с выработанной необходимостью определения тех воздействий, которые могут причинить ему вред или угрожать его жизнеспособности. Ноцицептивная информация способствует приведению различных систем организма в состояние максимальной готовности к воздействию окружающих факторов, вызывая существенные изменения всех систем организма. Информировав нервные центры о повреждении, инициируя возникновение сложного психофизиологического состояния боли, болевая сенсорная система запускает процесс образования функциональной системы сохранения целостности тканей организма, направленной в конечном итоге на восстановление гомеостаза [8].

Наряду с физиологической существует и патологическая боль, имеющая дезадаптивное и патогенное значение для организма. Из всех этиопатогенетических групп невропатический болевой синдром имеет наибольшее распространение. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота встречаемости хронических болевых синдромов в России, странах Западной Европы и США составляет 40-80% [7]. Несмотря на то, что проблеме изучения хронических болевых синдромов при различных заболеваниях нервной системы посвящено большое число исследований, многие вопросы патогенеза и лечения невропатической боли остаются неясными, спорными, порой противоречивыми. Более 60% пациентов, страдающих невропатической болью, в настоящее время получают неадекватную фармакотерапию [6, 10].

Исследования последних лет свидетельствуют о больших терапевтических возможностях рефлексотерапии, при которых осуществляется коррекция деятельности центральных регуляторных комплексов головного мозга, включая гипоталамо-гипофизарную эндокринную ось, лиганды опиатных рецепторов и

др., имеющих прямое отношение как к ноцицептивной, так и антиноцицептивной системам [1-4, 11, 13]. Вместе с тем до настоящего времени остаются неизученными механизмы анальгетических эффектов озонотерапии, которая стала все шире применяться в различных немедикаментозных технологиях [5] и тем более, в сочетании с классической рефлексотерапией и фармакопунктурой.

**Цель исследования** – изучение влияния озонотерапии в сочетании с рефлексотерапией на ноцицептивные механизмы дорсопатии.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены при участии 90 пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями с болевыми синдромами в возрасте от 26 до 62 лет ( $44,5 \pm 0,72$  года) и давностью заболевания от 5 до 17 лет.

Болевой синдром оценивали по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала боли) и вербальной описательной шкале оценки боли *Verbal Descriptor Scale*. Биохимические маркеры боли (гистамин, серотонин, субстанция P, бета-эндорфин) определяли в сыворотке крови с помощью тест-систем для ИФА производства компании «Labor Diagnostika Nord» (Германия).

Все пациенты были разделены на три рандомизированные группы по 30 человек, которые получали различные методы лечения. В качестве базовой терапии во всех группах использовано медикаментозное воздействие (аналгетики, нестероидные противовоспалительные средства, антидепрессанты при длительном болевом синдроме), сегментарный массаж и магнитотерапия из 10 процедур (контрольная группа).

Помимо базовой терапии, в двух других группах выполняли подкожные инъекции озонокси-лородной смеси. При этом использовали медицинский озонатор «Медозонс БМ», концентратор кислорода – «JAY-5A». Во 2-ой группе газ вводили по стандартной схеме, в паравerteбральные и в алгические зоны (группа сравнения), тогда как во 3-й – по принципам биопунктуры (основная группа). В этом случае, помимо указанных, стимулировали и другие точки, включая «сосудистые» локусы (F2,3, RP6) в области голени и стоп. Технически иглу в 13 мм вводили на полную длину под углом в 90 градусов, при концентрации озонокси-лородной смеси 2,0 мг/мл и объеме 1 мл. Лечебный цикл обеих схем озонотерапии включал 10 процедур, отпускаемых через день.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что уменьшение проявлений болевого синдрома зарегистрировано у всех пациентов с дорсопатиями, однако в большей степени этот эффект отмечался при применении локальной озонотерапии (табл. 1).

*Таблица 1*

**Динамика болевого синдрома у пациентов с дорсопатиями при применении различных методов лечения**

Группы	Уровень боли	
	Визуальная шкала боли (см)	Вербальная шкала оценки боли (баллы)
1 (контрольная)	5,67±0,27	6,37±0,29
	3,81±0,20*	4,95±0,11*
2 (сравнения)	5,56±0,26	6,26±0,31
	2,21±0,19*	4,82±0,20*
3 (основная)	5,61±0,25	6,09±0,28
	1,90±0,18*	3,29±0,18*

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – до лечения, нижние – после лечения.

Надстрочные индексы обозначают достоверность изменений (\* –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ )

Так, если пациентов контрольной группы, получавших базовую терапию, уменьшение уровня боли по шкалам ВАШ и вербальной оценки составило 33 и 22%, то в группе сравнения 60 и 23%, тогда как в основной группе соответственно 66 и 46%. Эти факты убедительно подтверждают динамикой объективных показателей – биохимических маркеров боли, два из которых представляют ноцицептивные механизмы (субстанция P и гистамин), и два – антиноцицептивную систему (серотонин и бета-эндорфин). Выявлено, что анальгетическое действие базовой терапии подтверждается достоверно значимым уменьшением уровня субстанции P при увеличении концентрации в крови гастринина и бета-эндорфина, однако выраженность динамики была не очень значительной и варьировала от 7 до 12% (табл. 2).

Таблица 2

Влияние различных методов лечения на динамику болевого синдрома и маркеры боли у пациентов с дорсопатиями

Показатели	До лечения	После лечения	% изменений
Группа 1 (контроль)			
Субстанция P, нг/мл	0,29±0,02	0,27±0,01*	-7%
Серотонин, нг/мл	325±10,3	339±11,0	+4%
Гистамин, нмоль/л	3,49±0,12	3,08±0,10*	-12%
Бета-эндорфин, пмоль/л	23,6±0,79	26,0±0,87*	+10%
Группа 2 (сравнения)			
Субстанция P, нг/мл	0,32±0,02	0,25±0,01**	-29% <sup>#</sup>
Серотонин, нг/мл	308±9,2	349±10,6*	+13%
Гистамин, нмоль/л	3,57±0,14	3,18±0,12*	-11%
Бета-эндорфин, пмоль/л	24,7±0,89	27,2±0,97*	+10%
Группа 3 (основная)			
Субстанция P, нг/мл	0,34±0,02	0,20±0,01**	-41% <sup>#</sup>
Серотонин, нг/мл	322±10,1	369±12,5**	+15%
Гистамин, нмоль/л	3,64±0,15	3,03±0,11**	-17%
Бета-эндорфин, пмоль/л	24,0±0,84	30,3±1,09**	+26% <sup>#</sup>

Примечание: надстрочные индексы обозначают достоверность изменений (\* – в процессе лечения, <sup>#</sup> – по сравнению с контрольной группой)

Аналогичные феномены, но значительно более выраженные, отмечались у пациентов в группах сравнения и основной, т.е. при применении различных вариантов локальной озонотерапии. Следует только отметить достоверное снижение уровня гистамина в этих группах (соответственно на 11 и 17%) и более выраженные положительные сдвиги у пациентов с биопунктурой озонкислородной смеси (в среднем на 12%).

О неслучайности взаимосвязи регресса болевого синдрома и активации антиноцицептивной системы свидетельствует корреляционный анализ, проведенный с применением алгоритмов расчета ранговой корреляции Спирмена. В этой части исследований мы объединили всех пациентов в одну группу, поскольку во всех группах изменения были практически тождественны, хотя и выражены они были в различной степени (табл. 3).

Таблица 3

Взаимозависимость динамики болевого синдрома и его биохимических маркеров у пациентов с дорсопатиями при применении различных методов лечения

Показатель	Визуальная аналоговая шкала боли	Вербальная описательная шкала оценки боли
Субстанция P	$\rho = +0,47^*$	$\rho = +0,59^{**}$
Гистамин	$\rho = +0,14$	$\rho = +0,21$
Серотонин	$\rho = -0,42^*$	$\rho = -0,38^*$
Бета-эндорфин	$\rho = -0,51^{**}$	$\rho = -0,72^{***}$

Примечание: рассчитывался коэффициент парной ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Надстрочные индексы обозначают достоверность коэффициентов корреляции (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Установлено, что субъективная оценка боли с помощью различных шкал в достаточно высокой степени связана (и, по-видимому обусловлена) с перестройкой активности ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов. Весьма интерес факт более выраженных корреляционных зависимостей при применении вербальной шкалы оценки боли по сравнению с методикой ВАШ, однако обсуждение этого феномена выходит за рамки настоящего исследования.

Полученные результаты, а также имеющиеся литературные данные позволяют представить механизм действия озонотерапии на анти- и ноцицептивную системы следующим образом.

Патофизиологической основой болевых синдромов являются сложные многоуровневые изменения, обусловленные нарушениями генерации и проведения ноцицептивного сигнала по нервным проводникам, а также процессов контроля возбудимости соответствующих нейронов в структурах ЦНС со стороны антиноцицептивной системы.

С учетом этого общего патофизиологического посыла реализация противоболевой активности локальной озонотерапии сводится к существенному смещению динамического равновесия между ноцицептивной системой и ее функциональным антагонистом в сторону последнего. Можно предположить, что озонкислородная смесь способна вызывать снижение секреции ноцицептивных нейротрансмиттеров на лимбическую систему, которой отводится важнейшую роль в интеграции всей сенсорной информации. Также весьма вероятно, что локальная озонотерапия вызывает активацию специфических нейронных образований с серотонинергической, норадренергической, дофаминергической и эндорфинергической функциями, которые синаптическим и нейрогуморальным путем регулируют чувствительность различных уровней болевой афферентации [8]. В результате наблюдается блокада ноцицептивных потоков, преимущественно в области афферентных входов и интернейронов релейных систем [10]. При этом энкефалины, эндорфины служат нейроредукторами на всех уровнях, принимая участие в функционировании эндогенных анальгетических систем [7].

К наиболее изученным нейротрансмиттерам ЦНС относится серотонин, который выполняет функции синаптического и дистанционного медиатора, а также служит модулятором обмена веществ в качестве нейrogормона [12]. Серотонинергические системы головного и спинного мозга играют основную роль в регуляции болевой чувствительности. Снижение содержания серотонина вызывает ослабление анальгетического эффекта и понижение болевых порогов. Использование факторов и препаратов, усиливающих серотонинергическую активность или ингибиторов обратного захвата серотонина приводит к регрессу хронического болевого синдрома [6]. Считают, что анальгетическое действие серотонина может опосредоваться эндогенными опиоидами, так как серотонин способствует высвобождению бета-эндорфинов из клеток передней доли гипофиза [12]. Наблюдаемое под влиянием локальной озонотерапии увеличение активности серотонинергических нейронов сопровождается возрастанием содержания серотонина в задних рогах спинного мозга, повышением активности опиатных рецепторов и уменьшением выделения субстанции P из пресинаптических окончаний. Этот механизм способствует снижению болевой чувствительности и центральной сенситизации на уровне сегментарного аппарата спинного мозга.

В целом, полученные результаты позволяют сделать заключение, что локальная озонотерапия (особенно при воздействии на точки акупунктуры) обладает выраженным биологическим потенциалом, который предусматривает сложное и многокомпонентное патогенетическое воздействие на различные функциональные и локальные механизмы возникновения и поддержания болевого синдрома.

### Литература

1. Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М., 2017. 240 с.
2. Агасаров Л.Г., Василенко А.М., Радзиевский С.А., Бугаев С.А. Рефлексотерапия в формате восстановительной медицины // Вопросы курортологии, физиологии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90, №1. С. 32–38.
3. Агасаров Л.Г., Болдин А.В. Эффективность использования фармакопунктуры препаратом плацента композиум при вертеброгенных нейрососудистых синдромах // Биологическая медицина. 2006. №1. С. 54.
4. Агасаров Л.Г., Путилина Н.Е. Дискус композитум в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромах // Биологическая медицина. 2000. №1. С. 32.
5. Алейникова Э.В. Озонотерапия артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями в условиях низкогорного курорта: Автореферат дисс. канд. мед. наук. Пятигорск, 2013. 24 с.
6. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. М., 2003. 60 с.
7. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
8. Нечипуренко Н.И. Механизмы нейропатической боли // Медицинские новости. 2012. № 3. С. 6–10.
9. Нечипуренко Н.И., Маслова Г.Т. Функциональное состояние периферических нервов и антиокислительная система крови в условиях модуляции NO-ергических процессов // Предпатология: проблемы и решения. 2000. С. 379–385.
10. Овечкин А.М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. Том 6, № 1. С. 32–40.
11. Хадарцев А.А., Леонов Б.И., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егизарова И.П., Лысый В.М., Федоров С.Ю., Хижняк Л.Н., Щербак Д.В., Коржук Н.Л., Хадарцев В.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред.

Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. 4. 204 с.

12. Чернущ Н.П. Хроническая боль: модель психосоматического расстройства (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 887–893.

13. Agasarov L.G. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment // JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008. Т. 1, №2. С. 110–113.

#### References

1. Agasarov LG. Refleksoterapiya pri rasprostranennykh zabolevaniyakh nervnoy sistemy [Reflexology for common disorders of the nervous system]. Moscow; 2017. Russian.

2. Agasarov LG, Vasilenko AM, Radzievskiy SA, Bugaev SA. Refleksoterapiya v formate vosstanovitel'noy meditsiny [Reflexology in the format of rehabilitation medicine]. Voprosy kurortologii, fiziologii i lechebnoy fizicheskoy kultury. 2013;90(1):32-8. Russian.

3. Agasarov LG, Putilina AV. Effektivnost' ispol'zovaniya farmakopunktury preparatom platsenta kompozitum pri vertebrogennykh neyrososudistykh sindromakh [the Efficacy of pharmacopuncture drug placenta compositum when the vertebral neurovascular syndromes]. Biologicheskaya meditsina. 2006;1:54. Russian.

4. Agasarov LG, Putilina NE. Diskus kompozitum v kompleksnom lechenii vertebrogennykh poyasnichnykh bolevykh sindromakh [Discus compositum in the complex treatment of vertebrogenic lumbar pain syndromes]. Biologicheskaya meditsina. 2000;1:32. Russian.

5. Aleynikova EV. Ozonoterapiya arterial'noy gipertenzii v sochetanii s metabolicheskimi narusheniyami v usloviyakh nizkogornogo kurorta [Ozone therapy of hypertension in combination with metabolic disorders under conditions of low resort] [dissertation]. Pyatigorsk (Pyatigorsk region); 2013. Russian.

6. Danilov AB. Neyropaticheskaya bol [Neuropathic pain]'. Moscow; 2003. Russian.

7. Kukushkin ML, Khitrov NK. Obshchaya patologiya boli [General pathology of pain]. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.

8. Nechipurenko NI. Mekhanizmy neyropaticheskoy boli [Mechanisms of neuropathic pain]. Meditsinskie novosti. 2012;3:6-10. Russian.

9. Nechipurenko NI, Maslova GT. Funktsional'noe sostoyanie perifericheskikh nervov i antioksiditel'naya sistema krovi v usloviyakh modulyatsii NO-ergicheskikh protsessov [Functional status of peripheral nerves and the antioxidant blood system in terms of modulation of NO-ergic processes Primatology]. Predpatologiya: problemy i resheniya. 2000;379-85. Russian.

10. Ovechkin AM. Klinicheskaya patofiziologiya i anatomiya ostroy boli [Clinical pathophysiology and anatomy of acute pain]. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli. 2012;6(1):32-40. Russian.

11. Khadartsev AA, Leonov BI, Gontarev SN, Borisova ON, Venevtseva YL, Agasarov LG, Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysy VM, Fedorov SY, Khizhnyak LN, Shcherbakov DV, Korzhuk NL, Khadartsev VA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Т. 4. Russian.

12. Chernus' NP. Khronicheskaya bol': model' psichosomaticheskogo rasstroystva (obzor) [Chronic pain: model of psychosomatic disorder (review)]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;7(4):887-93. Russian.

13. Agasarov LG. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment. JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008;1(2):110-3.

---

#### Библиографическая ссылка:

Давьян О.С., Агасаров Л.Г., Фролков В.К. Динамика активности ноцицептивной системы при сочетанном применении озono- и рефлексотерапии у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-9. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-9.pdf> (дата обращения: 24.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9f640970d2.29330703.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ И ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ

Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ\*, Т.Н. ЦЫГАНОВА\*, А.С. САМОЙЛОВ\*\*, С.Н. КОЛБАХОВА\*\*

\*ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Новый Арбат ул., 32, Москва, 121099, Россия

\*\*ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123058, Россия

**Аннотация.** В современной медицине широко применяются немедикаментозные методы лечения, в том числе и у пациентов с *нейроциркуляторной астенией*. Однако, их применение во врачебной практике не всегда носит дифференцированный и патогенетически направленный характер.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования являлось изучение влияния комплексных программ с использованием природных и преформированных физических факторов на состояние микроциркуляции у больных *нейроциркуляторной астенией*.

На основании полученных результатов исследований можно рекомендовать применение *интервальной гипоксической тренировки* и водных углекислых ванн у пациентов со спастическим типом микроциркуляции, тогда как применение *интервальной гипоксической тренировки* и хлоридных натриевых йодобромных ванн рекомендуются использовать у больных с гиперемическим типом микроциркуляции.

**Ключевые слова:** *нейроциркуляторная астенция, микроциркуляция, углекислые ванны, хлоридно натриевые йодобромные ванны, интервальная гипоксическая тренировка.*

INFLUENCE OF THE COMPLEX USE OF NATURAL AND PREFORMED PHYSICAL FACTORS ON THE MICROCIRCULATION IN THE PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY ASTHENIA

D.B. KULCHITSKAYA\*, T.N. TSYGANOVA\*, A.S. SAMOILOV\*\*, S.N. KOLBAHOVA\*\*

\*FSBI "Scientific medical research center of rehabilitation and balneology" of Ministry of health of Russia, Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russia

\*\*FSBI "State scientific center of Russian Federation – Federal medical biophysical center named after A. I. Burnazyan", Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123058, Russia

**Abstract.** In modern medicine non-pharmacological methods of treatment are widely used, including among patients with NCA. However, their use in medical practice is not always differentiated and pathogenetically oriented.

The purpose of this study was to investigate the impact of complex programs using natural and preformed physical factors on the microcirculation in the patients with NCA.

On the basis of the research results the authors recommend the use of IGT and water carbon dioxide baths in the patients with NACC with spastic type of microcirculation, whereas application of the IGT and sodium chloride iodine-bromine baths are recommended for patients with hyperemic type of microcirculation.

**Key words:** *neurocirculatory asthenia, carbon dioxide baths, sodium chloride iodine-bromine baths, integral hypoxic training.*

**Введение.** По данным литературы последних лет, *нейроциркуляторная астенция* (НЦА) достаточно распространенное заболевание, встречается у 32-50% населения России [1, 3, 6, 7, 8]. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний НЦА составляет 30% [8].

На сегодняшний день существует разнообразное обозначение вышеуказанной патологии (вегетососудистая дистония, *нейроциркуляторная астенция* или дистония, тонзиллокардиальный синдром и пр.), что обусловлено не только различным пониманием сущности болезни, но и разнообразием преобладающей симптоматики. В России чаще используется определение НЦА, предложенное В.И. Маколкиным и С.А. Аббакумовым [1].

В современной медицине широко применяются немедикаментозные методы лечения, в том числе и у пациентов с НЦА [2, 4, 5, 9, 11, 12-15]. Однако, их применение во врачебной практике не всегда носит дифференцированный и патогенетически направленный характер [10].

**Цель исследования** – изучение влияния комплексных программ с использованием природных и преформированных физических факторов на состояние микроциркуляции у больных НЦА.

**Материалы и методы исследования.** Нами было обследовано 58 пациентов с НЦА от 20 до 45 лет, которые были разделены на 2 группы сопоставимые по полу, возрасту, длительности анамнеза и особенностям течения заболевания:

1 группа – 29 человек, получавших *интервальные гипоксические тренировки* (ИГТ) и углекислые ванны;

2 группа – 29 человек, которым проводилась комплексная терапия, включающая ИГТ и хлоридные натриевые йодобромные ванны.

Больные обеих групп получали процедуру ИГТ с помощью гипоксикатора «Эверест-1». Перед первой процедурой пациенту проводили пробу Штанге с задержкой дыхания. Затем индивидуально назначали дыхание гипоксической смесью с содержанием  $O_2$  от 16 до 18%. В последующие процедуры процент содержания  $O_2$  постепенно снижали и достигали 11%. Дыхание смесью проводили в интервальном режиме в положении пациента «сидя» через маску. Периоды дыхания гипоксической смесью чередовали с периодами дыхания атмосферным воздухом. Суммарное время дыхания гипоксической смесью увеличивали с каждой последующей процедурой за счет увеличения времени дыхания гипоксической смесью и количества серий в процедуре: в первые 2 дня – 4, в последующие – 5-6. Время процедуры – 20-60 мин, на курс – 12 процедур.

Общие водные углекислые ванны и хлоридные натриевые йодобромные ванны, осуществлялись через 2 часа после процедуры ИГТ. Углекислые ванны были с концентрацией углекислоты – 1,2 г/л, температурой  $36^{\circ}C$ , продолжительностью 10 минут, ежедневно, 5 раз в неделю, на курс 10-12 ванн.

Техника приготовления искусственных хлоридных натриевых йодобромных ванн: в 1 литре воды растворяют 100 граммов йодида натрия и 250 грамм бромида калия. Раствор хранят в склянке темного стекла. В ванну наливают 200 литров пресной воды, в которой растворяют 2 кг поваренной соли. Затем из склянки выливают 100 мл приготовленного раствора, срок хранения раствора 7 дней. Методика лечения: общие хлоридные натриевые йодобромные ванны, температурой  $36-37^{\circ}C$ , продолжительностью 10-15 мин, назначают ежедневно, 5 раз в неделю, на курс 10-12 ванн.

Состояние капиллярного кровотока оценивали по данным *лазерной доплеровской флоуметрии* (ЛДФ), которая осуществлялась с помощью *лазерного анализатора капиллярного кровотока* (ЛАКК-01) – НПП «ЛАЗМА», Россия. Измерения проводили в положении испытуемого лежа на спине, руки расположены вдоль тела. Датчик устанавливали с помощью специального фиксирующего устройства, обеспечивающего неподвижность положения световода в области наружной поверхности дистального конца предплечья (как левого, так и правого), на расстоянии 4 см от лучезапястного сустава. Запись кровотока пациента производилась в течение 2-х минут. Далее доплерограмму подвергали компьютерной обработке с вычислением следующих показателей ЛДФ сигнала:

- *показатель микроциркуляции* (ПМ), измеряется в перфузионных единицах (перф.ед.);
- *среднее квадратическое отклонение* (СКО) статистически значимых колебаний скорости эритроцитов, измеряется в перфузионных единицах (перф.ед.);

Из представленных в амплитудно-частотном спектре ЛДФ колебаний наиболее значимыми в диагностическом плане являются:

– *медленные волны (ALF)*- вазомоции, которые по своей природе связаны с работой вазомоторов (гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене микрососудов), составляющих механизм активной модуляции кровотока в системе микроциркуляции;

– *быстрые волны (AHF)* – их появление является результатом передаточной пульсации венозного кровотока в зависимости от его изменения в связи с актом дыхания, что обусловлено увеличением притока крови к сердцу на высоте вдоха и уменьшением на высоте выдоха;

– *пульсовые волны (ACF)* – обусловлены изменением скорости движения эритроцитов в микрососудах, что вызывается перепадами систолического и диастолического давления.

Проводилось нормирование показателей *амплитуды каждого ритма* (А ритма) к величине его максимального разброса (СКО)

А ритма / СКО  $\times 100\%$ , которые характеризуют состояние активных и пассивных механизмов микроциркуляции.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов НЦА на фоне выраженных астено-невротических проявлений отмечались длительные боли колющего и ноющего характера в области сердца, возникающие при нервно-эмоциональном напряжении, после стрессовых ситуаций и не зависящие от физических нагрузок, не купирующихся приемом коронаролитических и спазмолитических препаратов, а исчезающих под влиянием седативных средств. В 58% случаев отмечались сердцебиения, ощущения перебоев в работе сердца – в 40%. Лабильность артериального давления – в 85%, вегетативно-сосудистые кризы симпатикоадреналого характера – 32%, повышенная импульсивность, беспор-

койство, возбудимость, раздражительность – 89%. Указанные жалобы беспокоили пациентов год и более.

На основании данных ЛДФ пациенты с НЦА были разделены на три группы: (А) первая группа 61% (больные с гиперемическим типом микроциркуляции); (В) вторая группа 19% (больные со спастическим типом) и (С) третья группа – 20% (больные нормоциркуляторным типом микроциркуляции) [7].

При гиперемическом типе микроциркуляции изменения установлены на уровне артериол и в меньшей степени капилляров. Нарушения выражались в снижении тонуса артериол ( $ALF/СКО \times 100\%$ ). –  $100,66 \pm 3,19\%$ , увеличение показателя, характеризующего вклад пульсовых колебаний в модуляции кровотока ( $ACF/СКО \times 100\%$ ). При спастическом типе микроциркуляторные изменения установлены, в основном, на уровне артериол и венул и выражались в увеличении тонуса артериол ( $ALF/СКО \times 100\%$ ) до  $151,1 \pm 2,3\%$ ; увеличение показателя, характеризующего вклад дыхательных колебаний в модуляции кровотока ( $AHF/СКО \times 100\%$ ).

После лечения у больных обеих групп выявлена положительная динамика показателей ЛДФ. Однако у пациентов первой группы, получавших ИГТ и углекислые ванны, улучшение со стороны микроциркуляторного русла носило достоверный характер только у пациентов со *спастическим типом*: снизился тонус артериол с  $151,1 \pm 2,3\%$  до  $134,0 \pm 3,8\%$  ( $p < 0,05$ ), улучшился и венозный отток (табл.)

Таблица

**Динамика показателей ЛДФ у больных с НЦА до и после комплексной программы лечения (ИГТ и углекислые ванны)**

Параметры ЛДФ	Группа здоровых	Пациенты с гиперемическим типом		Пациенты, со спастическим типом	
		До курса	После курса	До курса	После курса
ПМ (перфузионные единицы)	$4,06 \pm 0,04$	$4,4 \pm 0,05$	$4,1 \pm 0,09$	$3,9 \pm 0,03$	$4,0 \pm 0,04$
$ALF/СКО \times 100\%$	$132,6 \pm 2,6$	$100,35 \pm 3,19$	$112,1 \pm 6,9$	$151,1 \pm 2,3$	$134,0 \pm 3,8\%^{***}$
$AHF/СКО \times 100\%$	$57,95 \pm 1,5$	$55,8 \pm 1,9$	$49,3 \pm 2,7$	$64,2 \pm 1,8$	$53,0 \pm 3,2\%^{***}$
$ACF/СКО \times 100\%$	$38 \pm 2,8$	$50,6 \pm 2,8$	$46,3 \pm 2,2$	$34,8 \pm 3,8$	$35,45 \pm 3,2$

Примечания: достоверность различий до и после лечения \* –  $p < 0,005$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

У больных второй группы, получавших ИГТ и хлоридные натриевые йодобромные ванны, положительные изменения в системе микроциркуляции были выявлены только в группе пациентов с *гиперемическим типом*: увеличился изначально сниженный тонус артериол с  $100,66 \pm 3,19\%$  до  $136,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ), улучшился капиллярный кровоток.

Выявленные нами положительные изменения в состоянии микроциркуляции коррелировали с благоприятной динамикой клинической симптоматики у этой категории больных

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что механизмы терапевтического действия предложенных лечебных программ формируются, в том числе, за счет их положительного влияния на состояние микроциркуляции. Все это может послужить предпосылкой к использованию ИГТ и водных углекислых ванн у пациентов НЦА со спастическим типом микроциркуляции, тогда как применение ИГТ и хлоридных натриевых йодобромных ванн рекомендуются использовать у больных с гиперемическим типом микроциркуляции.

### Литература

1. Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония: особенности клинической симптоматики, диагностика и лечение: Дисс. док. мед. наук. М., 1987. 306 с.
2. Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Кульчицкая Д.Б. Немедикаментозные методы лечения хронической венозной недостаточности: современное состояние проблемы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2010. № 2. С. 54–59.
3. Бранько В. В., Богданова Э. А., Камшилина Л.С., Маколкин В. И., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей. М., 1999. 48 с.
4. Кульчицкая Д.Б. Оптимизация системы дифференцированного применения магнитных полей для коррекции микроциркуляторных нарушений у больных с сердечно-сосудистой патологией: Автореферат дисс. д.м.н. Москва, 2010.

5. Кульчицкая Д.Б., Бобровницкий И.П., Киневи́ч Н.А., Миненков А.А., Петрова Т.В. Способ диагностики нейроциркуляторной астении. Патент № 2253368 от 10 июня 2005 г.
6. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. Москва, 2004. 135 с.
7. Маколкин В.И., Аббакумов С.А., Сапожникова А.А. Нейроциркуляторная дистония (клиника, диагностика, лечение). Пособие для практических врачей. Чебоксары, 1995. 249 с.
8. Покалев Г.М. Нейроциркуляторная дистония. Нижний Новгород, 1994. 300 с.
9. Сапелкин С.В., Дан В.Н., Кульчицкая Д.Б., Бобровницкий И.П., Миненков А.А., Тимина И.Е. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке расстройств микроциркуляции при ангиодисплазиях // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13, № 4. С. 46–50.
10. Сорокина Т. А. Принципы диагностики и дифференцированного лечения больных нейроциркуляторной дистонией // Функциональные сердечно-сосудистые расстройства. 1982. С. 141–146.
11. Сухинина Е.М., Цыганова Т.Н., Сафоничева О.Г. Эффективность метода интервальной гипоксической тренировки в условиях курорта // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 236–238.
12. Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в спорте // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2015. № 6. С. 47–55.
13. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
14. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Зилов В.Г., Морозов В.Н., Цогоев А.С., Михайлова А.А., Купеев В.Г., Гонтарев С.Н., Олейникова М.М., Дзасохова П.В., Крюкова С.В., Митюшкина О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Крюковой С.В. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. II. 262 с.
15. Хадарцев А.А., Леонов Б.И., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егизарова И.П., Лысый В.М., Федоров С.Ю., Хижняк Л.Н., Щербаков Д.В., Коржук Н.Л., Хадарцев В.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. IV. 204 с.

#### References

1. Abbakumov SA. Neyrotsirkulyatornaya distoniya: osobennosti klinicheskoy simptomatiki, diagnostika i lechenie [Neurocirculatory dystonia: clinical features symptoms, diagnosis and treatment][dissertation]. Moscow (Moscow region); 1987. Russian.
2. Badtieva VA, Trukhacheva NV, Kul'chitskaya DB. Nemedikamentoznye metody lecheniya khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti: sovremennoe sostoyanie problem [non-pharmacological methods of treatment of chronic venous insufficiency: modern state of problem]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2010;2:54-9. Russian.
3. Bran'ko VV, Bogdanova EA, Kamshilina LS, Makolkin VI, Sidorov VV. Metod lazernoy doplerovskoy floumetrii v kardiologii [Method of laser Doppler flowmetry in cardiology. Manual for doctors]. Posobie dlya vrachey. Moscow; 1999. Russian.
4. Kul'chitskaya DB Optimizatsiya sistemy differentsirovannogo primeneniya magnitnykh poley dlya korrektsii mikrotsirkulyatornykh narusheniy u bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiyey [optimization of the system of differential application of magnetic fields to correct the microcirculatory disorders in patients with cardiovascular disease:synopsis] [dissertation]. Moscow; 2010. Russian.
5. Kul'chitskaya DB, Bobrovniitskiy IP, Kinevich NA, Minenkov AA, Petrova TV. Sposob diagnostiki neyrotsirkulyatornoy astenii [Method for diagnosing neurocirculatory asthenia.]. Patent Russian Federation № 2253368 ot 10 iyunya 2005 g.
6. Makolkin VI. Mikrotsirkulyatsiya v kardiologii [Microcirculation in cardiology]. Moscow; 2004. Russian.
7. Makolkin VI, Abbakumov SA, Sapozhnikova AA. Neyrotsirkulyatornaya distoniya (klinika, diagnostika, lechenie) [Neurocirculatory dystonia (clinical features, diagnosis, treatment).]. Posobie dlya prakticheskikh vrachey. Cheboksary; 1995. Russian.
8. Pokalev GM. Neyrotsirkulyatornaya distoniya [Neurocirculatory dystonia] Nizhniy Novgorod; 1994. Russian.
9. Sapelkin SV, Dan VN, Kul'chitskaya DB, Bobrovniitskiy IP, Minenkov AA, Timina IE. Vozmozhnosti lazernoy doplerovskoy floumetrii v otsenke rasstroystv mikrotsirkulyatsii pri angiodysplyazyakh [the possibilities of laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculation disorders in the angiodysplasia]. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2007;13(4):46-50. Russian.
10. Sorokina TA. Printsipy diagnostiki i differentsirovannogo lecheniya bol'nykh neyrotsirkulyatornoy distoniyey [Principles of diagnosis and differentiated treatment of patients with neurocirculatory dystonia]. Funktsional'nye serdechno-sosudistye rasstroystva. 1982:141-6. Russian.

11. Sukhinina EM, Tsyganova TN, Safonicheva OG. Effektivnost' metoda interval'noy gipoksicheskoy trenirovki v usloviyakh kurorta [Efficacy of interval hypoxic training in the resort]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):236-8. Russian.

12. Tsyganova TN. Effektivnost' intervalnoy gipoksicheskoy trenirovki v sporte [Efficiency intervalley hypoxic training in sport]. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina. 2015;6:47-55. Russian.

13. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya) [Not medicamentous techniques (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germaniya: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.

14. Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Zilov VG, Morozov VN, Tsogoev AS, Mikhaylova AA, Kupeev VG, Gontarev SN, Oleynikova MM, Dzasokhova PV, Kryukova SV, Mityushkina OA. Vosstanovitel'naya meditsina [Regenerative medicine]: Monografiya. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Kryukovoy SV. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 2. Russian.

15. Khadartsev AA, Leonov BI, Gontarev SN, Borisova ON, Venetseva YL, Agasarov LG, Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysyy VM, Fedorov SY, Khizhnyak LN, Shcherbakov DV, Korzhuk NL, Khadartsev VA. Vosstanovitel'naya meditsina [Regenerative medicine]: Monografiya. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. T. 4. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Кульчицкая Д.Б., Цыганова Т.Н., Самойлов А.С., Колбахова С.Н. Влияние комплексного применения природных и преформированных физических факторов на состояние микроциркуляции у больных нейроциркуляторной астенией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-10.pdf> (дата обращения: 24.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9dd3eb1560.05054211.

**ДИСЛИПИДЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОРЫ РИСКА  
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ**

И.А. МИШКИН

*ФГБУ «Тульский государственный университет», пр-т. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия,  
e-mail: ilya.mischckin@yandex.ru*

**Аннотация.** В данной статье рассматривается проблема возникновения инсульта среди молодого возраста. Поскольку считается, что инсульту больше подвержены люди старшего и пожилого возраста, у юных пациентов возможна несвоевременная диагностика факторов риска, что в последнее время приводит к росту числа заболевших среди молодых. Известно, что внутримозговые кровоизлияния чаще регистрируются у молодых пациентов, напротив ишемические нарушения свойственны пациентам более старшего возраста, однако в данной работе такое распределение наблюдается не всегда. Так же в статье особая роль отводится АГ и дислипидемии в развитии инсультов различных типов. Анализ данных факторов риска показал существенные различия их распространённости в зависимости от типа нарушения мозгового кровообращения. Особенно различается число пациентов с повышенным содержанием холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности между пациентами перенесших ишемический и геморрагический инсульт. Наличие высоких цифр АД среди двух приведенных групп отличалось в зависимости от возраста.

**Ключевые слова:** ишемический и геморрагический инсульт, молодые пациенты, факторы риска, дислипидемия, артериальная гипертензия.

**DYSLIPIDEMIA AND HYPERTENSION AS RISK FACTORS OF ISCHEMIC AND HEMORRAGIC  
STROKE IN YOUNG PATIENTS**

I.A. MISHKIN

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Tula State University",  
Lenin Avenue, 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: ilya.mischckin@yandex.ru*

**Abstract.** This article deals with the problem of the onset of stroke among young people. It is believed that older people and older people are more likely to suffer an insult. Untimely diagnosis of risk factors is possible in young patients, which recently leads to an increase in the number of diseases among young people. It is known that intracranial hemorrhages are registered in young patients more often. In contrast, ischemic disorders are characteristic of patients of older age, but this distribution is not always observed in this study. Also in the article a special role is given to AH and dyslipidemia in the development of strokes of various types. Analysis of these risk factors showed significant differences in their prevalence, depending on the type of cerebral circulation disorder. The number of patients with elevated cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins among patients who underwent ischemic and hemorrhagic stroke is especially different. The presence of high parameters of blood pressure among the two groups was different depending on age.

**Key words:** ischemic and hemorrhagic stroke, young patients, risk factors, dyslipidemia, hypertension.

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой в развитых и развивающихся странах из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья людей. По результатам российского территориально-популяционного регистра, в 2009 и 2010 гг. первичная заболеваемость инсультом составила от 3,2 до 3,5 случая на 1000 населения, смертность — 1,2 и 1 на 1000 населения соответственно [8]. По данным Американской ассоциации сердца на 2017 год инсульт занимает 5 место по смертности населения в мире и 2-е место в РФ. В настоящее время существуют тенденции к росту числа заболевших среди молодых [9, 16, 23]. Результаты многочисленных исследований показывают, что распространенность данного заболевания среди населения моложе 45 лет составляет от 2.2 до 10% [2, 5, 6, 9, 15].

Факторы риска развития инсульта у молодых пациентов отличаются от тех же для пациентов старшего возраста, однако по-прежнему самыми распространенными являются *артериальная гипертензия* (АГ), *дислипидемия* (ДЛ), курение [1, 19, 20]. При этом на первое место среди основных причин развития *ишемического инсульта* (ИИ) у молодых людей ставят АГ, на второе ДЛ [10].

Большинство исследований показало выраженную связь между высоким уровнем *холестерина* (ХС) и развитием ИИ и менее выраженную при развитии *геморрагического инсульта* (ГИ). А.А. Кветков-

скаия соавт. [4] установили, что у лиц молодого и среднего возраста с впервые резвившемся ИИ чаще выявлялось повышение фракции *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП). Повышенный уровень *триглицеридов* (ТГ) также чаще регистрировался у пациентов данной группы. При этом другие исследования рассматривают гипохолестеринемии и низкий уровень ТГ как один из рисков развития геморрагий в головном мозге, а высокий уровень ТГ как протектор при развитии *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК) по ишемическому типу [3,12,17,24].

Известна роль АГ в патофизиологии инсульта, однако более сильные связи между инсультами и высокими цифрами АД были отмечены у пациентов моложе 45 лет [13, 20].

**Цель исследования** – выявление различий в распространённости АГ и ДЛ у пациентов молодого возраста с разными типами инсульта.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы данные липидного спектра крови у 240 пациентов в возрасте до 55 лет с ОНМК, находившихся на стационарном лечении в ГКБСМП им. Ванькина г.Тулы в период с мая 2012 по июнь 2016 года. Испытуемые были отобраны методом случайной выборки. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от типа инсульта. В первую группу включены 204 (85%) пациента с ИИ, в том числе с транзиторной ишемической атакой (мужчины  $n=161$  человек, средний возраст  $47,6\pm 6,5$ ; женщины  $n=43$  человека, средний возраст  $43,4\pm 6,9$ ). Во вторую 36 (15%) пациенты с ГИ, в том числе с субарахноидальным кровоизлиянием (мужчины  $n=26$  человек, средний возраст  $44,1\pm 6,5$ ; женщины  $n=10$  человек, средний возраст  $41,6\pm 6,9$ ). У всех испытуемых определялись биохимические показатели крови, рассчитывался *коэффициент атерогенности* (КА), регистрировалось АД. За норму принимались показатели: АД<140/90 мм.рт.ст., ТГ<1,7ммоль/л, общего ХС<5 ммоль/л, ЛПНП≤4 ммоль/л, КА<3.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы *SPSSStatistics 22*. Групповые сравнения проводили с использованием критерия Пирсона. Был выполнен однофакторный дисперсионный анализ *ANOVA*. Для анализа зависимости применяли корреляционный анализ по Пирсону. Рассчитывали коэффициент линейной корреляции ( $r$ ), достоверными принимались результаты при  $p<0,05$ .

**Результаты и их обсуждения.** Было выявлено, что с возрастом соотношение случаев ИИ к геморрагическому меняется. Для пациентов моложе 40 лет паритет составил 67,5 и 32,5% соответственно. В более старших возрастных группах эта разница увеличивалась (для лиц от 40 до 49 лет, 87,6 и 12,4%, старше 50 лет 89,5 и 10,5%). Данная динамика показывает превалирующий рост числа случаев ИИ относительно ГИ с возрастом. ( $p=0,003$ ). При этом пик частоты инсультов (как по геморрагическому, так и по ишемическому) приходится на 48 лет (рис.1.). Резкое снижение пациентов с ИИ наблюдается в 50 лет ( $p=0,025$ ).

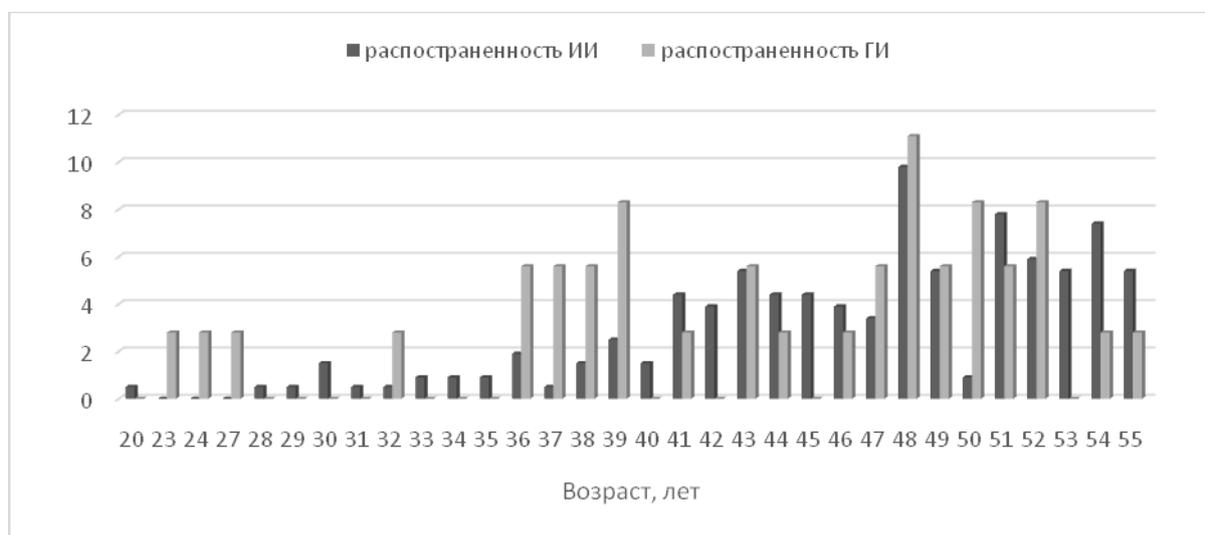


Рис. 1. Повозрастная распространённость инсульта, %

При анализе количества человек с нарушением липидного обмена, было установлено, что среди ДЛ, регистрируемых у обследуемых, гиперхолестеринемия занимает первое место (рис. 2). При это разница по количеству человек с данным типом нарушением обмена липидов превышает 22%, превалируя в 1-й группе. Также в данной группе преобладает количество пациентов с повышенным содержанием фракции ТГ крови. Особенно хочется отметить существенные различия в распространённости гиперлипотеинемии между 1-й и 2-й группами (16,2% и 0% соответственно) ( $p=0,048$ ).

Одновременно установлено, что возраст и наличие ДЛ тесно коррелируют между собой у пациентов с ИИ ( $r=0,785$ ;  $p=0,000$ ). Во 2-й группе аналогичная связь не наблюдалась.

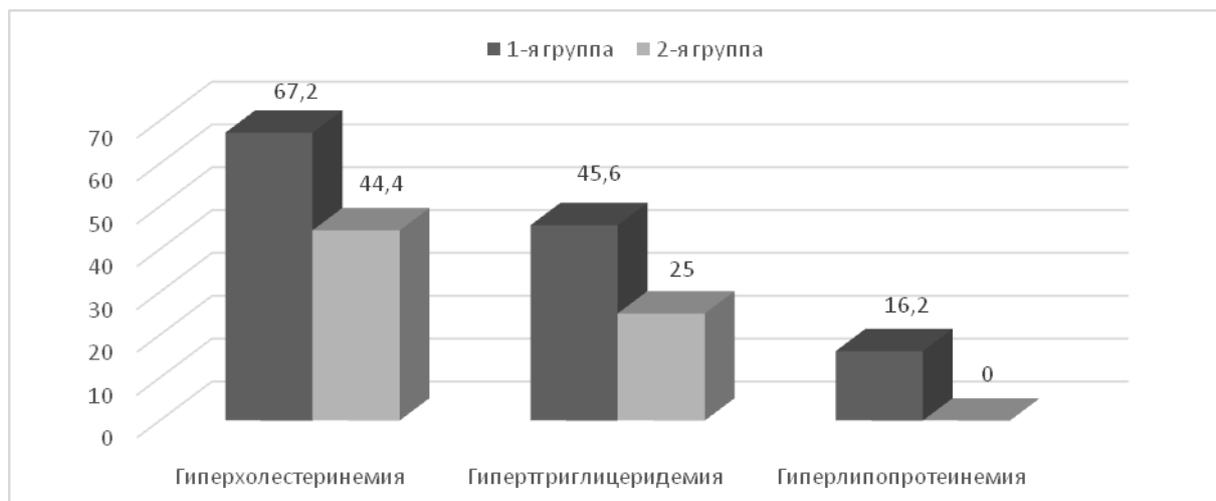


Рис. 2. Распространённость ДЛ, %

При сравнении показателей липидного спектра крови, установлено, что выше они у пациентов из 1-й группы (табл. 1). Одновременно данные показатели в среднем выше у мужчин.

Таблица 1

**Показатели липидного спектра плазмы крови, ( $M \pm m$ )**

	1-я группа ( $n=204$ )		2-я группа ( $n=36$ )	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
ХС	5,56±0,08	5,36±0,21	5,03± 0,19	4,09±0,31
ТГ	1,93±0,08	–	1,44±0,15	–
ЛПНП	3,32±0,07	3,09±0,13	2,86±0,15	2,33±0,24
КА	4,11±0,13	3,84±0,28	3,22±0,20	2,17±0,35

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят  $p < 0,05$ )

Оценка количества пациентов с АГ показала, что их больше в возрасте до 40 лет в группе с ГИ, причем разница превышает 20% по сравнению с 1-й группой (табл. 2). В возрастном диапазоне от 40 до 55 лет эти различия незначительны (5,5%) и превалируют в группе с ИИ, при этом независимо от типа инсульта каждый второй страдает АГ ( $p=0,001$ ). Так же была выявлена зависимость между возрастом пациентов и высокими цифрами АД в 1-й ( $r=0,782$ ;  $p=0,000$ ) и 2-й группе ( $r=0,482$ ;  $p=0,027$ ).

Таблица 2

**Распространённость АГ, %**

Возрастные группы	1-я группа ( $n=204$ )	2-я группа ( $n=36$ )
20-39	6,8	27,8
40-55	58,3	52,8

Данное исследование наглядно демонстрирует влияние возраста на тип инсульта. Более высокий процент случаев геморрагий в головном мозге у юных пациентов по сравнению с пациентами старшего возраста подтверждает результаты предыдущих исследований, в которых возраст рассматривается как один из наиболее важных немодифицируемых факторов риска для всех типов инсульта (в особенности по ишемическому типу) [7, 14]. Также можно увидеть увеличение с годами частоты случаев ИИ, и резкое снижение случаев инсульта по геморрагическому типу (более чем в 2 раза). Если в возрасте до 40 ГИ регистрировался у каждого третьего, то к 50 годам он отмечается только у каждого 10 пациента. В анало-

гичных исследованиях также говорится о высоком проценте геморрагического инсульта у молодых лиц, однако в работе *T. Truelsen* и соавт. [21] наблюдается тенденция к росту случаев ИИ от 15 до 50-60 лет, но при этом частота ГИ существенно не изменяется. Это можно объяснить меньшей долей молодых пациентов с атеросклерозом крупных сосудов. Лишь 15-25% инсультов у лиц молодого возраста возникает вследствие облитерации сосудов [18, 22].

Существенные различия можно выделить при сравнении липидного профиля крови двух групп. Показатели биохимического анализа пациентов с ИИ резко отличаются более высоким содержанием фракций липидов по сравнению с показателями из 2-й группой. Также о преобладании ДЛ в 1-й группе свидетельствуют данные диаграммы. Более чем в полтора раза выше количество человек с одной из форм нарушения обмена липидов в группе с ИИ. Неизвестно принимали ли пациенты гиполипидемические средства, однако можно предположить, что более низкий уровень ХС и ЛПНП крови в группе с ОНМК по геморрагическому типу объясняется негативным влиянием данных препаратов на риск развития кровоизлияний в головном мозге [11]. При этом из результатов исследования *M. Chraa* и соавт. [13] число пациентов с гиперхолестеринемией до 45 лет, перенесших инсульт, чуть превышает 31%, что почти в два раза ниже чем в нашем исследовании.

Из анализа числа пациентов с повышенными цифрами АД среди двух групп следует, что с возрастом наиболее стремительно повышается доля пациентов с АГ в 1-й группе. Это косвенно сопоставимо с другим исследованием, согласно результатам *J. Zhang* и соавт. [25] наличие АГ больше коррелирует с ишемическим инсультом, чем геморрагическим.

**Заключение.** Таким образом данные предикторы инсульта, как АГ и дислипидемия, у пациентов молодого возраста с различными типами ОНМК проявляются по-разному. Число пациентов с повышенным уровнем липидов плазмы крови всегда было больше в группе с ишемическим инсультом. При этом более высокие цифры АД характерны пациентам с геморрагическим инсультом, но лишь до 40 лет. С годами это соотношение выравнивается.

### Литература

1. Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Переломова И.В., Гомова Т.А., Козлов А.Е. Факторы, способствующие возникновению сердечно-сосудистой патологии у молодых людей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7, № 4. С. 25.
2. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Инсульт у молодых пациентов // Здоров'я України. 2009. № 5/1. С. 12–15.
3. Казидзева Е.Н., Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Мишкин И.А. Клиническая значимость уровня триглицеридов у молодых пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Профилактическая медицина. 2017. Т. 20, № 1. С. 10.
4. Кветковская А.А., Евсеева М.Е., Мартынов М.Ю., Гусев Е.И. Особенности факторов риска у больных молодого и старшего возраста с впервые развившимся ишемическим инсультом полушарной локализации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 12-2. С. 13–18.
5. Лурье Т.В. Анализ некоторых факторов риска мозгового инсульта у лиц молодого возраста // Мед. новости. 2007. № 3. С. 84–87.
6. Прилепская О.А., Дубровина О.А. Инсульт у лиц молодого возраста: все ли мы знаем? // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2, № 1 (4). С. 75–79.
7. Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Маслюк О.А. Данные госпитального регистра у пациентов в молодом возрасте с церебральным инсультом // Электронный научно-образовательный вестник. Здоровье и образование в XXI веке. 2014. Т. 16, № 12. С. 62–63.
8. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. № 5. С. 4–10.
9. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. Суслиной З.А., Пирадова М.А. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 156 с.
10. Чапаева Н.Н., Терехова А.Б., Шишкин С.В., Дума С.Н., Бахарева Ю.С., Михайленко О.И., Айдагулова С.В., Демин А.А. исследование этиопатогенеза ишемического инсульта у пациентов молодого возраста // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013. № 4. С. 58.
11. Athyros V.G., Tziomalos K., Karagiannis A., Wierzbicki A.S., Mikhailidis D.P. Aggressive statin treatment, very low serum cholesterol levels and haemorrhagic stroke: is there an association? // Curr. Opin. Cardiol. 2010. № 25(4). P. 406–410. DOI: 10.1097/HCO.0b013e3283393c1a.
12. Bonaventure A., Kurth T., Pico F., Barberger-Gateau P., Ritchie K., Stapf C. Triglycerides and risk of hemorrhagic stroke vs. ischemic vascular events: The Three-City Study // Atherosclerosis. 2010. № 210. P. 243–248. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.043.

13. Chraa M., Louhab N., Kissani N. Stroke in young adults: about 128 cases // *The Pan African Medical Journal*. 2014. №17. P. 37. DOI:10.11604/pamj.2014.17.37.3226.
14. Feigin V.L., Forouzanfar M. H., Krishnamurthi R., Mensah G. A., Connor M., Bennett D. A. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2014. №383. P. 245–254.
15. Gan Y., Wu J., Zhang S. Prevalence and risk factors associated with stroke in middle-aged and older Chinese: A community-based cross-sectional study // *Scientific Reports*. 2017. №7. P. 9501. DOI:10.1038/s41598-017-09849-z.
16. Kissela B.M., Khoury J.C., Alwell K. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population // *Neurology*. 2012. №79(17). P. 1781–1787. DOI:10.1212/WNL.0b013e318270401d.
17. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association // *American Stroke Association. Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014. №45(12). P. 3754–3832. DOI:10.1161/STR.0000000000000046.
18. Putaala J., Strbian D., Mustanoja S., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. Functional outcome in young adult ischemic stroke: impact of lipoproteins // *Acta Neurol Scand*. 2013. №127. P. 61–69. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2012.01683.x.
19. Renna R., Pilato F., Profice P., Della Marca G., Broccolini A., Morosetti R., Frisullo G., Rossi E., De Stefano V., Di Lazzaro V. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014. №23. P. 221–227. DOI: 10.1161/01.STR.0000110982.74967.39.
20. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention // *Vascular Health and Risk Management*. 2015. №11. P. 157–164. DOI:10.2147/VHRM.S53203.
21. Truelsen T., Krarup L-H., Iversen H. Causes of Death Data in the Global Burden of Disease Estimates for Ischemic and Hemorrhagic Stroke // *Neuroepidemiology*. 2015. №45(3). P. 152–160. DOI:10.1159/000441084.
22. Varona J.F., Guerra J.M., Bermejo F., Molina J.A., Gomez De La Cámara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term // *European Neurology*. 2007. №57(4). P. 212–218. DOI: 10.1159/000099161.
23. Writing Group Members, Benjamin E.J., Blaha M.J. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. 2017. №135(10). P. 146–603. DOI:10.1161/CIR.0000000000000485.
24. Wu J., Chen S., Zhou Y. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol on the Risks of Stroke: A Result from the Kailuan Study // *Clarke R, ed. PLoS ONE*. 2013. №8(9). P. 74634. DOI:10.1371/journal.pone.0074634.
25. Zhang J., Wang Y., Wang G. Clinical factors in patients with ischemic versus hemorrhagic stroke in East China // *World Journal of Emergency Medicine*. 2011. №(1). P. 18–23.

## References

1. Venevtseva YL, Mel'nikov AK, Perelomova IV, Gomova TA, Kozlov AE. Faktory, sposobstvuyushchie vozniknoveniyu serdechno-sosudistoy patologii u molodykh lyudey [Factors contributing to cardiovascular disease in young people]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2008;7(4):25. Russian.
2. Dzyak LA, Tsurkalenko ES. Insul't u molodykh patsientov [Stroke in young patients]. *Zdorov'ya Ukraini*. 2009;5/1:12-5. Russian.
3. Kazidaeva EN, Venevtseva YL, Mel'nikov AK, Mishkin IA. Klinicheskaya znachimost' urovnya triglitseridov u molodykh patsientov v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta [Clinical significance of triglyceride levels in young patients in the acute period of ischemic stroke]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2017;20(1):10. Russian.
4. Kvetkovskaya AA, Evsev'eva ME, Martynov MY, Gusev EI. Osobennosti faktorov riska u bol'nykh molodogo i starshego vozrasta s vpervye razvivshimsya ishemicheskim insul'tom polusharnoy lokalizatsii [Peculiarities of risk factors in patients younger and older with newly developed ischemic stroke of hemispheric localization]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova*. 2015;115(12-2):13-8. Russian.
5. Lur'e TV. Analiz nekotorykh faktorov riska mozgovogo insul'ta u lits molodogo vozrasta [Analysis of some risk factors of cerebral stroke in young adults]. *Med. novosti*. 2007;3:84-7. Russian.
6. Prilepskaya OA, Dubrovina OA. Insul't u lits molodogo vozrasta: vse li my znaem? [Stroke in young adults: do we all know?] *Universitetskaya meditsina Urala*. 2016;2(1):75-9. Russian.
7. Smolentseva IG, Amosova NA, Maslyuk OA. Dannye gospital'nogo registra u patsientov v molodom vozraste s tserebral'nyim insul'tom [Data of hospital register of patients at a young age with cerebral stroke]. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2014;16(12): 62-3. Russian.
8. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD. Epidemiologiya insul'ta v Rossii po re-zul'tatam territorial'no-populyatsionnogo registra [Epidemiology of stroke in Russia re the results of the territorial - population registry (2009-2010)] (2009-2010). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* 2013;5:4-10. Russian.

9. Insult: diagnostika, lechenie, profilaktika [Stroke: diagnostics, treatment, prevention]. pod red. Susli-noy ZA, Piradova MA. Moscow: MEDpress-inform; 2008. Russian.
10. Chapaeva NN, Terekhova AB, Shishkin SV, Duma SN, Bakhareva YS, Mikhaylenko OI, Aydagulo-va SV, Demin AA. issledovanie itiopatogeneza ishemiceskogo insulta u patsientov mladogo vozrasta [the study of etiopathogenesis ischemic stroke in young patients]. Journal of Siberian Medical Sciences. 2013;4:58. Russian.
11. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Wierzbicki AS, Mikhailidis DP. Aggressive statin treat-ment, very low serum cholesterol levels and haemorrhagic stroke: is there an association? Curr. Opin. Cardiol. 2010;25(4):406-10. DOI: 10.1097/HCO.0b013e3283393c1a
12. Bonaventure A, Kurth T, Pico F, Barberger-Gateau P, Ritchie K, Stapf C, et al. Triglycerides and risk of hemorrhagic stroke vs. ischemic vas-cular events: The Three-City Study. Atherosclerosis. 2010;210:243-8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.043.
13. Chraa M, Louhab N, Kissani N. Stroke in young adults: about 128 cases. The Pan African Medical Journal. 2014;17:37. DOI:10.11604/pamj.2014.17.37.3226.
14. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA. Global and re-gional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2014;383:245-54.
15. Gan Y, Wu J, Zhang S. Prevalence and risk factors associated with stroke in middle-aged and older Chinese: A community-based cross-sectional study. Scientific Reports. 2017;7:9501. DOI:10.1038/s41598-017-09849-z.
16. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, bi-racial population. Neurology. 2012;79(17):1781-7. DOI:10.1212/WNL.0b013e318270401d.
17. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B. Guidelines for the Pri-mary Prevention of Stroke: A State-ment for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2014;45(12):3754-832. DOI:10.1161/STR.0000000000000046.
18. Putaala J, Strbian D, Mustanoja S, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisu-mak T. Functional outcome in young adult ischemic stroke: impact of lipo-proteins. Acta Neurol Scand. 2013;127:61-9. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2012.01683.x.
19. Renna R, Pilato F, Profice P, Della Marca G, Broccolini A, Morosetti R, Frisullo G, Rossi E, De Ste-fano V, Di Lazzaro V. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients. J Stroke Ce-rebrovasc Dis. 2014;23:e221-7. DOI: 10.1161/01.STR. 0000110982.74967.39
20. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. Vascular Health and Risk Man-agement. 2015;11:157-64. DOI:10.2147/VHRM.S53203.
21. Truelsen T, Krarup L-H, Iversen H. Causes of Death Data in the Global Burden of Disease Estimates for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. Neuroepidemiology. 2015;45(3):152-60. DOI:10.1159/000441084.
22. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez De La Cámara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiologi-cal diagnosis over the long term. European Neurology. 2007;57(4):212-8. DOI: 10.1159/000099161
23. Writing Group Members, Benjamin EJ, Blaha MJ. Heart Dis-ease and Stroke Statistics—2017 Up-date: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-603. DOI:10.1161/CIR.0000000000000485.
24. Wu J, Chen S, Zhou Y. Non-High-Density Lipoprotein Choles-terol on the Risks of Stroke: A Result from the Kailuan Study. Clarke R, ed. PLoS ONE. 2013;8(9):e74634. DOI:10.1371/journal.pone.0074634.
25. Zhang J, Wang Y, Wang G. Clinical factors in patients with is-chemic versus hemorrhagic stroke in East China. World Journal of Emer-gency Medicine. 2011;2(1):18-23.

---

**Библиографическая ссылка:**

Мишкин И.А. Дислипидемия и артериальная гипертензия как факторы риска при ишемическом и геморрагическом инсульте у молодых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публи-кация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-11.pdf> (дата обращения: 27.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9d166a0732.22668830.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ВОЗРАСТА И КУРЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН**

Е.А. УЛУБИЕВА\*, А.Г. АВТАНДИЛОВ\*\*, Н.Х. ГАБИТОВА\*\*, К.В. ЧЕЛЬДИЕВ\*\*

*\*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Баррикадная, 2/11, Москва, 125993, Россия*

*\*\*Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы,  
ул. Лобненская, д. 10, Москва, 127644, Россия*

**Аннотация.** Оценить и сравнить морфофункциональные изменения артерий у практически здоровых мужчин и женщин под влиянием возраста и курения. Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 412 практически здоровых курящих и некурящих мужчин и женщин в возрасте от 20 до 75 лет, включавшее лабораторные методы исследования, ультразвуковое исследование сосудов с определением параметров кровотока, толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, пробой с реактивной гиперемией, а также объемную компрессионную осциллометрию. Результаты. Морфофункциональные изменения сосудов у некурящих мужчин и женщин развиваются практически параллельно и напрямую зависят от возраста, проявляясь ростом параметров индексов ригидности, скорости пульсовой волны, нарушением функции эндотелия, увеличением толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, снижением скоростных показателей кровотока, податливости плечевой артерии. В то же время у курящих мужчин и женщин указанные изменения более выражены и прогрессируют более интенсивно: толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий превышает пороговые величины на 15 лет раньше у курящих мужчин и на 20 лет раньше у курящих женщин по сравнению с их некурящими сверстниками, при этом у курящих женщин подобные изменения значений толщины интима-медиа формируются на 5 лет раньше, чем у их курящих ровесников мужского пола. У курящих мужчин и женщин нарушения эндотелийзависимой вазодилатации более выражены и наступают уже в 1-й возрастной подгруппе. В отличие от мужчин, у курящих женщин значения ЭЗВД находятся в рамках нормативных величин в 1-й и 2-й возрастных подгруппах, что объясняется сохранением у большинства из них менструального цикла, и связано с антиатерогенным и кардиопротективным действием эстрогенов. Заключение. Наличие дополнительного фактора риска – курения приводит к более раннему возникновению и прогрессированию морфофункциональных изменений артерий у практически здоровых мужчин и женщин, которые наслаиваются на естественные инволюционные процессы, происходящие в организме при старении, и ускоряют их, особенно у женщин.

**Ключевые слов:** мужчины, женщины, возраст, курение, сердечно-сосудистые заболевания, эндотелийзависимая вазодилатация.

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ARTERIES DEPENDING ON AGE AND SMOKING  
IN MEN AND WOMEN**

E.A. ULUBIEVA\*, A.G. AVTANDILOV\*\*, N.H. GABITOVA\*\*, K.V. CHELDIEV\*\*

*\*Russian Medical Academy of the Continuous Professional Education,  
Barrikadnaya str., 2/11, Moscow, 12599, Russia*

*\*\* V. V. Veresayev City hospital of Department of health care of the city of Moscow,  
Lobnenskaya St., 10, Moscow, 127644, Russia*

**Abstract.** The research purpose was to evaluate the age aspect morphological and functional changes of arteries in healthy men and women under the influence of age and smoking.

**Material and methods.** The examination of 412 practically healthy smoking and non-smoking men and women between the ages of 20 and 75 was carried out by means of laboratory methods, ultrasound investigation of blood vessels definition of blood flow parameters, the thickness of the intima-media complex of common carotid arteries, the breakdown of reactive hyperemia, as well as the volumetric compression oscillometry.

**Results.** The morphological and functional changes of blood vessels in non-smoking men and women are developing in parallel and are directly dependent on age, being manifested by growth of index options rigidity, SPV, impaired endothelial function, increased IMT, reduced speed parameters of blood flow, compliance of the PA. At the same time in smoking men and women, these changes are more pronounced and progress more rapidly.

ly: IMT is greater than the threshold value 15 years earlier in male smokers and 20 years earlier in smoking women compared to their non-smoking peers, while smokers similar to the changes of values of IMT are formed 5 years earlier than smokers of the same age male. In men and women who smoke, endothelium-dependent vasodilation disorders are more pronounced and occur in the first age group. Unlike men, the values of EDVD among women smokers are within the normative values in the 1 st and 2 nd age subgroups. It is explained by the preservation of the menstrual cycle in most of them, and is associated with the anti-atherogenic and cardioprotective effect of estrogens.

**Conclusion.** The presence of an additional risk factor - smoking leads to an earlier occurrence and progression of morphofunctional changes in the arteries of practically healthy men and women who layer on the natural involution processes occurring in the body during aging and accelerate them, especially in women.

**Key words:** men, women, age, smoking, cardiovascular diseases, endothelium-dependent vasodilation.

**Введение.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире [1]. ССЗ чаще встречаются среди мужчин, чем среди женщин в возрасте до 45 лет, однако смертность от заболеваний органов кровообращения у женщин старше 45-50 лет существенно выше, чем в среднем у мужчин. В России она составляет 63% у женщин и 52% у мужчин и увеличивается с возрастом у пациентов обоих полов [2, 3].

Известно, что у мужчин атеросклеротические изменения в сосудистой стенке могут наблюдаться уже к 30-35 годам, тогда как у женщин фертильного возраста при сохраненной менструальной функции подобные изменения отсутствуют до наступления менопаузы, затем атеросклероз у женщин быстро прогрессирует, и к 65 годам женщины догоняют мужчин по степени его выраженности и распространенности [4, 5].

Показано, что у женщин между 40 и 55 годами наблюдается постепенное повышение частоты ССЗ и смертности, а также значительный рост этих показателей в постменопаузе [6, 7]. Вместе с тем многочисленные исследования показывают, что повышение сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе объясняется не только дефицитом эстрогенов, но и наблюдающимися при старении физиологическими изменениями сосудистой системы [8-11].

В то же время динамика возрастной перестройки сосудистой системы пока остается слабо изученной. Показано, что влияние возраста реализуется через накопление изменений в структуре сосудистой стенки с последующим нарушением ее функции и проявляется изменениями функции эндотелия, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), нарушением микроциркуляции с ухудшением функции *vasa vasorum*, осуществляющей кровоснабжение медиального слоя сосудистой стенки, что в дальнейшем приводит к увеличению ее жесткости [12-15]. Формирование эндотелиальной дисфункции (ЭД) с последующим повреждением эндотелия на фоне нарушения целостности гликокаликса сосудистой стенки приводит в последующем к *up-regulation* молекул адгезии, транслокации моноцитов и липидов в субэндотелиальном слое, инфильтрации липидов в сосудистой стенке, инициируя процесс развития атеросклероза [16, 17]. Доказано, что функцию эндотелия ухудшает курение, причем как на морфологическом, так и на биохимическом уровнях, способствуя развитию окислительного оксидативного стресса, вызывая рост маркеров воспаления: провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, гомоцистеина, вследствие чего происходит повреждение стенок имеющих нормальный просвет артерий [18, 19].

Курение является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистой патологии и одной из основных причин высокой смертности в России, ведь по данным статистических исследований разных лет количество курящих женщин в стране составляет от 9,5% до 30%, курящих мужчин достигает 50% [20]. Показано, что почти половина случаев внезапной коронарной смерти у женщин связана с табакокурением. Риск заболеть инфарктом миокарда для людей, выкуривающих 20 сигарет в день, увеличивается в 3 раза для мужчин и в 6 раз для женщин по сравнению с некурящими [21, 22].

В результате проводимых исследований последних лет выяснилось, что, несмотря на то, что большинство из общепризнанных факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы являются общими для мужчин и женщин, риск развития данных болезней у женщин имеет определенные особенности и во многом зависит от их гормонального статуса, а отличие клиники ИБС в женской популяции с преимущественным вовлечением в процесс микроциркуляторного русла от ее проявлений у мужчин может приводить к поздней диагностике и худшему прогнозу у женщин. В связи с чем изучение гендерных различий в отношении факторов сердечно-сосудистого риска необходимо для дальнейшей разработки подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистой патологии у мужчин и у женщин. В то же время научных публикаций, посвященных изучению гендерных особенностей сосудов в возрастном аспекте под влиянием курения, в доступной литературе крайне недостаточно.

**Цель исследования** – сравнительное изучение особенностей морфофункциональных изменений сосудов у практически здоровых мужчин и женщин в зависимости от возраста и курения.

**Материалы и методы исследования.** В ходе одномоментного трехлетнего скринингового обследования 703 человек для включения в исследование были отобраны 412. Объектом обследования

стали лица обоего пола в возрасте от 20 до 75 лет (сотрудники московской городской клинической больницы им. В.В. Вересаева, признанные практически здоровыми по данным амбулаторных карт и динамике ежегодных диспансерных осмотров; и часть здоровых жителей, прикрепленных к поликлиническому отделению данной больницы).

*Критерии включения* в исследование: добровольное информированное согласие на участие в исследовании (протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом), подписанное практически здоровыми курящими и некурящими мужчинами и женщинами 20-75 лет.

*Критерии невключения:* ожирение, тяжелая гиперхолестеринемия, заболевания ССС (гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, перемежающаяся хромота и др.), болезни органов внутренней секреции, почек, воспалительные заболевания яичников, хирургический климакс.

Наличие *артериальной гипертензии* (АГ) у неорганизованного населения исключалось путем анализа анамнестических данных, данных амбулаторных карт, динамики ежегодных диспансерных осмотров, а также проведенного *суточного мониторирования артериального давления* (СМАД). У медицинских работников АГ исключалась в результате недельного определения АД утром и вечером, и сравнения полученных результатов с данными измерения АД, отмеченными в амбулаторных картах обследуемых, а также с данными, полученными в результате скринингового исследования.

Кроме того, с целью исключения *ишемической болезни сердца* (ИБС) всем пациентам мужского пола старше 40 лет проводилась велоэргометрическая проба.

Соответствующие *критериям включения и невключения* 198 мужчин и 214 женщин были разделены на группы, в которых 108 мужчин являлись курильщиками (1 группа), 90 мужчин – не курили (2 группа), 102 женщины курили (3 группа), 112 – не являлись курильщицами (4 группа). Исследуемые каждой группы были разделены на возрастные подгруппы (согласно классификации ВОЗ, 1963г.): 1 подгруппа – 20-39 лет, 2 подгруппа – 40-59 лет, 3 подгруппа – 60-75 лет (рис. 1).

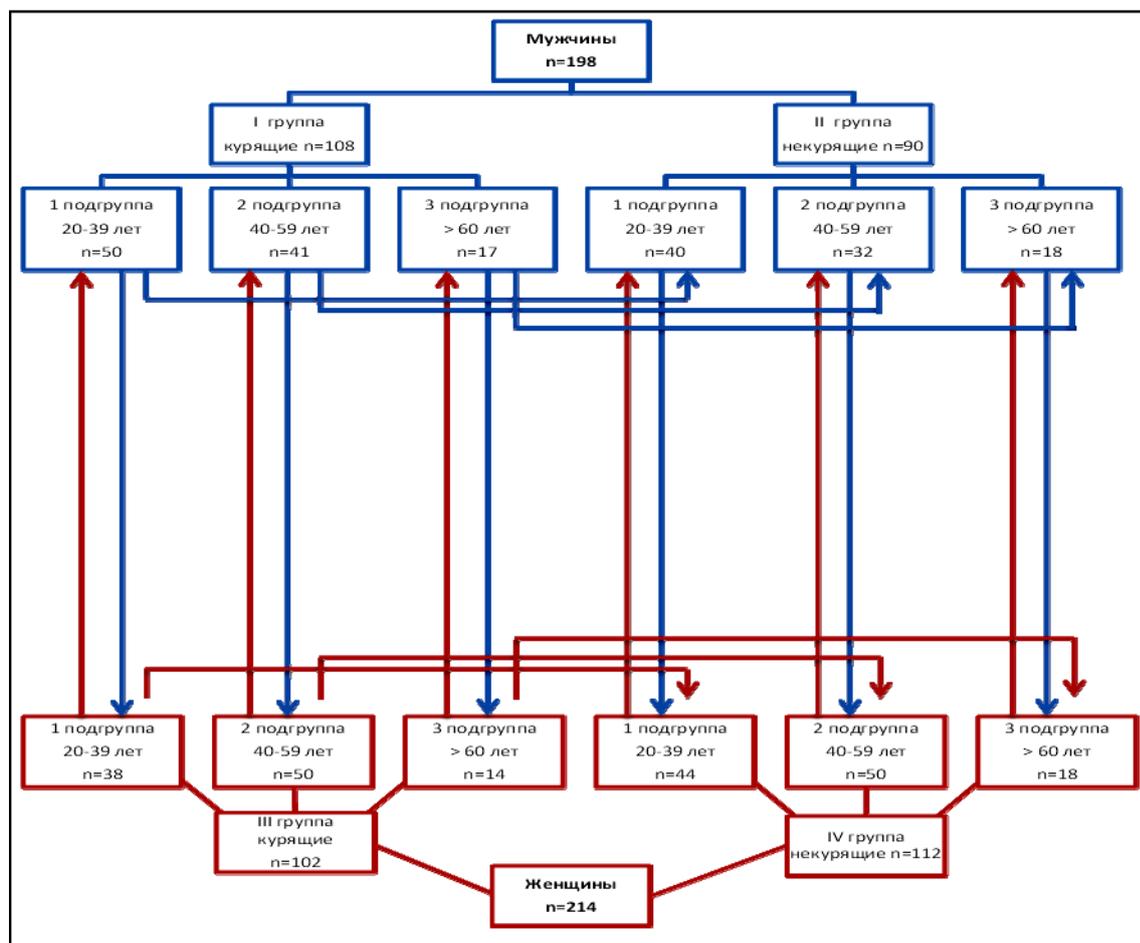


Рис.1. Распределение и сравнение включенных в исследование мужчин и женщин

Учитывался также анамнез курения, который оценивали при помощи *индекса курения* (ИК). ИК=число сигарет в сутки×стаж курения /20 (пачка/лет). Всем участвующим в исследовании было проведено комплексное обследование, включавшее распрос с подробным сбором анамнеза, определение антропометрических показателей: роста, веса с расчетом индекса массы тела Кетле; определение биохимических показателей крови: уровней глюкозы, общего холестерина, триглицеридов с помощью биохимического анализатора *ADVIA 1800 (Siemens, Германия)*. Провели ультразвуковое исследование сонных и плечевых артерий с определением скоростных показателей кровотока, ТКИМ, *эндотелийзависимой вазодилатации* (ЭЗВД), а также одновременным мониторингом показателей кровотока с помощью осциллометрического метода. Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных и плечевых артерий выполнили на аппарате *Toshiba 690 – Aplio XG* (Япония) линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. Из динамических показателей кровотока оценивали: *максимальную систолическую скорость кровотока (Vmax), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Vmean)*, а также показатели периферического сопротивления: *индекс пульсации (PI), индекс резистивности (RI)*. ТКИМ *общей сонной артерии* (ОСА) измеряли в В-режиме по стандартной методике согласно национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2011), включающей измерения толщины КИМ билатерально в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке общей сонной артерии, затем рассчитывали толщину КИМ как среднее из всех 12 измерений правой и левой ОСА, в том случае, когда средняя величина ТКИМ не отражала существующей патологии, использовали максимальное из двух значение ТКИМ правой или левой ОСА [23].

ЭЗВД плечевой артерии изучали по методу, предложенному *D. Celermajer* (1992) [24]. Диаметр плечевой артерии измеряли в фазу диастолы в покое (через 10-15 мин отдыха) и после ее окклюзии давлением равным 250 мм рт. ст. в течение 5 мин. Увеличение диаметра плечевой артерии через 60-90 секунд на фоне постокклюзионной реактивной гиперемии на 10% и более считали положительной реакцией. Меньшая степень прироста диаметра (отрицательная реакция) или вазоконстрикция (парадоксальная реакция) считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия. ЭЗВД рассчитывали как относительное изменение диаметра артерии в течение *пробы с реактивной гиперемией* (ПРГ), выраженное в процентах.

*Объемную компрессионную осциллометрию* (ОКО) провели с использованием аппарата АПКО-8-РИЦ-М (ООО «СИМТ», Россия). Рассчитывали основные сосудистые показатели: *скорость распространения пульсовой волны* (СПВ, м/с) и *податливость плечевой артерии* (ППА, мл/мм.рт.ст.).

Для достижения поставленной цели провели сравнительный анализ особенностей морфофункциональных изменений сосудов у практически здоровых мужчин и женщин под влиянием возраста и курения.

Статистический анализ проводили при помощи пакета стандартных статистических программ *STATISTICA 6,0* для *Windows (StatSoft, USA)* и *MicrosoftExcel (Microsoftoffice 2003, USA)* с представлением данных в виде средней величины и стандартного отклонения ( $M\pm sd$ ). Проверка выборочных распределений условию нормальности проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Для оценки значимости различий между группами использовали *U-тест* Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p<0,05$ . Корреляционный анализ выполнен при помощи вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты обследования, представленные в табл. 1, показали, что у включенных в исследование мужчин и женщин отсутствовали выраженные изменения липидного профиля, уровня гликемии, ожирение, артериальная гипертензия. Выявленное у некоторых исследуемых незначительное повышение уровня триглицеридов (чаще у лиц старше 60 лет и избыточной массой тела) расценивалось как результат ночного характера выполняемой ими работы, поскольку большинство из них являлись сотрудниками отделений стационара, и работали с трудовым графиком, включающим ночную смену, что, сопровождалось повышением уровня триглицеридов по сравнению с работающими только в дневное время [25, 26].

Данные, полученные при дуплексном сканировании сосудов у курящих и некурящих мужчин, показали, что скоростные показатели кровотока *Vmax, Ved* и *Vmean* общих сонных и плечевых артерий с возрастом прогрессивно снижались в обеих группах, однако статистически значимым оказалось снижение *Vmax* (с  $107,1\pm 18,1$  см/с в 1-й возрастной подгруппе до  $61,1\pm 15,4$  см/с в 3-й подгруппе ( $p<0,05$ )) только в группе курящих мужчин. При сравнении показателей скорости кровотока отмечено достоверное снижение значений *Vmax, Ved* ОСА и *Vmax, Vmean* плечевых артерий у курящих мужчин по сравнению с показателями, полученными у их некурящих сверстников (табл. 2).

Клиническая характеристика включенных в исследование мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n=198)						Женщины (n=214)					
	1 группа Курящие (n=108)			2 группа Некурящие (n=90)			3 группа Курящие (n=102)			4 группа Некурящие (n=112)		
	Подгруппы			Подгруппы			Подгруппы			Подгруппы		
	1 (20-39л.) n=50	2 (40-59л.) n=41	3 (60-75л.) n=17	1 (20-39л.) n=40	2 (40-59л.) n=32	3 (60-75л.) n=18	1 (20-39л.) n=38	2 (40-59л.) n=50	3 (60-75л.) n=14	1 (20-39л.) n=44	2 (40-59л.) n=50	3 (60-75л.) n=18
Глюкоза, ммоль/л	4,1±0,8	4,3±0,1	4,7±0,3	4,2±0,4	4,5±0,4	4,8±0,1	4,2±0,5	4,6±0,8	4,4±0,7	4,5±0,2	4,5±0,8	4,7±0,4
Холестерин, ммоль/л	3,9±0,3	4,3±0,2	4,7±0,8	3,3±0,7	4,2±0,4	4,4±0,3	3,4±0,2	4,5±0,8	4,8±0,4	3,2±0,7	4,3±0,2	4,9±0,3
Триглицериды, ммоль/л	1,2±0,7	1,6±0,3	1,7±0,8	1,3±0,4	1,2±0,7	1,7±0,1	1,3±0,4	1,6±0,1	1,7±0,5	1,3±0,2	1,5±0,3	1,8±0,2
САД, мм рт.ст.	118±6,2	123±7,1	130±9,1	120±7,5	121±5,8	132±7,7	119±1,7	121±7,9	130±8,1	124±10,5	129±5,3	128±5,8
ДАД, мм рт.ст.	71±8,6	82±7,1	83±5,3	77±4,2	81±4,2	85±3,2	78±1,6	83±3,2	80±9,3	79±4,2	81±5,9	85±3,1
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,3±1,5	23,2±1,1	24,1±1,3	21,1±2,1	23,3±1,1	23,5±1,2	21,3±2,7	23,8±2,4	24,2±1,3	21,1±3,2	24,8±1,1	25,3±1,2
ИКЧ, пачка/лет	8,3±5,5	16,7±9,2	29,1±12,7	—	—	—	7,7±3,5	16,27±7,8	21,5±3,7	—	—	—

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm sd$

Оценка показателей периферического сопротивления  $RI$  и  $PI$  ОСА и плечевых артерий выявила тенденцию к их увеличению в зависимости от возраста как у курящих, так и у некурящих мужчин. Межгрупповых значимых различий получено не было.

По данным ультразвукового исследования сосудов у курящих и некурящих женщин скоростные показатели  $V_{max}$ ,  $V_{ed}$  и  $V_{mean}$  ОСА и плечевых артерий с возрастом снижались, а показатели периферического сопротивления ( $RI$ ,  $PI$ ) увеличивались в обеих группах, более выражено у курящих женщин (табл. 3). При сравнении полученных показателей было отмечено достоверное снижение  $V_{max}$  ОСА и  $V_{max}$  плечевых артерий и статистически значимое повышение  $RI$  у курящих женщин по сравнению с их некурящими ровесницами.

Данные ультразвукового исследования общих сонных и плечевых артерий у курящих и некурящих мужчин

Показатели	1 группа курящие мужчины (n=108)			2 группа некурящие мужчин (n=90)			p1	p2	p3	
	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)				
Число обследованных	50	41	17	40	32	18				
Возраст, годы	29,1±5,7	42,5±7,2	61,1±1,4	27,9±5,5	45,4±4,3	62,8±1,8				
Общая сонная артерия	ТКИМ, мм	0,55±0,08	0,84±0,11	1,19±0,12*	0,53±0,07	0,70±0,11	0,98±0,12*	0,5	0,0001	0,0001
	D, мм	5,5±0,4	5,9±0,6	6,0±0,4*	5,6±0,4	5,8±0,7	6,3±0,8*	0,6	0,5	0,17
	Vmax, см/с	107,1±18,1	78,7±13,4	61,1±15,4*	102,9±12,2	89,3±12,7	75,7±14,4	0,21	0,0001	0,007
	Ved, см/с	21,7±5,1	19,1±6,4	14,1±4,8	23,9±5,9	21,9±5,2	17,7±3,8	0,06	0,048	0,02
	Vmean, см/с	38,7±5,5	33,9±6,5	28,7±7,7	37,9±6,2	35,2±5,4	29,9±5,1	0,51	0,37	0,59
	PI	1,5±0,4	1,9±0,5	2,2±0,5	1,6±0,5	2,0±0,4	2,4±0,6	0,29	0,36	0,29
	RI	0,73±0,07	0,78±0,08	0,79±0,08	0,74±0,07	0,79±0,04	0,80±0,04	0,5	0,52	0,64
Плечевая артерия	D, мм	3,5±0,4	3,5±0,5	4,1±0,6*	3,4±0,4	3,8±0,6	4,1±0,5	0,24	0,02	1,0
	Vmax, см/с	97,4±9,1	79,3±8,8	68,1±9,7	101,5±9,7	88,2±9,8	75,4±11,2	0,04	0,0001	0,048
	Vmean, см/с	20,7±10,9	17,3±9,3	16,3±5,3	19,6±8,2	18,8±7,1	16,9±8,8	0,60	0,0001	0,8
	PI	4,8±1,3	5,3±2,5	5,6±1,0	4,6±1,3	5,3±2,0	5,6±1,1	0,47	1,0	1,0
	RI	0,78±0,03	0,83±0,05	0,91±0,05	0,83±0,09	0,88±0,07	0,95±0,04	0,0001	0,007	0,01
ЭЗВД, %	11,2±2,1	8,6±3,4	4,2±2,5*	12,2±2,9	10,1±3,9	7,3±2,2	0,06	0,08	0,0004	
Данные ОКО	СПВ, м/сек	7,8±0,3	8,2±0,4	8,9±0,5*	7,7±0,3	7,9±0,2	8,4±0,5*	0,12	0,0002	0,006
	ППА, мл/мм.рт.ст	0,086±0,017	0,072±0,021	0,050±0,012*	0,088±0,023	0,081±0,023	0,067±0,024	0,87	0,09	0,01

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm sd$ ; p1 – значимость различий между 1-ми подгруппами курящих и некурящих мужчин; p2 – значимость различий между 2-ми подгруппами курящих и некурящих мужчин; p3 – значимость различий между 3-ми подгруппами курящих и некурящих мужчин.

\* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри групп курящих и некурящих мужчин

Данные ультразвукового исследования общих сонных и плечевых артерий у курящих и некурящих женщин

Показатели	3 группа курящие женщины (n=102)			4 Группа некурящие женщины (n=112)			p1	p2	p3	
	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75лет)				
Число обследованных	38	50	14	44	50	18				
Возраст, годы	31,2±4,71	48,2±6,02	61,9±2,17	29,3±5,50	48,2±5,07	65,7±5,57				
Общая сонная артерия	ТКИМ, мм	0,62±0,09	0,84±0,10	1,04±0,08*	0,54±0,10	0,75±0,12	0,97±0,11*	0,0003	0,0005	0,05
	D, мм	5,7±0,3	6,0±0,4	6,3±0,4*	5,5±0,5	5,8±0,4	6,3±0,7*	0,03	0,02	1,0
	Vmax, см/с	92,8±13,7	80,3±14,1	59,5±14,2*	91,2±17,7	82,1±20,5	73,4±15,9	0,65	0,6	0,015
	Ved, см/с	39,1±16,2	29,1±12,4	21,7±18,3	30,8±12,6	28,8±18,3	22,9±15,9	0,01	0,9	0,84
	Vmean, см/с	32,9±8,5	33,9±10,1	20,2±3,2	29,1±8,9	28,7±8,1	22,1±4,2	0,053	0,01	0,17
	PI	1,5±0,4	1,7±0,5	1,83±0,6	1,7±0,4	1,7±0,5	1,8±0,5	0,027	1,0	0,88
RI	0,72±0,06	0,77±0,09	0,97±0,22	0,75±0,19	0,77±0,08	0,80±0,05	0,35	1,0	0,003	
Плечевая артерия	D, мм	3,8±0,5	3,9±0,3	4,2±0,5*	3,7±0,3	3,9±0,2	4,3±0,4	0,27	1,0	0,4
	Vmax, см/с	92,8±12,7	77,3±20,2	56,4±15,9*	89,9±25,7	80,9±24,0	68,0±12,7	0,53	0,42	0,029
	Vmean, см/с	37,5±11,7	27,7±16,8	16,7±5,9*	27,7±12,3	24,3±12,1	17,1±9,7	0,0004	0,25	0,89
	PI	2,5±1,1	2,9±1,4	4,9±1,8	3,39±1,47	3,75±1,72	4,92±3,45	0,003	0,0008	0,98
	RI	0,83±0,16	0,92±0,33	1,00±0,05*	0,89±0,12	0,92±0,12	1,19±0,88	0,056	1,0	0,43
ЭЗВД, %	11,8±5,9	10,2±5,7	4,9±3,3*	14,8±5,4	11,8±5,2	5,5±3,8*	0,019*	0,36	0,64	
Данные ОКО	СПВ, м/с	7,8±1,6	8,5±2,7	8,8±3,2*	7,0±2,2	7,9±2,8	8,4±3,4*	0,07	0,28	0,73
	ППА, мм рт.ст.	0,086±0,016	0,070±0,020	0,048±0,011*	0,092±0,030	0,077±0,021	0,065±0,020	0,25	0,08	0,008

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm sd$ ; p1 – значимость различий между 1-ми подгруппами курящих и некурящих женщин; p2 – значимость различий между 2-ми подгруппами курящих и некурящих женщин; p3 – значимость различий между 3-ми подгруппами курящих и некурящих женщин, \* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри групп курящих и некурящих женщин

При сравнении значений Vmax, Ved и Vmean, RI, PI ОСА и плечевых артерий, у некурящих мужчин и женщин соответствующего возраста значимых различий получено не было (табл. 4).

Таблица 4

Данные ультразвукового исследования общих сонных и плечевых артерий  
 у некурящих мужчин и женщин

Показатели	2 группа некурящие мужчины (n=90)			4 Группа некурящие женщины (n=112)			p1	p2	p3	
	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)	1 под- группа (20-39 лет)	2 под- группа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)				
Число обследованных	40	32	18	44	50	18				
Возраст, годы	27,9±5,5	45,4±4,3	62,8±1,8	29,3±5,50	48,2±5,07	65,7±5,57				
Общая сонная артерия	ТКИМ, мм	0,53±0,07	0,70±0,11	0,98±0,12	0,54±0,10	0,75±0,12	0,97±0,11	0,6	0,06	0,8
	D, мм	5,6±0,7	5,8±0,7	6,3±0,8	5,5±0,5	5,8±0,4	6,3±0,7	0,45	0,45	1,0
	Vmax, см/с	102,9±12,2	89,3±12,7	75,7±14,4	91,2±17,7	82,1±20,5	73,4±15,9	0,0008	0,0008	0,65
	Ved, см/с	23,9±5,9	21,9±5,2	17,7±3,8	30,8±12,6	28,8±18,3	22,9±15,9	0,002	0,04	0,19
	Vmean, см/с	37,9±6,2	35,2±5,4	29,9±5,1	29,1±8,9	28,7±8,1	22,1±4,2	0,0001	0,0001	0,00001
	PI	1,6±0,5	2,0±0,4	2,4±0,6	1,7±0,4	1,7±0,5	1,8±0,5	0,31	0,054	0,01
	RI	0,74±0,07	0,79±0,04	0,80±0,04	0,75±0,19	0,77±0,08	0,80±0,05	0,75	0,19	1,0
Плечевая артерия	D, мм	3,4±0,4	3,8±0,6	4,1±0,5	3,7±0,31	3,9±0,19	4,3±0,39	0,0002	0,28	0,00001
	Vmax, см/с	101,5±9,7	88,2±9,8	75,4±11,2	89,9±25,7	80,9±24,0	68,0±12,7	0,0009	0,1	0,07
	Vmean, см/с	19,6±8,2	18,8±7,1	16,9±8,8	27,7±12,3	24,3±12,1	17,1±9,7	0,0007	0,02	0,95
	PI	4,6±1,3	5,3±2,0	5,6±1,1	3,39±1,47	3,75±1,72	4,92±3,45	0,0001	0,0004	0,43
	RI	0,83±0,09	0,88±0,07	0,95±0,04	0,89±0,12	0,92±0,12	1,19±0,88	0,011	0,09	0,26
	ЭЗВД, %	12,2±2,9	10,1±3,9	7,3±2,2	14,8±5,4	11,8±5,2	5,5±3,8	0,008	0,11	0,09
Данные ОКО	СПВ, м/с	7,7±0,3	7,9±0,2	8,4±0,5	7,0±2,2	7,9±2,81	8,4±3,4	0,049	1,0	1,0
	ППА, /мм рт.ст.	0,088±0,023	0,081±0,023	0,067±0,024	0,092±0,03	0,077±0,02	0,065±0,02	0,5	0,41	0,79

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm sd$ ; p1 – значимость различий между 1-ми подгруппами некурящих мужчин и некурящих женщин; p2 – значимость различий между 2-ми подгруппами некурящих мужчин и некурящих женщин; p3 – значимость различий между 3-ми подгруппами некурящих мужчин и некурящих женщин

В то же время, сравнивая указанные выше параметры у курящих мужчин и курящих женщин, было выявлено достоверное снижение показателей Vmean ОСА и плечевых артерий и достоверное повышение индекса резистивности плечевых артерий у женщин, что свидетельствует о более выраженном влиянии курения на тонус сосудов мелкого калибра у женщин (табл. 5).

Данные ультразвукового исследования общих сонных и плечевых артерий у курящих мужчин и женщин

Показатели	1 группа курящие мужчины (n=108)			3 группа курящие женщины (n=102)			p1	p2	p3	
	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)	1 подгруппа (20-39 лет)	2 подгруппа (40-59 лет)	3 подгруппа (60-75 лет)				
Число обследованных	50 (1)	41 (2)	17 (3)	38 (4)	50 (5)	14 (6)				
Возраст, годы	29,1±5,7	42,5±7,2	61,1±1,4	31,2±4,71	48,2±6,02	61,9±2,17				
Общая сонная артерия	ТКИМ, мм	0,55±0,08	0,84±0,11	1,19±0,12	0,62±0,09	0,84±0,10	1,04±0,08	0,002	1,0	0,0004
	D, мм	5,5±0,4	5,9±0,6	6,0±0,4	5,7±0,3	6,0±0,4	6,3±0,4	0,011	0,34	0,047
	Vmax, см/с	107,1±18,1	78,7±13,4	61,1±15,4	90,2±14,5	80,3±14,1	59,5±14,2	0,00001	0,58	0,77
	Ved, см/с	21,7±5,1	19,1±6,4	14,1±4,8	32,8±14,1	29,1±12,4	21,7±18,3	0,00001	0,00001	0,11
	Vmean, см/с	38,7±5,5	33,9±6,5	28,7±7,7	35,5±4,1	33,9±10,1	20,2±3,2	0,0035	1,0	0,0005
	PI	1,5±0,4	1,9±0,5	2,2±0,5	1,5±0,4	1,7±0,5	1,83±0,6	1,0	0,65	0,07
	RI	0,73±0,07	0,78±0,08	0,79±0,08	0,73±0,07	0,77±0,02	0,81±0,05	1,0	0,4	0,43
Плечевая артерия	D, мм	3,5±0,4	3,5±0,5	4,1±0,6	3,8±0,5	3,9±0,3	4,2±0,5	0,02	0,00001	0,62
	Vmax, см/с	97,4±9,1	79,3±8,8	68,1±9,7	92,8±12,7	77,3±20,2	56,4±15,9	0,051	0,56	0,02
	Vmean, см/с	20,7±10,9	17,3±9,3	16,3±5,3	37,5±11,7	27,7±16,8	16,7±5,9	0,00001	0,0006	0,84
	PI	4,8±1,3	5,3±2,5	5,6±1,0	2,5±1,1	2,9±1,4	4,9±1,8	0,00001	0,00001	0,18
	RI	0,78±0,03	0,83±0,05	0,91±0,05	0,83±0,16	0,92±0,33	1,00±0,05	0,03	0,09	0,00001
	ЭЗВД, %	11,2±2,1	8,6±3,4	4,2±2,5	11,8±5,9	10,2±5,7	4,9±3,3	0,5	0,12	0,5
Данные ОКО	СПВ, м/с	7,8±0,3	8,2±0,4	8,9±0,5	7,8±1,6	8,5±2,7	8,8±3,2	1,0	0,48	0,9
	ППА, /мм рт.ст.	0,086±0,017	0,072±0,021	0,050±0,012	0,086±0,016	0,070±0,020	0,048±0,011	1,0	1,0	0,0001

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm sd$ ; p1 – значимость различий между 1-ми подгруппами курящих мужчин и курящих женщин; p2 – значимость различий между 2-ми подгруппами курящих мужчин и курящих женщин; p3 – значимость различий между 3-ми подгруппами курящих мужчин и курящих женщин

Связь между факторами риска и динамикой изменений ТКИМ сонных артерий убедительно доказана многими экспериментальными и клиническими исследованиями [27, 28]. В предыдущих работах были проанализированы значения ТКИМ, представленной пороговой величиной 0,9 мм (независимо от возраста). Согласно результатам исследований последних лет и российским рекомендациям пороговой величиной ТКИМ следует считать для мужчин до 40 лет – 0,7 мм, от 40 до 50 лет – 0,8 мм, старше 50 лет – менее 0,9 мм, для женщин до 45 лет – 0,7 мм, от 45 до 60 лет – 0,8 мм, старше 60 лет – менее 0,9 мм [29].

Для того, чтобы сравнить показатели ТКИМ у курящих и некурящих мужчин и женщин в соответствии с пороговыми возрастными показателями, представленные возрастные подгруппы в каждой группе были разделены по десятилетиям жизни (рис. 2, 3).

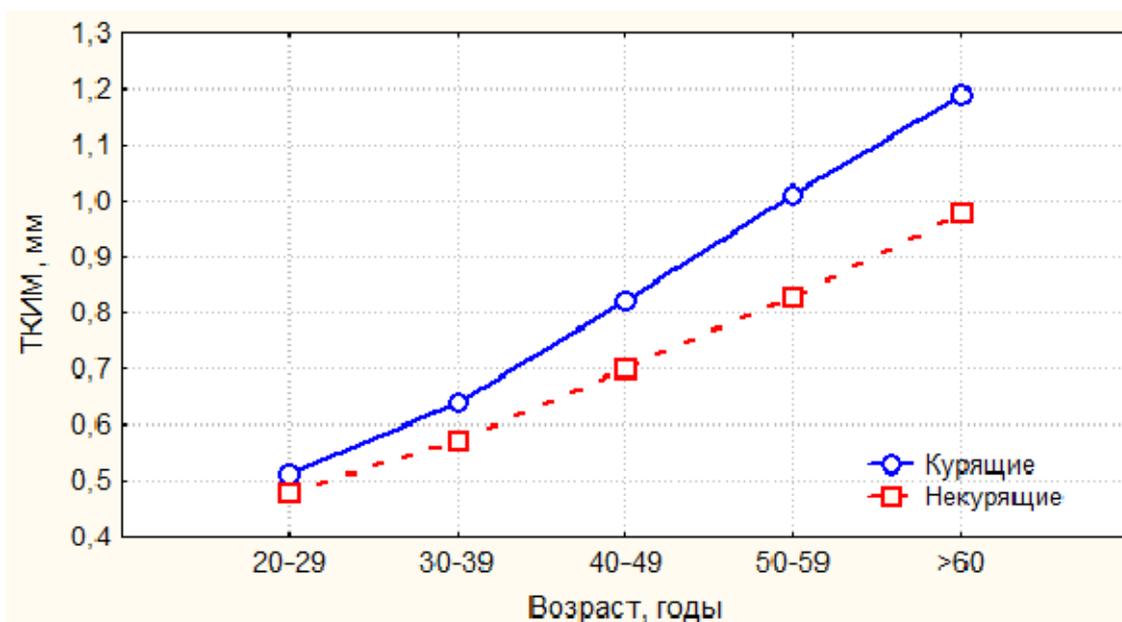


Рис. 2. Возрастная динамика ТКМ у мужчин

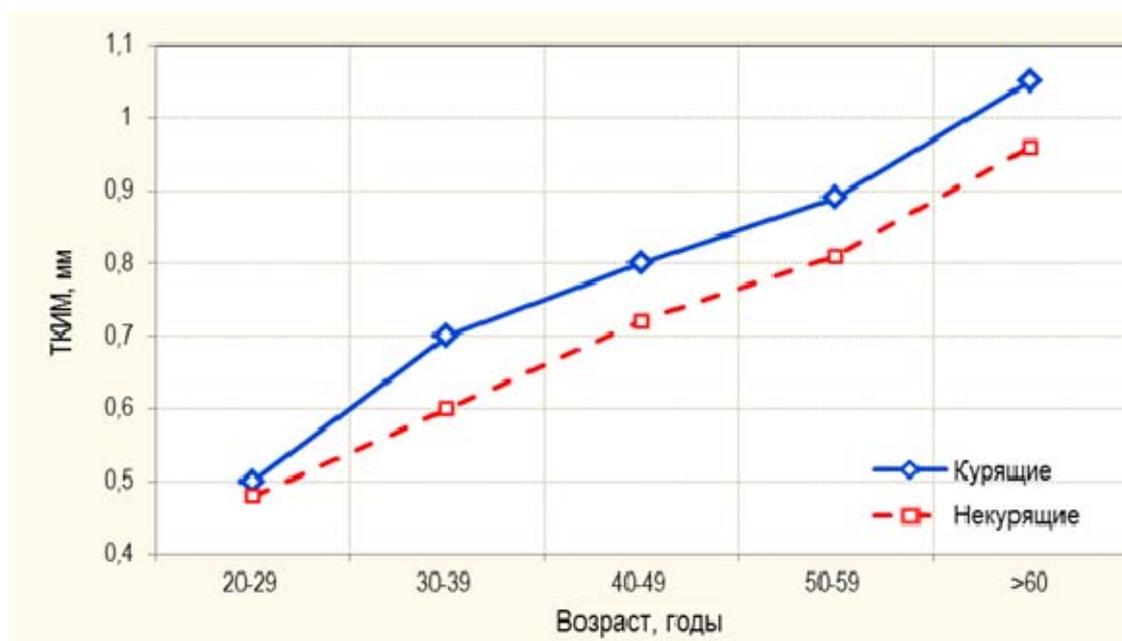


Рис. 3. Возрастная динамика ТКМ у женщин

При анализе показателей ТКМ у курящих и некурящих мужчин было выявлено достоверное увеличение ТКМ по мере старения в обеих группах. Было выявлено статистически значимое увеличение ТКМ у курящих мужчин по сравнению с их некурящими сверстниками (табл. 2).

Похожая картина наблюдалась при исследовании ТКМ у курящих и некурящих женщин, показатели толщины достоверно возрастали от 1-й возрастной подгруппы к 3-й в обеих группах, у курящих женщин ТКМ достоверно превышала ТКМ у некурящих женщин (табл. 3).

Анализ полученных данных показал, что с увеличением возраста у некурящих мужчин и женщин наблюдалось схожее для обоих полов достоверное увеличение ТКМ с отсутствием гендерных отличий (табл. 4).

При сравнении ТКМ у курящих мужчин и женщин показано достоверное превышение ТКМ у мужчин (табл. 5). Если у некурящих мужчин в возрастных подгруппах 20-39 и 40-59 лет значения ТКМ находились практически в пределах нормы, и тенденция к увеличению толщины комплекса отмечалась с 55 лет (TKIM > 0,9мм), то у курящих мужчин значения ТКМ, выходящие за рамки пороговых, отмечались значительно раньше – с 40 лет (> 0,8мм), и в возрасте старше 50 лет значения ТКМ уже превыша-

ли 1,0 мм. Таким образом, у курящих мужчин в возрасте 40-49 лет увеличение толщины комплекса на 15 лет опережает аналогичные изменения у здоровых некурящих сверстников и соответствует возрасту 50-59 лет (рис. 2).

Как видно из рис. 5 у некурящих женщин в возрасте до 55 лет значения ТКИМ находились практически в пределах нормы, у женщин старше – уже превышали пороговые для данного возраста (> 0,8 мм) значения.

В то же время значения ТКИМ у курящих женщин превышали возрастные пороговые значения на 20 лет раньше (начиная с 35 лет), чем у их некурящих сверстниц, и на 5 лет раньше, чем у курящих ровесников мужского пола. В 55 лет ТКИМ у курящих женщин превышала 0,9 мм, что на 7 лет опережает данные их некурящих сверстниц, у которых увеличение значений ТКИМ более 0,9мм наблюдалось в возрасте 62 лет (рис. 3).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном вкладе курения в морфо-функциональные изменения сосудистой стенки, в большей степени у женщин.

Проведенный корреляционный анализ зависимости ТКИМ от возраста установил наличие достоверной положительной связи во всех четырех группах. Обнаружены сильная корреляционная связь ТКИМ с возрастом у мужчин (коэффициент корреляции ( $r$ ) у некурящих мужчин равен 0,78, у курящих  $r=0,83$ , ( $p < 0,01$ )); и умеренная – у женщин (у некурящих –  $r=0,55$ , у курящих –  $r=0,73$ , ( $p < 0,01$ )). Что, возможно, связано с антиатерогенным и кардиопротективным действием эстрогенов у женщин (рис.4, 5).

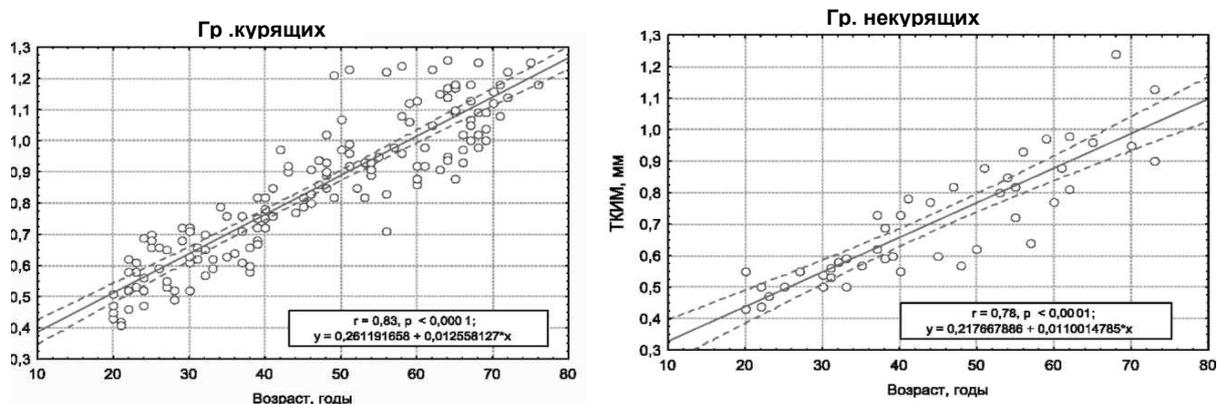


Рис. 4. Корреляционная зависимость ТКИМ у курящих и некурящих мужчин

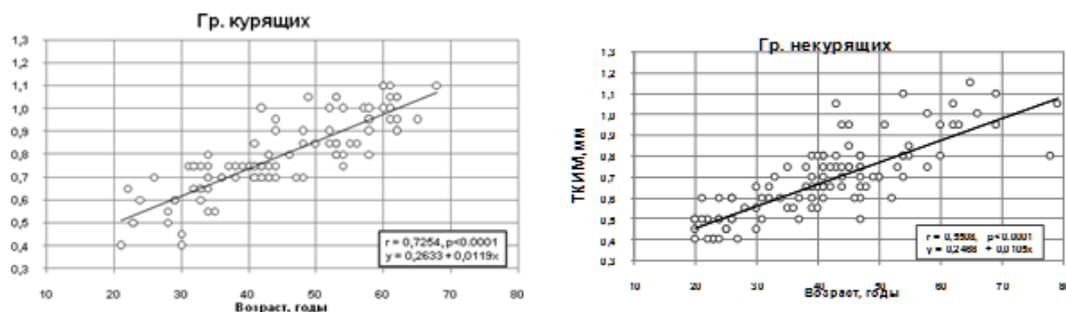


Рис. 5. Корреляционная зависимость ТКИМ у курящих и некурящих женщин

Анализ показателей, полученных при проведении пробы с реактивной гиперемией, показал, что нормальная реакция плечевой артерии наблюдалась значительно чаще у некурящих (58% мужчин и 65% женщин), чем у курящих (37% мужчин и 43% женщин) (табл.2, 3).

Отрицательная реакция ПА отмечалась у 34 (38%) некурящих мужчин (3 мужчин в 1-й, 17 мужчин во 2-й и 14 мужчин в 3-й возрастных подгруппах) и у 57 курящих (53%) (у 11 в возрасте 20-39 лет, у 32 – во 2-й и у 14 курильщиков в 3-й возрастных подгруппах); У 3 некурящих (4%) мужчин 3-й возрастной подгруппы и 3 курильщиков (4%) 2-й подгруппы реакция ПА на реактивную гиперемию отсутствовала. Парадоксальная реакция наблюдалась у 7 курящих мужчин (6%) старше 60 лет.

Достоверное снижение ЭЗВД наблюдалось как у курящих, так и у некурящих женщин в зависимости от возраста (табл. 3). У некурящих женщин патологическая отрицательная реакция плечевой артерии наблюдалась у 28 (25%) женщин во 2-й и 3-й возрастных подгруппах. Парадоксальная реакция выявлена у 1 некурящей женщины 2-й подгруппы и у 2 пациенток 3-й возрастной подгруппы (3%), отсутствие реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией отмечено у 3 во 2-й и 5 женщин в 3-й возрастных подгруппах (7%).

У курящих женщин патологическая отрицательная реакция наблюдалась у 40%, отсутствие реакции – у 5%, парадоксальная реакция – у 12%.

Если в группе у некурящих женщин снижение значений ЭЗВД наблюдалось только во 2-й и 3-й возрастных подгруппах, то в группе у курящих женщин снижение ЭЗВД было выявлено уже в 1-й подгруппе (5 чел.). Отсутствие реакции плечевой артерии у курящих наблюдалось у 2 женщин во 2-й возрастной подгруппе и у 3 женщин в 3-й подгруппе. У 2 женщин в 1-й, 3 женщины во 2-й и 8 женщин в 3-й возрастных подгруппах курящих женщин наблюдалась парадоксальная реакция в виде вазоконстрикции, что свидетельствует о наиболее тяжелых нарушениях эндотелиальной функции, его повреждении и, возможно, денудации.

У курящих мужчин и женщин ЭЗВД достоверно снижалась в зависимости от возраста; если в возрасте 20-39 у курящих мужчин ее значения были близкими к пороговым ( $11,2 \pm 2,1\%$ ), то по мере увеличения ИКЧ во 2-й подгруппе ЭЗВД уменьшилась до  $8,6 \pm 3,4\%$ , достигая в 3-й подгруппе значения  $4,2 \pm 2,5\%$  (табл. 5). Такая же ситуация наблюдалась у курящих женщин, но в отличие от курящих мужчин в первых двух возрастных подгруппах параметры ЭЗВД не выходили за пределы нижних границ нормы, что можно объяснить кардиопротективным влиянием эстрогенов у женщин фертильного возраста в 1-й подгруппе ( $11,8 \pm 5,9\%$ ), и большим количеством женщин с сохраненной менструальной функцией во 2-й возрастной подгруппе ( $10,2 \pm 5,7\%$ ); у курящих женщин старше 60 лет отмечалось выраженное снижение значений ЭЗВД, которые составили  $4,9 \pm 3,3\%$ .

Была выявлена четкая зависимость влияния возраста на ЭЗВД. При проведении корреляционного анализа ЭЗВД и возраста была выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь у некурящих мужчин  $r = -0,52$ , ( $p < 0,05$ ) и  $r = -0,59$ , ( $p < 0,05$ ) в группе у курящих мужчин; у некурящих женщин  $r = -0,51$ , ( $p < 0,01$ ), а у курящих женщин  $r = -0,28$ , ( $p < 0,05$ ), что, возможно, свидетельствует о большем влиянии дополнительного фактора риска развития ССЗ курения на сосудистую стенку и ее реактивность у женщин. Корреляционная взаимосвязь ЭЗВД и ИКЧ у мужчин составила  $r = -0,38$ , ( $p < 0,05$ ), у женщин  $r = -0,41$ , ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, вазодилатационный ответ уменьшался с возрастом во всех группах исследуемых, но у курящих, как мужчин, так и женщин, нарушение ЭЗВД наступало значительно раньше, уже в 1-й возрастной подгруппе, что, очевидно, связано со значимым влиянием курения на морфофункциональные свойства сосудов, вероятно, за счет вызываемого курением оксидативного стресса.

При проведении ОКО выяснилось, что внутри группы курящих и некурящих мужчин значения СПВ достоверно повышались с увеличением возраста и составили у курящих мужчин  $7,8 \pm 0,3$  м/с в 1-й и  $8,9 \pm 0,5$  в 3-й возрастных подгруппах, у некурящих —  $7,7 \pm 0,3$  м/с в 1-й и  $8,4 \pm 0,5$  м/с в 3-й возрастных подгруппах ( $p < 0,05$ ), при сравнении этих значений между группами показатели СПВ у курящих мужчин достоверно превышали таковые у некурящих во 2-й и 3-й подгруппах ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Показатели ППА имели тенденцию к снижению по мере увеличения возраста как у курящих, так и у некурящих мужчин и составили  $0,086 \pm 0,017$  мл/мм.рт.ст и  $0,050 \pm 0,01$  мл/мм.рт.ст — у курящих мужчин и у некурящих —  $0,088 \pm 0,023$  мл/мм.рт.ст и  $0,067 \pm 0,024$  мл/мм.рт.ст в 1-й и 3-й подгруппах соответственно. Было установлено статистически значимое снижение показателей ППА у курящих мужчин по сравнению с некурящими в старшей возрастной подгруппе (табл. 2).

Показатели ригидности плечевой артерии — СПВ и ППА у курящих и некурящих женщин изменялись в зависимости от возраста; показатели СПВ достоверно снижались в обеих группах и составили у курящих женщин  $7,8 \pm 1,6$  м/с и  $8,8 \pm 3,2$  м/с в возрасте 20-39 лет и 60-75 лет соответственно, у некурящих женщин СПВ повысилась с  $7,0 \pm 2,2$  м/с в 1-й до  $8,4 \pm 3,4$  м/с в 3-й подгруппах, ( $p < 0,05$ ). Значимых различий по показателям СПВ между курящими и некурящими женщинами в соответствующих возрастных группах выявлено не было (табл. 3).

Показатели ППА в группе курящих женщин достоверно снижались в зависимости от возраста и составили  $0,086 \pm 0,016$  мл/мм.рт.ст.,  $0,070 \pm 0,020$  мл/мм.рт.ст.,  $0,048 \pm 0,011$  мл/мм.рт.ст. в 1-й, 2-й, 3-й подгруппах соответственно, ( $p < 0,05$ ). У некурящих женщин ППА имела тенденцию к снижению и составила  $0,092 \pm 0,030$  мл/мм.рт.ст. в 1-й,  $0,077 \pm 0,021$  мл/мм.рт.ст. во 2-й и  $0,065 \pm 0,020$  мл/мм.рт.ст. в 3-й подгруппах.

При сравнении значений ППА у курящих женщин выявлено достоверное снижение податливости артерии по сравнению с некурящими во 2-й и 3-й подгруппах (табл. 3).

Анализируя данные, отражающие степень ригидности плечевой артерии, отмечаем, что значимых различий по показателям СПВ, ППА среди некурящих мужчин и женщин в соответствующих возрастных подгруппах выявлено не было (табл. 4).

Сравнивая те же показатели у курящих мужчин и женщин, было выявлено статистически значимое снижение значений ППА у женщин ( $p=0,0001$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о развитии более выраженной артериальной ригидности под влиянием курения, особенно у женщин.

#### **Выводы:**

1. Морфофункциональные изменения сосудов у некурящих мужчин и женщин развиваются практически параллельно и напрямую зависят от возраста, проявляясь ростом параметров индексов ригидности, СПВ, нарушением функции эндотелия, увеличением ТКИМ, снижением скоростных показателей кровотока, податливости ПА.

В тоже время у курящих мужчин и женщин указанные изменения более выражены и прогрессируют более интенсивно.

2. У курящих пациентов независимо от гендерной принадлежности значения ТКИМ превышают пороговые величины, характерные для здоровых людей соответствующих возрастных групп, начиная с 40 лет у мужчин, и с 35 лет у женщин. Указанные изменения развиваются на 15 лет раньше у курящих мужчин и на 20 лет раньше у курящих женщин по сравнению с их некурящими сверстниками. При этом у курящих женщин значения ТКИМ, превышающие возрастную норму, формируются на 5 лет раньше, чем у курящих ровесников мужского пола.

3. При проведении пробы с реактивной гиперемией нормальная реакция наблюдалась значительно чаще как у некурящих мужчин – 58%, так и у некурящих женщин – 65%. У курящих она отмечена у 37% мужчин и у 43% женщин. У курящих мужчин и женщин нарушения ЭЗВД были более выраженными и наступали раньше, уже в 1-й возрастной подгруппе. В то же время, в отличие от мужчин, у курящих женщин значения ЭЗВД находились в рамках нормативных величин в 1-й и 2-й возрастных подгруппах, что объясняется сохранением у большинства из них менструального цикла, и связано с антиатерогенным и кардиопротективным действием эстрогенов.

4. Наличие дополнительного фактора риска (курения) приводит к более раннему возникновению и прогрессированию морфофункциональных изменений артерий у практически здоровых мужчин и женщин, которые наслаиваются на естественные инволюционные процессы, происходящие в организме при старении, и ускоряют их, особенно у женщин.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### **Литература**

1. Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю. Курение и факторы сердечно-сосудистого риска // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2016. №5(1). С. 51–54.
2. Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А. Концепция «сосудистого возраста» как новый подход к оценке сердечно-сосудистого риска // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 105 (6). С. 9–13.
3. Драпкина О.М., Фадеева М.В. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. 2014. № 20(4). Р. 224–231.
4. Ершова А.И., Мешков А.Н., Шальнова С.А. Ультразвуковые параметры атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца // Профилактическая медицина. 2014. №6. С. 56–63.
5. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Циркадные изменения липидного профиля у нефтяников Крайнего Севера с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. 2005. № 6 (56). С. 84–87.
6. Калинин С.Ю. Клинические последствия женского старения и превентивные стратегии // Гинекология 2015. № 2. С. 99–100.
7. Лопатина О.В., Балан В.Е., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Журавель А.С. Факторы женского здоровья с точки зрения старения репродуктивной системы и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Альманах клинической медицины. 2015. №37. С. 110–111.
8. Мясоедова В.А., Карагодин В.П., Нейфельд И.В. Механизмы половых различий при атеросклерозе // Фундаментальные науки и практика 2010. № 1(4). С. 51–59.
9. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная профилактика. Приложение 2. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011. № 10(6). С. 46.
10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012. № 11(1). С. 5–10.
11. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ N°317. Январь 2015.

12. Улубиева Е.А., Автандилов А.Г. Влияние возраста, курения на эндотелиальную функцию у женщин // Проблемы женского здоровья. 2015. № 10(2). С. 47–54.
13. Чичерина Е.Н., Падыганова А.В. Факторы развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений у женщин // Терапевтический архив 2013. № 6. С. 85–89.
14. Юренева С.В., Ильина Л.М. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть II // Акушерство и гинекология. 2014. № 4. С. 17–24.
15. Cancel L.M., Ebong E.E., Tarbell J.M. Endothelial Glycocalyx and Apoptosis in Atherosclerosis // FASEB J 2015. № 29. P. 631–633.
16. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. 1992. № 340 (8828). P. 1111–1115.
17. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. // Am J Epidemiol. 1997. № 146(6). P. 394–483.
18. Cherkas L.F., Aviv A., Valdes A.M. The effects of social status on biological aging as measured by white-blood-cell telomere length // Aging Cell. 2006. № 5. P. 61–65.
19. El Khoudary S. R., Wildman R. P., Mathews K., Thurston R. C. Endogenous sex hormones impact the progression of subclinical atherosclerosis in women during the menopausal transition // Atherosclerosis 2012. №225(1). P. 180–186.
20. Finn A.V., Kolodgie F.D., Virmani R. Correlation between carotid intimal/ medial thickness and atherosclerosis: A point of view from pathology // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010. № 30. P. 177–181.
21. Gordon T., Kannel W.B., Hjortland M.C. Menopause and coronary heart disease. The Framingham study // Ann. Intern. Med. 1978. № 89(2). P. 157–161.
22. Gratziou C. Respiratory, cardiovascular and other physiological consequences of smoking cessation // Curr Med Res Opin. 2009. № 25(2). P. 535–545.
23. Kannel W.B., McGee D.L., Castelly W.P. Latest prospective on cigarette smoking and coronary heart disease. The Framingham Study // J Cardiac Rehabilitation. 1984. № 4. P. 267.
24. Kotseva K., Wood D., De Backer G. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil 2009. № 16(2). P. 121–137.
25. Libby P., Ridker M.P., Hansson K.G. Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice // J Am Coll Cardiol. 2009. № 54. P. 21–29.
26. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go AS. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association // Circulation. 2016. №133.
27. Prescott E., Scharling H., Osler M. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12149 men and women in The Copenhagen City Heart Study // J Epidemiol. Community Health. 2002. № 56(9). P. 702–706.
28. Villacorta L., Chang L. The role of perivascular adipose tissue in vasoconstriction, arterial stiffness, and aneurysm // Hormone molecular biology and clinical investigation. 2015. № 21. C. 137–147.
29. Xu J., Lu X., Shi G.P. Vasa vasorum in atherosclerosis and clinical significance // Int J Mol Sci. 2015. № 16(5). P. 11574–11608.

## References

1. Barbarash NA, Kuvshinov DY. Kurenie i faktory serdechno-sosudistogo riska [Smoking and cardiovascular risk factors]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy 2016;5(1):51-4. Russian.
2. Dzizinskiy AA, Protasov KV, Sinkevich DA. Kontseptsiya «sosudistogo vozrasta» kak novyy podkhod k otsenke serdechno-sosudistogo riska [the Concept of "vascular age" as a new approach to the assessment of cardiovascular risk]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;105 (6):9-13. Russian.
3. Drapkina OM, Fadeeva MV. Sosudistyiy vozrast kak faktor riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Vascular age as a risk factor for cardiovascular disease]. Arterial'naya gipertenziya. 2014;20(4):224-31. Russian.
4. Ershova AI, Meshkov AN, Shal'nova SA. Ul'trazvukovyye parametry ateroskleroza sonnykh i bedrennykh arteriy u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Ultrasonic parameters of atherosclerosis of the carotid and femoral arteries in patients with coronary heart disease]. Profilakticheskaya meditsi-na. 2014;6:56-63. Russian.
5. Zapesochnaya IL, Avtandilov AG. Tsirkadnyye izmeneniya lipidnogo profilya u neftyanikov Kraynego Severa s arterial'noy gipertenziey [Circadian changes in lipid profile of oil the far North with arterial hypertension] Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2005;6 (56):84-7. Russian.
6. Kalinchenko SYu. Klinicheskie posledstviya zhenskogo stareniya i preventivnye strategii [Clinical consequences of female aging and preventive strategies]. Ginekologiya 2015;2:99-100. Russian.
7. Lopatina OV. Balan VE, Tkacheva ON, Sharashkina NV, Zhuravel' AS. Faktory zhenskogo zdorov'ya s tochki zreniya stareniya reproductivnoy sistemy i riska razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy

[Factors women's health from the point of view of aging of the reproductive system and the risk of developing cardiovascular diseases]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2015;37:110-11. Russian.

8. Myasoedova VA, Karagodin VP, Neyfel'd IV. Mekhanizmy polovykh razlichiy pri ateroskleroze [Mechanisms of sex differences in atherosclerosis]. *Fundamental'nye nauki i praktika* 2010;1(4):51-9. Russian.

9. Natsional'nye rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya profilaktika. Prilozhenie 2 [The national recommendations. Cardiovascular prevention.]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2011;10(6):46. Russian.

10. Oganov RG, Maslennikova GYa. Demograficheskie tendentsii v Rossiyskoy Federatsii: vklad bolezney sistemy krovoobrashcheniya [Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of diseases of the circulatory system]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2012;11(1):5-10. Russian.

11. Serdechno-sosudistye zabolevaniya [Cardiovascular disease. Information Bulletin]. *Informatsionnyy byulleten' VOZ* №317. Yanvar' 2015. Russian.

12. Ulubieva EA, Avtandilov AG. Vliyanie vozrasta, kureniya na endotelial'nuyu funktsiyu u zhenshchin [the Influence of age, Smoking on endothelial function in women]. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2015;10(2):47-54. Russian.

13. Chicherina EN, Padyanova AV. Faktory razvitiya i progressirovaniya kardiorenal'nykh oslozhneniy u zhenshchin [Factors of development and progression of cardiorenal complications in women]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2013;6:85-9. Russian.

14. Yureneva SV, Il'ina LM. Starenie reproduktivnoy sistemy zhenshchin: ot teorii k klinicheskoy praktike [aging of the reproductive system of women: from theory to clinical practice.]. *Chast' II. Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;4:17-24. Russian.

15. Cancel LM, Ebong EE, Tarbell JM. Endothelial Glycocalyx and Apoptosis in Atherosclerosis. *FA-SEB J* 2015;29:631-3.

16. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340 (8828):1111-5.

17. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146(6):394-483.

18. Cherkas LF, Aviv A, Valdes AM. The effects of social status on biological aging as measured by white-blood-cell telomere length. *Aging Cell*. 2006;5:61-5.

19. El Khoudary SR, Wildman RP, Mathews K, Thurston RC. Endogenous sex hormones impact the progression of subclinical atherosclerosis in women during the menopausal transition. *Atherosclerosis* 2012;225(1):180-6.

20. Finn AV, Kolodgie FD, Virmani R. Correlation between carotid intimal/ medial thickness and atherosclerosis: A point of view from pathology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30:177-81.

21. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC. Menopause and coronary heart disease. The Framingham study. *Ann. Intern. Med.* 1978;89(2):157-61.

22. Gratzou C. Respiratory, cardiovascular and other physiological consequences of smoking cessation. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(2):535-45.

23. Kannel WB, McGee DL, Castelly WP. Latest prospective on cigarette smoking and coronary heart disease. The Framingham Study. *J Cardiac Rehabilitation*. 1984;4:267.

24. Kotseva K, Wood D, De Backer G. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil* 2009;16(2):121-37.

25. Libby P, Ridker MP, Hansson KG. Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:21-9.

26. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133.

27. Prescott E, Scharling H, Osler M. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol. Community Health*. 2002;56(9):702-6.

28. Villacorta L, Chang L. The role of perivascular adipose tissue in vasoconstriction, arterial stiffness, and aneurysm. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2015;21:137-47.

29. Xu J, Lu X, Shi GP. Vasa vasorum in atherosclerosis and clinical significance. *Int J Mol Sci*. 2015;6(5):11574-608.

---

**Библиографическая ссылка:**

Улубиева Е.А., Автандилов А.Г., Габитова Н.Х., Чельдиев К.В. Морфофункциональные изменения артерий в зависимости от возраста и курения у мужчин и женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-12. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-12.pdf> (дата обращения: 27.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9caf29c289.51585274.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ  
НА ПРИЕМЕ ВРАЧА-ОРТОДОНТА**

В.Ю. ДЕНИСОВА\*, А.Е. КАРЛАШ\*, И.П. РЫЖОВА\*\*, С.Н. ГОНТАРЕВ\*\*, М.М. ДЕНИСОВ\*\*,  
И.С. ГОНТАРЕВА\*\*

\* *Курский государственный медицинский университет,*

*ул. Карла Маркса, 3, Курск, 305041, Россия, e-mail: den-vera@yandex.ru*

\*\* *Белгородский государственный национальный исследовательский университет,*

*ул. Победы, 85, г. Белгород, 300801, Россия, e-mail: znamisng@mail.ru*

**Аннотация.** В данной статье проведен сравнительный анализ зубочелюстных аномалий, выявленных у пациентов, обратившихся к врачу-ортодонт в стоматологических поликлиниках г. Курска, г. Белгорода и г. Ливны. Отмечается тенденция к росту зубочелюстных аномалий в зависимости от возраста пациента. Выявлено, что наименьшее число аномалий наблюдается у детей во временном прикусе, а наибольшее – в постоянном прикусе. Сделаны выводы о необходимости совершенствования профилактической работы, а для этого включение врача-ортодонта в профилактические осмотры, проводимые в детских коллектива, а так же формирование и ведение диспансерных групп на ортодонтическом приеме, с целью снижения роста зубочелюстных аномалий.

**Ключевые слова:** зубочелюстные аномалии, врач-ортодонт, временный прикус, ранний сменный прикус, постоянный прикус, профилактическая работа, диспансеризация.

**THE FREQUENCY OF CASES OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES IN CHILDREN  
AT THE RECEPTION OF THE ORTHODONTIST**

V. YU. DENISOVA\*, A.E. CARLASH\*, I.P. RYZHOVA\*\*, S.N. GONTAREV\*\*, M.M. DENISOV\*,  
I.S. GONTAREVA\*\*

\* *Kursk state medical University, Karl Marx street, 3, Kursk, 305041, Russia, e-mail: den-vera@yandex.ru*

\*\* *Belgorod state national research University, Pobedy, 85, Belgorod, 300801, Russia,  
e-mail: znamisng@mail.ru*

**Abstract.** The results of the study of patients with dentoalveolar anomalies, applied to the orthodontist in dental clinics in the city of Kursk, Belgorod and Livny, are presented in the article. There is a tendency to growth of dentoalveolar anomalies depending on the age of the patient. It is revealed that the children during the period of temporary occlusion have the least number of dentoalveolar anomalies and the largest number - in the permanent dentition period. The need to include a visit to the orthodontist in the preventive examinations for children and to make the dispensary groups were identified for reduce the number of dentoalveolar anomalies.

**Key words:** dentoalveolar anomalies, the orthodontist, temporary occlusion, early mixed occlusion, permanent dentition period, prophylactic medical examination.

**Введение.** В настоящее время в условиях высокого уровня стоматологической заболеваемости детей и подростков, обращающихся за помощью к врачу-ортодонт, особое место занимают аномалии и деформации *зубочелюстной системы* (ЗЧА). Среди них преобладают аномалии положения зубов, зубных рядов, нарушение размера и положения челюстей, аномалии прикуса, что неизбежно ведет к дисфункциональным расстройствам мышц челюстно-лицевой области с изменением лицевых признаков, неправильному глотанию, дыханию, нарушению речи и как следствие к затруднению социальной адаптации ребенка [1]. По данным статистических исследований, проведенных за последние годы, в Российской Федерации показатель распространенности ЗЧА у детей различных возрастных категорий составляет 47,5-55,0% с ежегодно прогрессирующей тенденцией [4].

При этом отсутствие постоянного территориального скрининга частоты возникновения данной группы ортодонтической патологии у детей и подростков приводит к существенному снижению процесса оптимизации профилактических мероприятий на всех этапах формирования челюстно-лицевого аппарата.

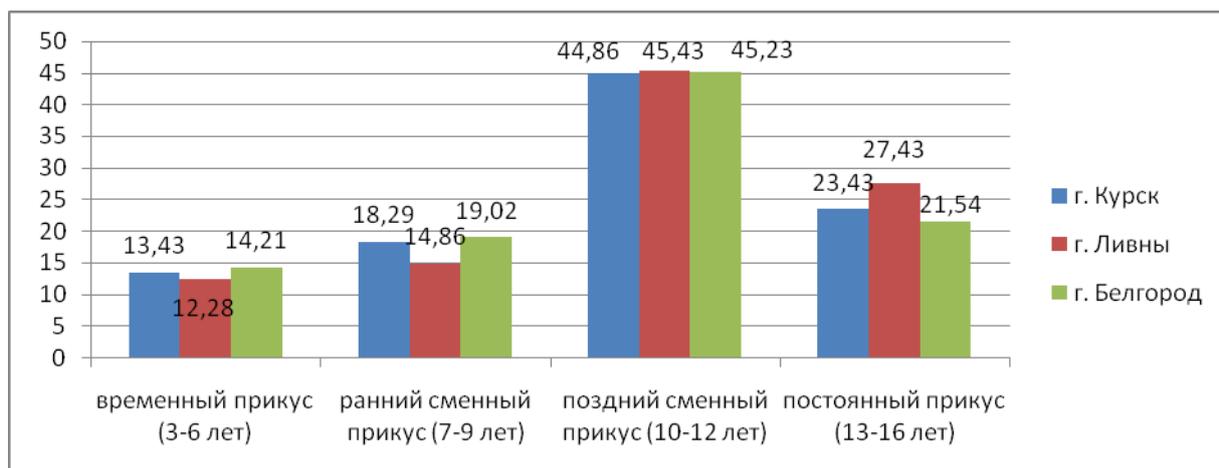
**Цель исследования** – изучение частоты встречаемости зубочелюстных аномалий у детей различных возрастных категорий, обратившихся за ортодонтической помощью к врачу-ортодонт, в Центрально-Черноземном регионе на примере Курской, Орловской и Белгородской областей.

**Материалы и методы исследования.** Для обеспечения репрезентативности исследования с учетом бесповторной выборки при вероятности  $p=0,95$  и допустимой ошибке  $d=0,05$  были сформированы

экспериментальные группы по 350 детей и подростков в возрасте от 3 до 16 лет, находившихся на диспансерном учете у врача-ортодонта в городских детских стоматологических поликлиниках городов Белгорода, Курска и Ливны, Орловской области. Концепция исследования включала в себя следующие методы: системный анализ медицинских карт ортодонтического пациента, с выявлением анамнеза, основных жалоб и диагностических показателей; антропометрические и биометрические методы клинического обследования, статистическая обработка данных.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования экспериментальных групп была выявлена динамика распространенности зубочелюстных аномалий у детей и подростков Курской, Белгородской и Орловской областей в соответствии с возрастной категорией и периодом формирования прикуса.

Сравнительная характеристика распространенности ЗЧА у детей и подростков г. Курска, г. Белгорода и г. Ливны на различных этапах формирования прикуса представлена на рис. 1.



*Рис. 1. Сравнительная характеристика распространенности ЗЧА у детей и подростков разных регионов на этапах формирования прикуса*

Как следует из данных диаграммы, максимальный показатель распространенности ЗЧА у детей отмечается в период позднего сменного прикуса и находится на уровне 44,86% для г. Курска, 45,23% для г. Белгорода и 45,43% для г. Ливны Орловской области. Второе место по степени распространенности патологий зубочелюстной системы занимает период постоянного прикуса, при этом в Орловской области частота встречаемости ЗЧА для данной возрастной категории на 4% больше, чем в Курской области и на 5,9% больше, чем в Белгородской области. Наименьшее значение изучаемые показатели достигают на этапе временного прикуса в возрасте 3-6 лет (12,28% для Орловской, 13,43% для Курской области и 14,2% для Белгородской области), что в 1,5-2 раза ниже по сравнению с показателями, выявленными в экспериментальной группе пациентов в период позднего сменного прикуса. При этом было отмечено, что чаще за помощью к врачу - ортодонту обращаются девочки (54% девочек в г. Курск, 53% в г. Белгороде и 52% – в г. Ливны), процент мальчиков немного ниже и составляет 46%, 47% и 48% соответственно.

Также в результате проведенного исследования было выявлено, что самой распространенной аномалией во временном прикусе для данных региональных центров являются формирующиеся аномалии прикуса, которые составляют 52%. В раннем сменном прикусе по распространённости первое место занимают аномалии положения зубов: детей и подростков с данной патологией выявлено 56%. В позднем сменном прикусе аномалии положения зубов также занимают лидирующую позицию. Что касается периода постоянного прикуса, то здесь было отмечено лидерство в сочетанных аномалиях, наличие которых было зафиксировано у 62% детей и подростков, проходящих ортодонтическое лечение в стоматологических поликлиниках г. Курска, г. Белгорода и г. Ливны Орловской области.

При сравнительном анализе полученных данных выявлено, что в г. Ливны наименьшее количество патологий приходится на аномалии прикуса, которые составляют лишь 12%, в г. Белгород аномалии прикуса составляют 14%, а в г. Курске аномалии прикуса составляют 18% от общего количества ЗЧА, выявленных у обследованных детей. Аномалии зубного ряда у детей в г. Ливны составляют 14%, в г. Белгороде – 16%, а в г. Курске аномалии зубного ряда составляют 22% от количества ЗЧА, выявленных у обследованных детей. Аномалии положения зубов в г. Ливны отмечены у 24% обследованных детей, в г. Белгороде – 17%, а в г. Курске – у 16%. Сочетанные аномалии в г. Ливны диагностированы у 50% обследованных детей, в г. Белгороде у 53% обследованных детей, а в г. Курске – у 44% обследованных детей (рис. 2).

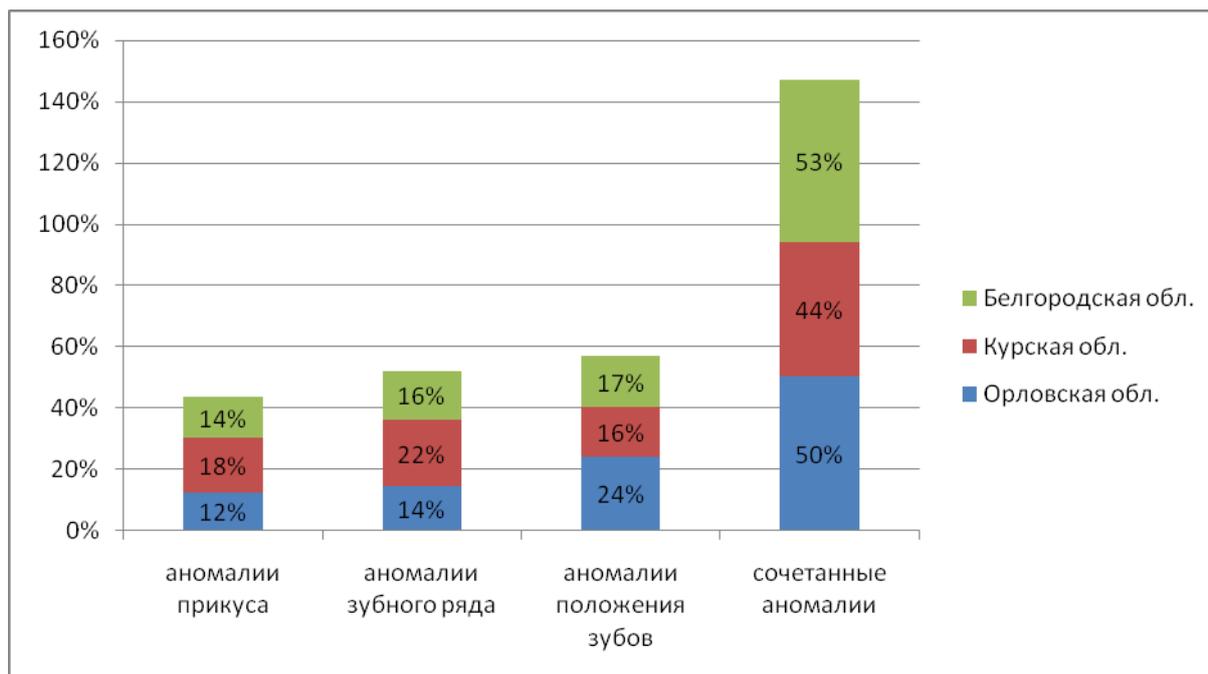


Рис. 2. Выявленные виды зубочелюстных аномалий у детей от 3 до 16 лет

В результате обследования, проведенного среди детей и подростков на приеме врача - ортодонта выявлена тенденция к росту зубочелюстных аномалий как в г. Курске, в г. Белгороде, так и в г. Ливны, причем показатель сочетанных зубочелюстных аномалий и деформаций выше, чем других патологий. Курская, Белгородская и Орловская области различны в показателях ЗЧА, несмотря на территориальное соседство и схожесть погодных условий. Так в группе детей с постоянным прикусом в г. Белгороде отмечено максимальное значение показателя распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у 53% обследованных детей, в городе Ливны – у 50% обследованных детей, а в г. Курске – у 44% обследованных детей.

**Заключение.** Таким образом, для раннего выявления зубочелюстных аномалий и деформаций, для предупреждения проявления факторов риска в развитии зубочелюстных аномалий, выявляется крайняя необходимость включать врача-ортодонта в профилактические осмотры, проводимые в детских садах и школах. Врачам-педиатрам направлять всех детей после трех лет на консультацию к врачу-ортодону с целью своевременного выявления, формирования и ведение диспансерных групп среди детей и подростков.

### Литература

1. Алиев З.У. Региональные особенности распространенности зубочелюстно-лицевых аномалий у детей // Вестник проблем биологии и медицины. 2012. Т. 2, № 2. С. 237–240.
2. Гонтарев С.Н. Классификация территориальных систем на основе геоинформационного анализа // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11, № 4. С. 1075–1079.
3. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Замулин Д.О., Никишаева А.В., Федорова И.Е. Патология слизистой оболочки полости рта токсико-аллергического генеза при ортодонтическом лечении // Актуальные вопросы клинической стоматологии. Сборник научных работ. 2016. С. 43–47.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Яковенко Д.М. Влияние геоинформационно-наследственных связей на лечение пациентов с ортодонтической патологией // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015. Т. 31, № 16 (213). С. 250–255.
5. Гонтарев С. Н., Чернышова Ю. А., Гонтарева И. С. Аналитическая модель соматического статуса пациента и его взаимосвязь с ортодонтической патологией у детей и подростков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т. 22, № 11-1 (154). С. 9–14.
6. Карлаш А.Е., Денисова В.Ю., Бартенева Т.В. Факторы риска возникновения зубочелюстной патологии и ее ранняя профилактика. Курск: Изд-во КГМУ, 2012. 52 с.
7. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 2006. С. 640.

8. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании / ред. проф. Кузьминой Э.М. М.: МГМСУ, 2009. 236 с.

9. Хорoshiлкина Ф. Я. Ортодонтия. М.: Мед.информ. агентство, 2010. С. 592.

10. Денисова В.Ю., Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Денисов М.М., Саливончик М.С. Результаты использования метода конечных элементов в конструировании ортодонтических аппаратов из термопластических полимеров // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2015. № 3 (16). С. 92–97.

### References

1. Aliev ZW. Regional'nye osobennosti rasprostranennosti zubochehyustno-litseyvykh anomalii u detey [Regional characteristics of the prevalence of dentoalveolar and facial anomalies in children]. Bulletin of problems of biology and medicine. 2012;2(2):237-40. Russian.

2. Gontarev SN. Klassifikatsiya territorial'nykh sistem na osnove geoinformatsionnogo analiza [Classification of territorial systems based on GIS analysis]. System analysis and management in biomedical systems. 2012;11(4):1075-9. Russian.

3. Gontarev SN, Gontareva IS, Zamulin OD, Nikishaeva AV, Fedorova EI. Patologiya slizistoy obolochki polosti rta toksiko-allergicheskogo geneza pri ortodonticheskom lechenii [the Pathology of the mucous membrane of the oral cavity of toxic-allergic Genesis for orthodontic treatment]. Actual problems of clinical dentistry. Collection of scientific works. 2016:43-7. Russian.

4. Gontarev SN, Gontareva IS, Yakovenko DM. Vliyanie geoinformatsionno-nasledstvennykh svyazey na lechenie patsientov s ortodonticheskoy patolgiey [the Impact of GIS-hereditary ties for the treatment of patients with orthodontic pathology]. Bulletin of Belgorod state University. Series: Medicine. Pharmacy. 2015;31(16):250-5. Russian.

5. Gontarev SN, Chernyshov YA, Gontareva IS. Analiticheskaya model' somaticheskogo statusa patsienta i ego vzaimosvyaz' s ortodonticheskoy patolgiey u detey i podrostkov [Analytical model of somatic status of the patient and its relationship with orthodontic pathology in children and adolescents]. Bulletin of Belgorod state University. Series: Medicine. Pharmacy. 2013;22(154):9-14. Russian.

6. Carlos AE, Denisov VY, Barteneva TV. Faktory riska vozniknoveniya zubochehyustnoy patologii i ee rannaya profilaktika [risk Factors for dental pathology and its early prevention]. Kursk: Publishing house of KSMU; 2012. Russian.

7. Persin LS, Yelizarov VM, Dyakova SV. Stomatologiya detskogo vozrasta [Pediatric Dentistry]. Moscow: Medicine; 2006. Russian.

8. Stomatologicheskaya zabolevaemost' naseleniya Rossii. Sostoyanie tverdykh tkaney zubov. Rasprostranennost' zubochehyustnykh anomalii. Potrebnost' v protezirovanii [Dental morbidity of the population of Russia. The status of hard tissue of teeth. Prevalence of dentofacial anomalies. The need for prosthetics]. editorship Kuzmina EM. Moscow: MSMSU; 2009. Russian.

9. Khoroshiliva FJ. Ortodontiya [Orthodontics]. Moscow: Med.inform. Agency; 2010. Russian.

10. Denisov VY, Ryzhova IP, Gontarev SN, Gontareva IS, Denisov MM. Rezul'taty ispol'zovaniya metoda konechnykh elementov v konstruirovanii ortodonticheskikh apparatov iz termoplasticheskikh polimerov [The results of the use of the finite element method in the design of orthodontic appliances of thermoplastic polymers]. Proceedings of southwest state University. Series: Management, computer engineering, computer science. Medical devices. 2015;3 (16):92-7. Russian.

---

### Библиографическая ссылка:

Денисова В.Ю., Карлаш А.Е., Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Денисов М.М., Гонтарева И.С. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у детей на приеме врача-ортодонта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-13.pdf> (дата обращения: 28.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9bf66d9fa8.96196997.

**ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА  
С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТОВ DRX9000 и DRX9500**

Т.В. ГОЛОВИНА

*ООО «АКСИОМА», Касаткина улица, д.3, этаж 5, Москва, 129301, Россия*

**Аннотация.** В статье обоснованы различные методы лечения остеохондроза, дорсопатии позвоночника осложненного межпозвонковыми грыжами. Дана характеристика консервативных и хирургических методов. Предложена принципиально новая технология безоперационного лечения межпозвонковых грыж пояснично-крестцового и шейного отделов позвоночника с декомпрессией корешков и спинного мозга, реализованная с помощью систем DRX9000™ и DRX9500™, основанная на локальной декомпрессии корешка на уровне пораженного сегмента. Детально описана методика «Локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника». Определен курс лечения, состоящий из 20 процедур по 30-45 минут за сеанс. Процедуры проводятся ежедневно в течение первых 2-х недель, 3 раза в неделю в течение 2-х недель, а затем 2 раза в неделю в течение 2-х последующих недель.

**Ключевые слова:** дорсопатия, грыжа межпозвонковая, аппараты серии DRX.

**TECHNOLOGY OF HERNIA TREATMENT OF INTERVERTEBRAL DISC USING  
APPARATUS DRX9000 и DRX9500**

T.V. GOLOVINA

*ООО «АКСИОМА», Kasatkina str., 3, Moscow, 129301, Russia*

**Abstract.** The article substantiates various methods of treating osteochondrosis, dorsopathy of the spine complicated by intervertebral hernias. The characteristic of conservative and surgical methods is given. The author offers a fundamentally new technology for non-surgical treatment of intervertebral hernia of the lumbosacral and cervical spine with decompression of roots and spinal cord using apparatus DRX9000™ and DRX9500™ based on local decompression of the spine at the level of the affected segment. The technique "Local internal disco-dilution decompression in the treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine" is described in detail. A course of treatment consists of 20 procedures for 30-45 minutes per session. The procedures are carried out daily for the first 2 weeks, 3 times a week for 2 weeks, and then 2 times a week for 2 consecutive weeks.

**Key words:** dorsopathy, intervertebral hernia, apparatus DRX series.

Остеохондроз (дорсопатия) позвоночника или отдельных его сегментов – собирательное обозначение патологий многих элементов позвоночных структур – межпозвонковых дисков, суставов, связок, самих позвонков, надкостной ткани суставов и периартикулярных тканей, спазмированных мышц, окружающих позвоночный двигательный сегмент, травмированных кровеносных сосудов и нервных корешков, выходящих из позвоночного канала и др. Арсенал средств и методов лечения «болей в спине», которыми располагают врачи-ортопеды, неврологи и нейрохирурги достаточно обширен [1, 3, 7, 8].

Анализ мировых достижений в этой области показал, что самую эффективную технологию безоперационного лечения позвоночника разработала компания «Axiom Worldwide» Inc. (США) в сотрудничестве с учеными NASA и аппаратно реализовала ее в комплексах DRX9000 и DRX9500 (DRX9000C). Было замечено, что астронавты после полёта имеют практически идеальный позвоночник с точки зрения межпозвонковых дисков. Появилась идея создания псевдоневесомости и псевдовакуума в земных условиях для лечения межпозвонковых грыж.

Грыжа возникает вследствие дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске, что приводит к его обезвоживанию, утрате упруго-эластических свойств и, следовательно, функции амортизатора и «распорки» между позвонками, а также «выдавливанию» изменённого пульпозного ядра, которое вызывает вначале разволокнение (протрузию), а затем разрыв (пролапс, грыжу) ограничивающего его фиброзного кольца. Образовавшееся выпячивание диска вызывает компрессию содержимого позвоночного канала, чаще спинно-мозгового корешка, что приводит к возникновению боли в руке или ноге, а также другим чувствительным, двигательным, рефлекторным и трофическим расстройствам.

Все методы лечения делятся на консервативные и хирургические. Показаниями к срочному или экстренному оперативному вмешательству являются признаки нарушения кровообращения в спинном

мозге или корешке, быстрое прогрессирование этих признаков, ранее нараставших постепенно, а также резко выраженный болевой синдром.

В остальных случаях применяется комплекс консервативного лечения, включающий:

– различные виды блокад (эпидуральные, корешковые, блокады грушевидной мышцы, подвздошно-крестцового сочленения, поясничных симпатических ганглиев и другие) при наличии соответствующих показаний;

– биодинамическую коррекцию;

– методы рефлексотерапии;

– медикаментозное, физиотерапевтическое лечение;

– локальную внутреннюю дискорадикулярную декомпрессию по методике *DRX*.

И только при неэффективности указанного комплекса лечения в течении 2 месяце, осуществляется оперативное вмешательство.

Принципиально новая технология безоперационного лечения межпозвонковых грыж пояснично-крестцового и шейного отделов позвоночника с декомпрессией корешков и спинного мозга, реализованная с помощью систем *DRX9000™* и *DRX9500™*, основана на локальной декомпрессии корешка на уровне поражённого сегмента. Системы *DRX9000™* и *DRX9500™* помогают мобилизовать болезненный сегмент, не причиняя повреждений всему позвоночнику. Они могут быть использованы для лечения больных с дискогенной патологией, так и в профилактических целях, для реабилитации, в санаторно-курортной практике, при рецидивах после хирургического вмешательства. Аналогов *DRX9000™* и *DRX9500™* не имеют. Имеется вся разрешительная документация, выданная Росздравнадзором, на применение Систем *DRX9000™* и *DRX9500™* (*DRX9000C™*) в России. Методика «Локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» утверждена, зарегистрирована и рекомендована для врачей Научным советом Российской Академии Медицинских Наук по восстановительной медицине, лечебной физкультуре и спортивной медицине в марте 2013 года [2, 4, 5, 9].

Технология *DRX* использует тягу, направленную под углом, величина которого определяется уровнем грыжевого выпячивания поясничного отдела позвоночника, направляя около 80-90% тяги к единственно нужному диску. Программа *DRX* создаёт периодически чередующиеся моменты нагрузки-разгрузки диска, в результате чего повышается гидратация диска.

Вытяжение является одним из традиционных методов лечения последствий травм и дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Применением тракции достигается: разгрузка позвоночника, снятие спазма паравертебральных мышц, уменьшение мышечных контрактур, снижение внутридискового давления, нормализация внутридисковых взаимоотношений. Однако, следует отметить, что эти методики вытяжения действуют не на один сегмент, а на весь позвоночник. При использовании аппаратов *DRX9000* и *DRX9500* применяется тракционное воздействие на один конкретный межпозвонковый диск, без вовлечения в процесс тракции дисков других сегментов, что обеспечивает приложение максимального усилия в нужном месте и создает отрицательное давление в области пульпозного ядра лечимого диска. Создаваемое в полости диска отрицательное давление позволяет реализовать уменьшение степени протрузии диска и увеличение постуления в пульпозное ядро жидкости из гиалинового хряща замыкательных пластин тел позвонков, что обеспечивает регидратацию диска. За счет подобранной частоты и силы проводимой тракции, растяжение межтелового промежутка происходит ступенчато и циклично, предупреждая травматизацию мышечно-связочного аппарата позвоночного сегмента.

Во время первичного осмотра пациента используются клинические и аппаратные методы диагностики: визуальный, пальпаторный, неврологический, инструментальный (МРТ, РКТ, УЗДГ, электромиография, вызванные соматосенсорные потенциалы, лабораторные исследования). На этом этапе происходит выявление пациентов с показаниями и противопоказаниями для лечения на системах *DRX 9000* и *DRX 9500*.

Работа системы начинается с установки стола в вертикальное положение. Пациент встает на весы, встроенные в стол. Компьютер сообщает специалисту точную силу воздействия, используемую при лечении больного. Фиксируется вес пациента на момент сеанса – первый индивидуальный параметр. Стол переводится в горизонтальное положение. Закрепляют пациента на столе Системы с помощью специального «ремня безопасности» (упряжи) для грудной клетки и «плечевой поддержки». Специальная подпорка помещается под колени пациента, чтобы устранить вращательные движения таза. Под поясницей поддувается лордотическая подушка до комфортного состояния. Таким образом учитывается второй индивидуальный параметр – естественный изгиб лордоза.

К нижней части упряжи присоединяется ремень, выставленный под определённым углом, через который происходит тяга. Угол наклона устанавливается в соответствии с уровнем грыжевого выпячивания – третий индивидуальный параметр (рис.).

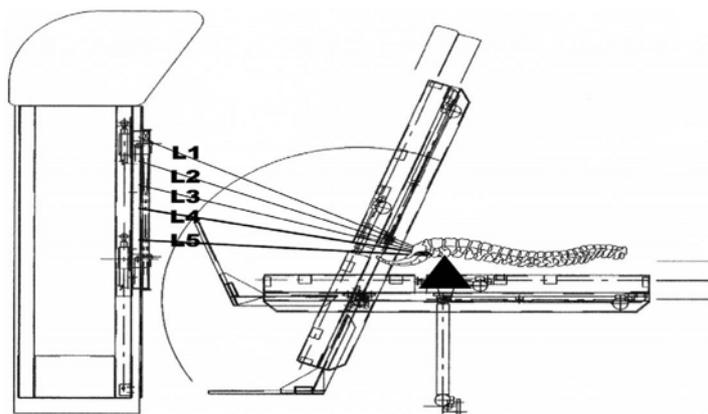


Рис. Схема лечения на аппаратах серии DRX

Программа сеанса задаётся двумя параметрами: углом наклона ремня и весом тела пациента. После выхода системы на расчётные параметры открывается стол. Пациент находится в состоянии максимального расслабления, т.е. псевдоневесомости. Таким образом, имеется чётко зафиксированная точка приложения силы и сама сила, величина которой изменяется по графику. Сила меняется 18 раз от *max* до *min* за сеанс (28,5 минут). За счёт перенастройки параметров ремень совершает «подёргивания» с частотой 18 раз/секунду, что заставляет мышцы расслабиться (эффект гиперусталости мышцы) и не участвовать в процессе. Нижний позвонок проблемного сегмента оттягивается от верхнего, увеличивается пространство между ними. Образуется эффект псевдовакуума. Жидкость, омывающая диск, начинает поступать в образовавшееся пространство. Диск набирает массу, восстанавливает объём. Восстанавливается амортизационная функция позвоночника в данной точке. Грыжа перестает подавливать нервный корешок, т.е. быть агрессивной, и за счёт псевдовакуумэффекта постепенно частично «втягивается». Меняется взаимодействие нервного корешка и грыжи, обеспечивается анальгезия.

Курс лечения состоит из 20 процедур по 30-45 минут за сеанс. Процедуры проводятся ежедневно в течение первых 2-х недель, 3 раза в неделю в течение 2-х недель, а затем 2 раза в неделю в течение 2-х последующих недель (5+5+3+3+2+2 – итого 6 недель).

Лечение на Системах DRX9500(DRX 9000C) осуществляется аналогичным образом с учётом локализации в шейном отделе позвоночника и состоит из 18 процедур в режиме «через день».

#### **Выводы:**

1. Методы восстановления межпозвоночных дисков и лечения межпозвоночных грыж с помощью систем DRX9000™ и DRX9500™, являются высокоэффективным компонентом консервативного лечения, позволяющего части больных избежать оперативного вмешательства. Эти методы не являются альтернативой хирургическому лечению.

2. Локализованное воздействие на пораженный заболеванием позвоночно-двигательный сегмент позволяет успешно излечивать грыжи межпозвоночных дисков различной величины, уровней локализации и предупреждать дегенерацию дисков.

3. Минимальный риск возникновения рецидива при отсутствии воздействия внешних травмирующих агентов. Исследования журнала «OTR» (Обзор ортопедических технологий), показали, что повторное проявление болезни у излеченных пациентов в течение 3-5 лет происходит лишь в 4% случаев.

4. Метод и Системы DRX™ может использоваться в лечебных, и профилактических целях, для реабилитации, в санаторно-курортной практике, при рецидивах после хирургического вмешательства, а также в комплексе с различными видами физиотерапии, рефлексотерапией, массажем, мануальной терапией.

#### **Литература**

1. Агасаров Л.Г., Болдин А.В. Эффективность использования фармакопунктуры препаратом плацента композитум при вертеброгенных нейрососудистых синдромах // БМ: Биологическая медицина. 2006. № 1. С. 54.

2. Болотов Д.Д., Головина Т.В., Юшко А.А. Локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия в комплексном лечении больных с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника // VII Международная конференция. Современные аспекты реабилитации в медицине. Ереван. 2015. С. 60–63.

3. Василенко А.М., Радзиевский С.А., Агасаров Л.Г., Бугаев С.А. Рефлексотерапия в формате восстановительной медицины // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90, № 1. С. 32–38.

4. Головина Т.В., Дьяков Н.Ю., Юшко А.А., Дж.Гибсон Клинические рекомендации для врачей «Локальная внутренняя дискоррадикалярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника». Зарегистрированы 13 марта 2013 г. Российская Академия Медицинских Наук, Российское общество врачей восстановительной медицины.
5. Головина Т.В. Безоперационная методика «Локальная внутренняя дискоррадикалярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» с применением аппаратов серии DRX // Реабилитация. 2014. №3. С. 37–39.
6. Метелкина Л.П., Головина Т.В., Пронин И.Н., Горлов В.В., Леоненко А.Ю., Чёлушкин Д.М. Безоперационная спинальная декомпрессия в лечении дегенеративных заболеваний межпозвонковых дисков с применением аппаратов серии DRX // Российский нейрохирургический журнал имени А.Л. Поленова. 2017. Том 9, №2. С. 37–41
7. Пак П.Г., Агасаров Л.Г., Радзиевский С.А., Фролков В.К. Применение контрастной термопунктуры при дорсопатиях // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2009. № 6. С. 44–45.
8. Путилина Н.Е., Агасаров Л.Г. Дискус композитум в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромов // БМ: Биологическая медицина. 2000. № 1. С. 32.
9. Субботин Ф. А. Применение функционального терапевтического кинезиотейпирования при дорсалгиях. Методические рекомендации. МЗ Республики Крым. 12 июня 2015 г.

### References

1. Agasarov LG, Boldin AV. Effektivnost' ispol'zovaniya farmakopunktury preparatom platsenta kompozitum pri vertebrogennykh neyrososudistykh sindromakh [Efficacy of pharmacopuncture drug placenta compositum with vertebral neurovascular syndromes]. BM: Biologicheskaya meditsina. 2006;1:54. Russian.
2. Bolotov DD, Golovina TV, Yushko AA. Lokal'naya vnutrennyaya diskoradikulyarnaya dekompressiya v kompleksnom lechenii bol'nykh s dorsopatiyami poynichnogo otdela pozvonochnika [Local internal disc-radicle Dekom-processes in complex treatment of patients with dorsopathies lumbar spine]. 7 Mezhdunarodnaya konferentsiya. Sovremennyye aspekty reabilitatsii v meditsine. Erevan. 2015;60-3. Russian.
3. Vasilenko AM, Radzievskiy SA, Agasarov LG, Bugaev SA. Refleksoterapiya v formate vosstanovitel'noy meditsiny [Reflexology in the format of rehabilitation medicine]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2013;90(1):32-8. Russian.
4. Golovina TV, D'yakov NY, Yushko AA, Dzh.Gibson Klinicheskie rekomendatsii dlya vrachey [Clinical guidelines for doctors "Local internal disc-radicle decompression in the treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine"] «Lokal'naya vnutrennyaya diskoradikulyarnaya dekompressiya v lechenii i reabilitatsii bol'nykh s degenerativno-distroficheskimi zabolevaniyami pozvonochnika». Zaregistrirovany 13 marta 2013g. Rossiyskaya Akademiya Meditsinskikh Nauk, Rossiyskoe obshchestvo vrachey vosstanovitel'noy meditsiny. Russian.
5. Golovina TV. Bezoperatsionnaya metodika «Lokal'naya vnutrennyaya diskoradikulyarnaya dekompressiya v lechenii i reabilitatsii bol'nykh s degenerativno-distroficheskimi zabolevaniyami pozvonochnika» [non-invasive technique "internal disc-radicle decompression in the treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine" with the use of devices of DRX] s primeneniem apparatov serii DRX. Reabilitatsiya. 2014;3:37-9. Russian.
6. Metelkina LP, Golovina TV, Pronin IN, Gorlov VV, Leonenko AY, Chelushkin DM. Bezoperatsionnaya spinal'naya dekompressiya v lechenii degenerativnykh zabolevaniy mezhpozvonnokovykh diskov s primeneniem apparatov serii DRX [non-surgical spinal decompression in the treatment of degenerative diseases mezhpozvonnokovi-out disks with the use of devices of DRX]. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal imeni A.L.Polenoa. 2017;9(2):37-41. Russian.
7. Pak PG, Agasarov LG, Radzievskiy SA, Frolkov VK. Primenenie kontrastnoy termopunktury pri dorsopatiyakh [Application of contrast thermopuncture in the dorsopathies]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2009;6:44-5. Russian.
8. Putilina NE, Agasarov LG. Diskus kompozitum v kompleksnom lechenii vertebrogennykh poynichnykh bolevykh sindromov [Discus compositum in the complex treatment of vertebrogenic lumbar pain syndromes]. BM: Biologicheskaya meditsina. 2000;1:32. Russian.
9. Subbotin FA. Primenenie funktsional'nogo terapevticheskogo kinezioteypirovaniya pri dorsalgiiyakh [Application of functional therapeutic kinezioterapiya when dorsalgia. Methodical recommendations.]. Metodicheskie rekomendatsii. MZ Respubliki Krym. 12 iyunya 2015 g. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Головина Т.В. Технология лечения грыжи межпозвонкового диска с применением аппаратов DRX9000 и DRX9500 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-14.pdf> (дата обращения: 29.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a1f9a4a9cd8a1.83186105.

**НОВОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО «ФИТОЦЕНТ»  
ДЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ**

И.Э. МАТХАНОВ\*, М.Ю. ГЕРАСИМЕНКО\*, Л.Г. АГАСАРОВ\*, Л.Н. ШАНТАНОВА\*\*,  
С.М. НИКОЛАЕВ\*\*, А.Г. МОНДОДОВЕВ\*\*

\* *ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ,  
Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия*

\*\* *ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН,  
ул. Сахьяновой, д. 6 г. Улан-Удэ, 670047, Россия*

**Аннотация.** Комплексное адаптогенное средство «фитоцент» стимулирует детоксицирующую функцию печени, ускоряя обезвреживание и выведение ксенобиотиков и тем самым снижает риск развития эндогенной интоксикации организма. При его введении на фоне интоксикации организма тетра-хлорметаном уменьшаются признаки развития цитолитического и холестатического синдромов, нормализуются синтетические и обменные процессы, обусловленные повышением функциональной активности цитохром P-450-зависимой монооксигеназной системы печени на фоне торможения процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул и повышения активности эндогенной антиоксидантной системы организма.

**Ключевые слова:** растительные адаптогены, интоксикация, детоксицирующие системы печени.

**«PHYTOCENT» AS A NEW ADAPTOGENIC DRUG FOR SANATORIUM-RESORT TREATMENT  
OF THE PATIENTS**

I.E. MATKHANOV\*, M.YU. GERASIMENKO\*, L.G. AGASAROV\*, L.N. SHANTANOVA\*\*,  
S.M. NIKOLAEV\*\*, A.G. MONDODOEV\*\*

\* *Russian Scientific Center for Restorative and Resort Medicine of the Ministry of Health of RF,  
Novy Arbat Street, 32, Moscow, 121099, Russia*

\*\* *Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Russia, Sakhyanovoy 6, Ulan-Ude 670047, Russia*

**Abstract.** A complex adaptogenic remedy “phytocent” stimulates the detoxicative function of the liver by promoting decontamination and elimination of xenobiotics from the body and, thus, decreases the risk of endogenous intoxication development in the body. Its administration on the background of the tetrachloromethane-induced intoxication diminishes the signs of cytolytic and cholestatic syndromes development and normalizes synthetic and metabolic processes due to the increase of functional activity in P-450-dependent mono-oxygen system of the liver. These effects are conditioned by the inhibition of biomacro-molecule free radical oxidation processes and the increase of bodily endogenic antioxidant system activity.

**Key words:** plant adaptogenes, intoxication, detoxicative systems of the liver.

Наблюдаемое в настоящее время снижение показателей уровня здоровья населения обусловлено ухудшением экологической обстановки, психо-эмоциональным стрессом, гиподинамией и гипокинезией, снижением социальной защищенности широких слоев населения. Одним из подходов к повышению эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий, в том числе, в условиях санаторно-курортного лечения, является повышение функциональных резервов организма у лиц, ослабленных в результате воздействия неблагоприятных факторов среды или в результате перенесенных заболеваний на этапе выздоровления или реабилитации.

Среди объективных причин снижения показателей здоровья важное значение имеет увеличение ксенобиотической нагрузки на организм человека, загрязнение внутренней среды веществами, поступающими с пищей, воздухом и водой. Интенсивное поступление ксенобиотиков создает опасность развития медленной интоксикации, влекущей за собой нарушения в основных системах организма с отклонениями показателей гомеостаза и повышением риска развития заболеваний [3, 5, 12]. В этих условиях важное значение приобретают мероприятия, направленные на активацию детоксицирующих систем организма, обеспечивающих обезвреживание поступающих в организм ксенобиотиков. Одним из путей профилактики синдрома эндогенной интоксикации является назначение адаптогенных средств растительного происхождения, фармакологическая активность которых обусловлена гармоничным сочетанием биологически активных веществ, близких по структуре эндогенным соединениям организма.

В этом плане особый интерес представляет традиционная медицина, располагающая большим количеством письменных источников, в том числе – рецептурными справочниками с описанием сотен прописей лекарственных средств, прошедших многовековую практическую апробацию. Характерными особенностями указанных препаратов является многокомпонентность, обеспечивающая многоуровневое влияние на различные органы и системы организма, а также отсутствие побочных негативных эффектов при длительном применении. Нами на основе рецептурных прописей, описанных в тибетском трактате «Кунпан-Дудзи» (2008), было разработано растительное комплексное средство в виде сухого экстракта, в состав которого входит сырье следующих видов растений: девясила высокого (корневища), бадана толстолистного (черные листья), эхинацеи пурпурной (трава), шиповника (плоды) и др., условно названное «фитоцент».

Учитывая, что одним из основных органов, осуществляющих детоксикационную функцию и участвующих в реализации адаптогенного действия, является печень, целью настоящей работы явилось определение влияния комплексного растительного средства «фитоцент» на функциональное состояние печени лабораторных животных при ее токсическом повреждении тетрахлорметаном.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальная работа проведена на белых крысах-самцах линии *Wistar* массой 180-200 г, полученных из питомника РАН «Столбовая». Животные находились в стандартных условиях вивария ИОЭБ СО РАН в соответствии с «Правилами лабораторной практики (GLP)», Приказа МЗ РФ № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Эксперименты осуществлялись в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Протокол исследований согласован с этической комиссией Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол № 19 от 16.11.2005). Острое токсическое повреждение печени у крыс воспроизводили путем подкожного введения 50% (в/в) масляного раствора тетрахлометана ( $CCl_4$ ) в объеме 0,4 мл/100 г 1 раз в день в течение 3 дней [2, 6]. Животным опытной группы 1 водный раствор испытуемого средства вводили интрагастрально в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг 1 раз в сутки в течение 21 дня. В качестве препарата сравнения использовали dealкоголизованный водный раствор элеутерококка экстракта жидкого в изоэффективной дозе 5,0 мл/кг, который вводили в аналогичном режиме животным опытной группы 2. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Для оценки фармакотерапевтической эффективности указанного средства на 7, 14 и 21 сутки опыта в сыворотке крови животных определяли активность ферментов – маркеров патологического процесса: *аланин- и аспаратаминотрансферазы* (АлТ, АсТ), щелочной фосфатазы, а также содержание общего билирубина на анализаторе «Sapphire 400» (Япония). Содержание гликогена в печени определяли по методу *S. Seifter* [13]. Желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени оценивали по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, в которой определяли содержание основных ее ингредиентов [6]. Для оценки экскреторно-поглощительной функции печени определяли скорость выведения бромсульфалеина с желчью [7]. Состояние монооксигеназной системы печени оценивали по содержанию цитохрома *P-450* в гомогенате [11] и скорости его инактивации [1]. В отдельной серии экспериментов детоксицирующую функцию печени оценивали на нтактных животных по времени наркотического сна, индуцированного однократным внутривентральным введением раствора гексенала в дозе 70 мг/кг. Испытуемое средство в дозе 100 мг/кг вводили животным однократно внутривентрально за 1 час до введения гексенала. О продолжительности гексеналового сна судили по времени пребывания животных в боковом положении. Интенсивность процессов *свободнорадикального окисления* (СРО) биомолекул оценивали по содержанию *малонового диальдегида* (МДА) в сыворотке крови [9] и в гомогенате печени [8]; для оценки состояния антиоксидантной системы в сыворотке крови определяли активность каталазы [4] и содержание восстановленного глутатиона [10]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента. Полученные данные приведены в табл. 1-4.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют, что интоксикация крыс тетрахлорметаном сопровождается развитием цитолитического и холестатического синдромов, на что указывает существенное повышение активности аминотрансфераз (АлТ и АсТ), щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови животных контрольной группы (табл. 1). Курсовое введение «фитоцента» на фоне интоксикации крыс тетрахлорметаном оказывает выраженное гепатопротекторное влияние, о чем свидетельствует снижение активности ферментов – маркеров острого повреждения печени. Так, на 7 сутки эксперимента у животных, получавших указанное фитосредство, отмечалась тенденция к снижению активности ферментов и концентрации билирубина. 14-дневное введение средства сопровождалось достоверным уменьшением выраженности патологического процесса, о чем свидетельствует снижение активности АлТ и АсТ соответственно на 24 и 36%; активности щелочной фосфатазы – на 30% и уменьшение содержания билирубина – на 35% по сравнению с аналогичными показателями животных контрольной группы. При исследовании на 21 сутки эксперимента у крыс опытной группы активность указанных ферментов и содержание билирубина в крови достигали значений физиологи-

ческой нормы, тогда как в контроле указанные показатели оставались выше, чем у интактных крыс. Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что курсовое введение «фитоцента» стимулирует синтетическую функцию печени, в частности – процессы гликогенеза: на 7 и 14 сутки эксперимента концентрация гликогена в гомогенате печени была выше на 45 и 31% соответственно, чем у животных контрольной группы. При этом препарат сравнения оказывал аналогичное гепатопротекторное действие, нормализуя показатели цитолитического синдрома на более ранних сроках патологического процесса.

Таблица 1

**Влияние «фитоцента» на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при повреждении печени тетрахлорметаном**

Показатели	Группы животных			
	Интактная	Контрольная (CCL <sub>4</sub> )	Опытная 1 (CCL <sub>4</sub> +центафит)	Опытная 2 (CCL <sub>4</sub> +элеутерококк)
7 сутки				
АлТ, ед/л	88,2±18,52	126,5±24,60	113,8±18,27	119,2±23,05
АсТ, ед/л	63,5±8,03	98,3±7,05	93,0±6,54	103,3±8,45
ЩФ, ед/л	113,5±10,29	223,5±30,29	217,7±32,06	224,8±32,44
Билирубин общий, мкмоль/л	5,0±0,43	13,5±0,14	12,4±0,11	12,1±1,27
Гликоген, мг%	1858,0±40,35	392,4±20,80	440,0±13,95	486,0±26,83
14 сутки				
АлТ, ед/л	88,2±18,52	154,0±10,25	102,2±9,75*	115±8,47*
АсТ, ед/л	63,5±8,03	130,7± 3,6	83,7±6,84*	100,5±7,36*
ЩФ, ед/л	113,5±10,29	227,3±8,04	157,2±9,17*	178,0±10,0
Билирубин общий, мкмоль/л	5,0±0,43	14,9±0,16	9,7±0,10*	10,1±1,37
Гликоген, мг%	1858,0±40,35	569,0±41,55	1429,4±79,5*	1082,0±102,6*
21 сутки				
АлТ, ед/л	88,2±18,52	116,3±0,14	92,0±0,11*	95,4±3,45*
АсТ, ед/л	63,5±8,03	104,7±10,05	61,0±0,13*	70,5±4,92*
ЩФ, ед/л	113,5±10,29	152,0±7,48	122,4±15,11*	126,7±15,20*
Билирубин общий, мкмоль/л	5,0±0,43	8,3±0,76	5,6±0,09*	5,3±0,23*
Гликоген, мг%	1858,0±40,35	980,1±10,18	1811,0±123,00*	1560,5±18,05*

Примечание: \* – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных контрольной группы при  $P < 0,05$ ; в каждой группе на соответствующих сроках было по 8–10 животных

Как следует из данных, представленных в табл. 2, курсовое введение «фитоцента» животным оказывает умеренное стимулирующее влияние на желчевыделительную функцию печени: скорость секреции желчи повышалась на 17-35% по сравнению с данными у крыс контрольной группы. Вместе с этим, установлено, что введение испытуемого фитосредства на фоне токсического повреждения печени активировало желчеобразовательную функцию печени, о чем свидетельствует повышение содержания желчных кислот, билирубина и холестерина в сецернируемой желчи. Наиболее выраженное действие проявлялось в отношении желчных кислот, их содержание в желчи увеличивалось почти на 70% по сравнению с показателями у животных контрольной группы.

Таблица 2

**Влияние «фитоцента» на желчевыделительную и желчеобразовательную функцию печени белых крыс при токсическом повреждении печени (14 сутки наблюдения)**

Показатели		Группы животных		
		Интактная	Контрольная (CCL <sub>4</sub> )	Опытная 1 (CCL <sub>4</sub> +фитоцент)
Скорость секретиции желчи в течение 4 ч, мг/мин/100 г	1 ч	6,7±0,52	3,3±0,15	3,6±0,24
	2 ч	6,1±0,24	2,8±0,26	4,0±0,15*
	3 ч	6,2±0,61	3,3±0,15	5,3±0,23*
	4 ч	5,6±0,48	4,0±0,14	4,4±0,16*
Общее кол-во желчи, мг/100 г		1489±138	809±67	976±23*
Желчные к-ты, мг/100 г		6,19	3,55	6,01
Билирубин, мг/100 г		0,087	0,069	0,070
Холестерин, мг/100 г		0,065	0,053	0,056

Из данных, приведенных в табл. 3 следует, что введение тетрахлорметана белым крысам сопровождается выраженным нарушением экскреторно-выделительной и детоксицирующей функции печени, на что указывает задержка элиминации *бромсульфалеина* (БСФ) из организма и удлинение наркотического сна, индуцированного введением гексенала. На фоне курсового введения испытуемого фитосредства скорость элиминации БСФ с желчью повышается на 25%, а время гексеналового сна уменьшается в среднем на 30% по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Учитывая, что метаболизм и обезвреживание гексенала осуществляется в печени, можно полагать, что испытуемое средство стимулирует детоксицирующую функцию печени. Исследование функциональной состоятельности монооксигеназной системы печени показало, что повышение ее детоксицирующей функции под влиянием испытуемого средства обусловлено повышением содержания цитохрома P-450 в микросомальной фракции в 2,3 раза по сравнению с показателями у животных контрольной группы. Кроме того, у крыс опытной группы 1 отмечается менее выраженная инактивация восстановленного гемопротеида: скорость перехода цитохрома P-450 в функционально неактивный цитохром P-420 уменьшается на 54% по сравнению с данными в контроле.

Таблица 3

**Влияние «фитоцента» на экскреторно-эвакуаторную и детоксицирующую функции печени белых крыс при интоксикации тетрахлорметаном (14 сутки)**

Группы животных	Интактная	Контрольная (CCL <sub>4</sub> )	Опытная 1 (CCL <sub>4</sub> +фитоцент)
Период полувыведения БСФ, %	100	144	120
Продолжительность гексеналового сна, мин	28,5 ± 1,65	53,2 ± 3,48	38,8 ± 2,54*
Содержание цитохрома P-450, нмоль/мг белка	0,72± 0,045	0,24± 0,016	76,7± 3,25*
Инактивация цитохрома P-450, %	28,7± 1,32	0,55± 0,025*	35,2± 2,08*

Установлено, что повреждение печени тетрахлорметаном сопровождается индукцией процессов СРО биомакромолекул (табл. 4). Как следует из приведенной таблицы, курсовое введение животным «фитоцента» сопровождается снижением концентрации МДА в сыворотке крови и гомогенате печени соответственно на 48 и 30% по сравнению с аналогичными показателями в контроле, что указывает на снижение выраженности свободнорадикальных процессов у животных опытной группы 1. Одновременно с этим, под влиянием испытуемого средства наблюдается повышение потенциала антиоксидантной системы: активность каталазы в сыворотке крови повышалась на 90%, а содержание восстановленного глутатиона - на 50% по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы. Показано, что антиоксидантная активность «фитоцента» несколько превосходила таковую у препарата сравнения.

**Влияние «фитоцента» на содержание продуктов СРО в тканях и активность каталазы у белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном (14 сутки)**

Группы животных	МДА в гомогенате печени, нмоль/г	МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл	Каталаза, мкат/л	Восст. глутатион, ммоль/л
Интактная	0,35±0,02	2,1±0,16	1,8±0,11	24,3±2,40
Контрольная (CCL <sub>4</sub> )	0,79±0,05	5,7±0,36	1,0±0,25	11,5±1,95
Опытная 1 (CCL <sub>4</sub> +центафит)	0,53±0,04*	3,0±0,15*	2,5±0,25*	25,5±2,40*
Опытная 2 (CCL <sub>4</sub> +элеутерококк)	0,60±0,02*	4,1±0,12*	1,9±0,17*	26,3±1,36

Таким образом, исследование комплексного растительного средства «фитоцент» показало, что его курсовое введение белым крысам при интоксикации тетрахлорметаном стимулирует детоксицирующую функцию печени, ускоряя обезвреживание и выведение ксенобиотиков. На фоне введения испытуемого фитосредства уменьшаются признаки развития цитолитического и холестатического синдромов, а также нормализуются синтетические и обменные процессы в печени животных. Показано, что активация детоксицирующей функции печени под влиянием указанного средства обусловлена повышением функциональной активности цитохром P-450-зависимой монооксигеназной системы печени на фоне торможения процессов свободнорадикального окисления биомолекул и повышения активности эндогенной антиоксидантной системы организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем не только печени, но и организма в целом.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют, что «фитоцент» оказывает комплексное восстанавливающее влияние на параметры функционального состояния печени благодаря широкому спектру биологически активных веществ, содержащихся в его составе. Можно полагать, что на фоне коррекции функций печени и снижения риска развития эндогенной интоксикации организма, можно добиться улучшения общего состояния пациентов, находящихся на стадии выздоровления. Учитывая, что в общей системе оздоровительно-реабилитационных мероприятий важное место занимает санаторно-курортное лечение, полученные результаты аргументируют применение адаптогенного средства «фитоцент» для повышения его эффективности.

### Литература

1. Бачманова Г.И. Реконструкция монооксигеназной системы микросом печени: Автореф. дисс. д. мед. наук. М., 1983. 25 с.
2. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2000. С. 228–232.
3. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации // РМЖ. 2009. Т. 17, № 11. С. 789–794.
4. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. №1. С. 16–19.
5. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ, 2012. 286 с.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. Миронова А.Н. Москва, 2012. 398 с.
7. Соловьев В.И., Егоренко Г.Г., Фирсов А.А. Использование математической модели фармакокинетики при изучении функции печени у белых крыс методом бромсульфалеиновой пробы // Лабораторное дело. 1976. № 9. С. 538–542.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66–68.
9. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. 1981. №4. С. 209–211.
10. Akerboom T. P. M., Sies H. Assay of glutathione, glutathione disulfide and glutathione mixed disulfides in biological samples // Methods Enzymol. 1981. V.77. P. 373–382.
11. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment liver microsomes. Solubilization, purification and properties // J. Biol. Chem. 1964. №2. P. 2379–2385.

12. Panossian A., Wikman G. Effects of adaptogens on the central nervous system and the molecular mechanisms associated with their stress-protective activity // *Pharmaceuticals*. 2010. №3. P. 188–224.
13. Seifter S. The estimation of Glycogen with the Antron Reagent // *Arch. Biochem*. 1950. Vol. 25. P. 191–200.

### References

1. Bachmanova G.I. Rekonstruktsiya monooksigenaznoy sistemy mikrosom pecheni [reconstruction of the monooxygenase system of liver microsomes][dissertation]. Moscow (Moscow region); 1983. Russian.
2. Vengerovskiy AI, Markova IV, Saratikov AS. Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu gepatozashchitnoy aktivnosti farmakologicheskikh veshchestv [Methodological guidelines for the study of hepatoprotective activity of pharmacological substances]. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Moscow; 2000. Russian.
3. Vorob'eva OV. Stress i rasstroystva adaptatsii [Stress and adjustment disorders]. *RMZh*. 2009;17(11):789-94. Russian.
4. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG. Metody opredeleniya aktivnosti katalazy [Methods for the determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-9. Russian.
5. Nikolaev SM. Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprofilaktika zabolevaniy [Fitofarmacija and phytopharmacological diseases]. Ulan-Ude; 2012. Russian.
6. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [The guidelines for preclinical studies of pharmaceuticals]. Chast' pervaya. pod red. Mironova AN. Moscow; 2012. Russian.
7. Solov'ev VI, Egorenko GG, Firsov AA. Ispol'zovanie matematicheskoy modeli farmakokinetiki pri izuchenii funktsii pecheni u belykh kryss metodom bromsul'faleinovoy proby [Use of mathematical models of pharmacokinetics in the study of the liver in white rats by the method of bromsul'faleinovoy samples]. *Laboratornoe delo*. 1976;9:538-42. Russian.
8. Stal'naya ID, Garishvili TD. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty [Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid.]. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow; 1977. Russian.
9. Temirbulatov RA, Seleznev EI. Metod povysheniya intensivnosti svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidsoderzhashchikh komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenie [Method of increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value]. *Laboratornoe delo*. 1981;4:209-11. Russian.
10. Akerboom TPM., Sies H. Assay of glutathione, glutathione disulfide and glutathione mixed disulfides in biological samples. *Methods Enzymol*. 1981;77:373-82.
11. Omura T, Sato R. The carbon monoxide-binding pigment liver microsomes. Solubilization, purification and properties. *J. Biol. Chem*. 1964;2:2379-85.
12. Panossian A, Wikman G. Effects of adaptogens on the central nervous system and the molecular mechanisms associated with their stress-protective activity. *Pharmaceuticals*. 2010;3:188-224.
13. Seifter S. The estimation of Glycogen with the Antron Reagent. *Arch. Biochem*. 1950;25:191-200.

---

#### Библиографическая ссылка:

Матханов И.Э., Герасименко М.Ю., Агасаров Л.Г., Шантанова Л.Н., Николаев С.М., Мондодоев А.Г. Новое адаптогенное средство «фитоцент» для санаторно-курортного лечения больных // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2017. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-15.pdf> (дата обращения: 30.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3211d56b98c0.87736162.

**СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ КАРДИОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ  
ДОКСОРУБИЦИНА**

В.И. ХАРИНА, Т.А. БЕРЕЖНОВА, К.М. РЕЗНИКОВ, А.Д. БРЕЗДЫНИУК

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394000, Россия, e-mail: vista.vrn@mail.ru*

**Аннотация.** Доксорубицин – антибиотик антрациклинового ряда, является мощным противоопухолевым агентом, применяющимся для лечения широкого спектра онкологических заболеваний. Однако, его использование ограничивается из-за развития жизнеугрожающей кардиомиопатии. Этот факт, в свою очередь, ставит перед врачами новую задачу – раннее выявление кардиотоксичности.

Однако, существующие способы раннего выявления кардиотоксичности, вызванной доксорубицином либо мало информативны, либо регистрируют уже наступившие грубые изменения структуры и функции, что не позволяет в полной мере оперативно предпринимать меры по профилактике развития осложнения.

Таким образом, целью нашего исследования стала разработка способа выявления начальных кардиотоксических эффектов доксорубицина методом непрерывной регистрации разности температур между биологически активной точкой и интактной зоной кожи.

Эксперимент был проведен на 36 кроликах-самцах породы Шиншилла. Кардиомиопатию моделировали фармакологическим путем – в/в введением доксорубицина. Для оценки кардиотоксичности использовались акупунктурные, биохимические, инструментальные и морфологические методы исследования.

В результате проведенного эксперимента на основании изменений показателей дифференциальной термометрии, ЭКГ, биохимических показателей крови и морфологического исследования показано, что доксорубицин в коммулятивной дозе 8 мг/кг вызывает развитие кардиомиопатии.

В статье изложены данные о динамике изменения показателей дифференциальной термометрии биологически активных точек при введении животным доксорубицина. Установлено, что при помощи этого метода можно судить об активности функционирования меридиана в условиях развития патологического процесса.

**Ключевые слова:** мониторинг действия лекарств, непрерывной регистрацией разности температур, биологически активные точки, доксорубицин, кардиотоксичность, кардиомиопатия.

**METHOD FOR IDENTIFICATION OF INITIAL CARDIOTOXIC EFFECTS  
OF THE DOXORUBICIN**

V.I. KHARINA, T.A. BEREZHNOVA, K.M. REZNIKOV, A.D. BREZDYNIUK

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia,  
e-mail: vista.vrn@mail.ru*

**Abstract.** Doxorubicin, an antibiotic of the anthracycline series, is a potent antitumor agent used to treat a wide range of oncological diseases. However, its use is limited by the development of life-threatening cardiomyopathy. This fact, in turn, puts before doctors new task - early detection of cardiotoxicity.

However, the existing methods of early detection of cardiotoxicity caused by doxorubicin are either not very informative, or they register already severe changes in structure and function that do not allow to take measures to prevent the development of complications in full.

Thus, the purpose of our study was to develop a method for detecting the initial cardiotoxic effects of doxorubicin by continuously recording the temperature difference between the biologically active point and the intact skin zone.

The experiment was carried out on 36 male rabbits of the Chinchilla breed. Cardiomyopathy was modeled pharmacologically – intravenous the administration of doxorubicin. To assess cardiotoxicity we used acupuncture, biochemical, instrumental and morphological methods of investigation.

As a result of the experiment on the basis of changes in the parameters of differential thermometry of biologically active point, ECG, biochemical blood indices and morphological study, it was shown that doxorubicin in a commutative dose of 8 mg / kg causes the development of cardiomyopathy.

The article contains data on the dynamics of changes in the parameters of differential thermometry of biologically active point when doxorubicin is administered to animals. It is established that using the differential

thermometry method of biologically active point, one can judge the activity of the meridian functioning in the conditions of development of the pathological process.

**Key words:** drug monitoring, continuous temperature difference recording, biologically active points, doxorubicin, cardiotoxicity, cardiomyopathy.

**Актуальность.** Доксорубин – антибиотик антрациклинового ряда, является мощным противоопухолевым агентом, применяющимся для лечения широкого спектра онкологических заболеваний [13]. Однако, его использование ограничивается из-за развития тяжелого жизнеугрожающего состояния – кардиомиопатии [4, 11, 15]. Этот факт, в свою очередь, ставит перед врачами новую задачу – раннее выявление кардиотоксичности, вызванной доксорубином, решение которой имеет основополагающее значение для профилактики сердечной недостаточности.

В последнее время было проведено много исследований, посвященных методам раннего выявления кардиотоксичности, вызванной доксорубином [14, 16]. Однако, существующие методы диагностики в большинстве случаев либо мало информативны [12], либо регистрируют уже наступившие грубые изменения структуры и функции, что не позволяет в полной мере оперативно предпринимать меры по профилактике развития осложнений.

Постоянство структуры и функции поддерживается системой регуляторных процессов в пределах определенного физиологического коридора. Развитие патологии, в свою очередь, сопровождается длительным и постоянным нарушением процессов регуляции, которое является первичным и возникает до появления структурно-функциональных изменений [5, 10]. Одним из направлений, позволяющих регистрировать изменения регуляторных процессов, является акупунктурная диагностика, которая позволяет оценивать состояние внутренних органов в режиме реального времени по электрическим и температурным параметрам *биологически активных точек* (БАТ). В частности, возможно, производить термопунктурное мониторирование действия лекарственных средств на основании изменения температурных показателей БАТ [3]. Опираясь на эти данные можно предположить возможным, что термопунктурная диагностика позволит оценить состояние организма, в том числе и при развитии доксорубиновой кардиомиопатии.

**Цель исследования** – обосновать возможность применения способа мониторирования действия лекарственных средств методом дифференциальной термометрии БАТ для выявления кардиотоксичности, вызванной доксорубином.

**Материалы и методы исследования.** Рандомизированное проспективное исследование проводилось на 36 кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,5–4,2 кг. В соответствии с положениями о правилах работы с животными [9]. Кардиомиопатию моделировали фармакологическим путем – в/введением доксорубина [12]. Модель доксорубиновой кардиомиопатии воспроизводит основные метаболические и морфофункциональные изменения, характерные для дилатационной кардиомиопатии [4]. Все животные были разделены на 2 группы. Простую рандомизацию осуществляли на основании таблицы случайных чисел. Первая группа – опытная (30 животных), животным данной группы 1 раз в неделю в крайнюю вену уха вводили доксорубин, из расчета 2 мг на 1 кг, четырехкратно. Вторая группа – контрольная (6 животных), животным данной группы вводили воду для инъекций в эквивалентной доксорубину дозе. Животные наблюдались ежедневно и взвешивались еженедельно.

Для регистрации разности температур ( $\Delta T$ ) между БАТ и интактной зоной кожи использовался автономный регистратор разности температур, содержащий дифференциальную термопару с термоэлектрическим усилителем постоянного тока и блок цифровой регистрации термограммы (патент на полезную модель № 134028). В качестве методологической основы анализа разности температур выступал математический анализ ритма сердца Р.М. Баевского [8]. На БАТ устанавливался основной датчик термопары, а второй накладывался на интактную зону кожи на расстоянии 1,0–1,5 см. вне сосуда. Записанные в память прибора термограммы по интерфейсу передавались в персональный компьютер для детального анализа и сохранения в базе данных. Для исследования была выбрана БАТ меридиана сердца, расположенная на ухе кролика [2]. Регистрацию  $\Delta T$  производили всем кроликам в течении 120 секунд до начала введения доксорубина и на 1 сутки после введения последней дозы. Анализ полученных термограмм проводился по 16 показателям дифференциальной термометрии БАТ, описывающих процессы функционирования меридиана, программа расчета которых зарегистрирована в Реестре программ для ЭВМ (свидетельство № 2011611929 от 2.03.2011) [6].

До и на 1 сутки после введения последней дозы доксорубина у всех кроликов регистрировали ЭКГ в 3-х стандартных отведения (I, II, III). Оценивали: ЧСС, продолжительность интервала PQ; наличие и характер нарушений ритма и реполяризации. Выделяли 3 степени изменения ЭКГ: I – снижение вольтажа зубцов R и/или T, II – инверсия зубца T, III – элевация сегмента ST и/или появление патологического зубца Q. В плазме крови определяли *аланин-аминотрансферазу* (АЛТ), *аспартат-аминотрансферазу* (АСТ), *лактатдегидрогеназу* (ЛДГ) и *общую креатинкиназу* (КФК). По окончании эксперимента, после эвтаназии животных под обязательным эфирным наркозом, производили взятие фрагментов левого же-

лудочка сердца с последующей фиксацией их в нейтральном растворе 10% формалина. Спустя 24-48 часов биоматериал подвергался стандартной процедуре пробоподготовки для заливки биообразцов в парафин. Из подготовленных блоков готовили гистологические срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином Майера и эозином в целях проведения обзорной микроскопии [1]. Для выявления поврежденных участков миокарда с ишемическими нарушениями срезы окрашивали по методу ГОФП (*гематоксилином, основным фуксином, пикриновой кислотой*) [7]. Оценка метаболического состояния сократительных элементов миокарда производилась путем количественного подсчета кардиомиоцитов с признаками фуксинофилии на поле зрения с помощью комплекса визуализации с программным пакетом "Микро-Анализ View" при использовании объектива  $\times 40$  (ОАО ЛОМО - Микросистемы). Исследуемые площади микропрепарата не пересекались друг с другом. Для получения объективного представления об уровне метаболических нарушений миокарда анализировали не менее 100 полей зрения в каждом срезе.

Животные, которые спонтанно умерли во время исследования, не были включены в анализ данных. Статистическая обработка количественных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев. Различия оценивали как достоверные при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Общая токсичность. В ходе эксперимента 8 кроликов, получавших доксорубицин, спонтанно умерли (2 кролика после кумулятивной дозы 4 мг/кг и по 3 кролика после кумулятивных доз 6 мг/кг и 8 мг/кг соответственно). Масса тела животных контрольной группы на протяжении всего эксперимента достоверно не изменялась. У животных опытной группы наблюдалась потеря массы тела в среднем на 350 г, что на 10% меньше по сравнению с исходными значениями (табл. 1).

Таблица 1

**Изменения среднего веса кроликов во время кардиотоксичности, вызванной доксорубицином ( $n=22, M \pm m$ )**

Группы	Исходные значения	На 22 день эксперимента
Контрольная	3,6 $\pm$ 0,08	3,6 $\pm$ 0,06
Опытная	3,8 $\pm$ 0,06	3,4 $\pm$ 0,07*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с исходными значениями.

В процессе записи разности температур между БАТ меридиана сердца и интактной зоной кожи в ходе моделирования доксорубициновой кардиомиопатии отмечали ее колебания (флуктуации), как в положительную от изолинии (стационарная разность температур) сторону (I тип), так и в отрицательную (II тип). Регистрировали частоту этих флуктуаций и длительность их отсутствия. Нами были проанализированы 16 показателей и выявлены 7 наиболее чувствительных и информативных (табл. 2), к которым относились: 1 – (ОКПО) – общее количество флуктуаций I и II типа, оценивает 2 противоположенных процесса функционирования меридиана; 2 – (КПО/мин) – общее количество флуктуаций I и II типа в 1 минуту, оценивает 2 противоположенных процесса функционирования меридиана в 1 мин; 3 – (КП/мин) – количество флуктуаций I типа в 1 минуту, оценивает однонаправленность процессов функционирования меридиана I типа; 4 – (КО/мин) – количество флуктуаций II типа в 1 минуту, оценивает однонаправленность процессов функционирования меридиана II типа; 7 – (ДО/мин) – длительность флуктуаций II типа в 1 минуту, оценивает устойчивость процессов функционирования меридиана II типа; 14 – (ДГС/мин) – длительность отсутствия флуктуаций за 1 мин, указывает на отсутствие функционирования меридиана по длительности; 16 – (% ДФ/2мин) – процент длительности флуктуаций в течение 120 сек, показатель дает представление о доле регуляторных воздействий, произошедших за 2 мин. По этим параметрам можно оценивать процесс формирования регуляторных воздействий в реальном времени, и тем самым получать представление о действии лекарственных средств. Величины показателей выражали в расчётных единицах (р. ед.). В ходе исследования оказалось, что показатель ДГС/мин изменялся всегда обратно пропорционально остальным 6 показателям.

Так, после 4-х кратного введения животным доксорубицина в кумулятивной дозе 8 мг/кг отмечалось снижение активности функционирования меридиана по сравнению с исходным уровнем. Установлено, что ряд описываемых показателей изменялся в сторону уменьшения своих значений более чем на 22% ( $p < 0,05$ ), к ним относились: ОКПО (1), КПО/мин (2), КП/мин (3), КО/мин (4), ДО/мин (7). Процент регуляторных воздействий за 2 мин (16 показатель) также снижался с 32% до 25%. На фоне общей тенденции к уменьшению показателей  $\Delta T$  БАТ показатель ДГС/мин (14) – увеличивался более чем на 20% ( $p < 0,05$ ).

Показатели разности температур БАТ меридиана сердца животных контрольной группы в ходе эксперимента достоверно не изменялись.

Таким образом, изменения вышеописанных показателей свидетельствует о том, что введение доксорубицина приводит к достоверному снижению интенсивности регуляторных процессов.

Таблица 2

Показатели дифференциальной термометрии БАТ здоровых животных и при доксорубициновой кардиомиопатии (р. ед.,  $M \pm m$ ,  $n=22$ )

Показатели $\Delta T$ БАТ	Время регистрации	
	Исходные значения	На 22 день эксперимента
1	36,81±1,45	28,69±1,32*
2	18,41±0,72	14,34±0,66*
3	9,13±0,4	7,08±0,57*
4	9,28±0,43	7,26±0,6*
7	9,78±0,5	7,1±0,67*
14	38,22±1,51	46±1,25*
16 (%)	32,18±1,56	25,09±2,04*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с исходным уровнем;  
 р. ед. – расчетные единицы

При анализе ЭКГ животных опытной группы были выявлены изменения, свидетельствующие о кардиотоксическом действии доксорубицина (рис. 1). Так, ЧСС снижалось на 14% ( $p < 0,05$ ), по сравнению со значениями, полученными до введения. У 12 из 22 животных (54%) наблюдались изменения, характерные для повреждения миокарда III степени, у 8 животных (37%) II степени и у 2 животных (9%) Интервал  $PQ$  достоверно не изменялся.

При анализе ЭКГ животных контрольной группы признаков патологических и специфических изменений выявлено не было, так же как и не было выявлено изменения величины ЧСС и инт.  $PQ$  (рис. 1).

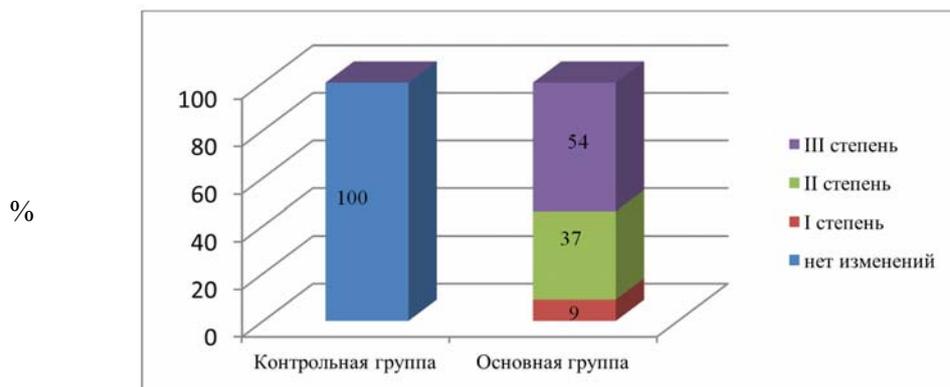


Рис. 1. Изменения ЭКГ при доксорубициновой кардиомиопатии у кроликов (в % к исходным показателям)

На фоне введения доксорубицина в опытной группе все исследуемые нами биохимические показатели возрастали. Так АЛТ достоверно увеличился на 85% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями, АСТ на 168% ( $p < 0,05$ ), ЛДГ на 183% ( $p < 0,05$ ), КФК на 266% ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе биохимические показатели плазмы крови изменялись не значительно (табл. 3).

Таблица 3

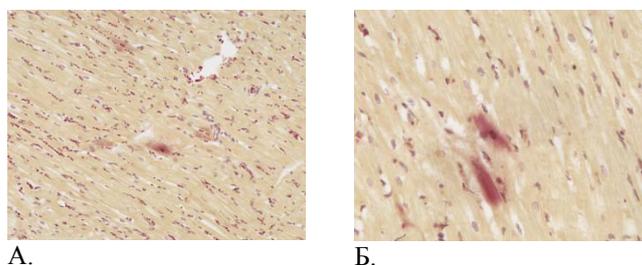
Динамика биохимических показателей крови кроликов при введении доксорубицина ( $M \pm m$ ,  $n=22$ )

Показатели	Исходные значения	На 22 день эксперимента
АЛТ	41,1±2,7	76,2±4,7*
АСТ	25,6±1,7	68,8±4,2*
ЛДГ	203,9±13,5	577,6±18,5*
КФК	284,2±14,8	1041,1±7,3*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с исходным уровнем

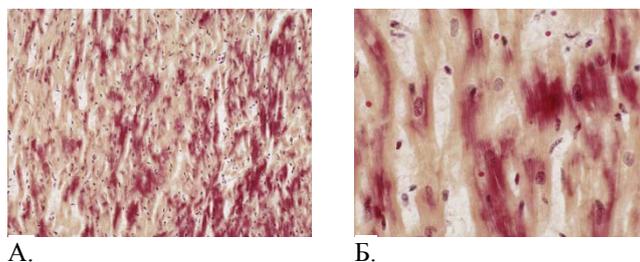
Таким образом, рост биохимических показателей подтверждает кардиотоксическое действие доксорубина.

При изучении биоматериала контрольной группы животных кардиомиоциты с признаками фуксинофилии встречались редко (табл. 4, рис. 2). Единичные кардиомиоциты с метаболическими нарушениями выявлялись без видимой упорядоченности на всем протяжении миокарда. Очевидно, наблюдающиеся изменения сократительных элементов были обратимы и представляли собой преходящее состояние метаболического статуса кардиомиоцитов.



*Рис. 2.* Миокард животных контрольной группы. Единичные кардиомиоциты с признаками фуксинофилии цитоплазмы. Окраска: ГОФП-метод. А - ув.×20, Б - ув. ×40

В опытной группе животных после введения доксорубина морфологическое исследование показало высокую распространенность ишемических и метаболических повреждений миокарда. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с показателями контрольной группы животных содержания кардиомиоцитов с фуксинофильным субстратом в цитоплазме при окраске методом ГОФП. Количество фуксинопозитивных кардиомиоцитов в поле зрения животных опытной группы в 8,3 раза превышало показатели контрольной группы (табл. 4). Довольно частой картиной было образование определенных территорий, на протяжении которых кардиомиоциты с ишемическими изменениями формировали обширные группы (рис. 3). На достаточно серьезную степень метаболических нарушений при моделировании кардиомиопатии указывала высокая интенсивность фуксинофилии цитоплазмы сократительных элементов, диффузной распространявшаяся на все структурные элементы кардиомиоцитов (рис. 3. б.).



*Рис. 3.* Миокард животных основной группы. Окраска: ГОФП-метод. А – формирование обширных групп кардиомиоцитов с фуксинофильным субстратом в цитоплазме, ув. ×20. Б – высокая интенсивность фуксинофилии цитоплазмы сократительных элементов, ув. ×40

Таблица 4

**Количество кардиомиоцитов с признаками ишемических нарушений  
(на п/з, методика – окрашивание ГОФП-методом)**

Группы	Количество кардиомиоцитов с признаками фуксинофилии цитоплазмы
Контрольная группа	1,9 ±0,1
Опытная группа	15,7 ±1,3*

Примечание: \*–  $p < 0,05$  – по сравнению с показателями контрольной группы животных

Таким образом, в опытной серии после четырехкратного введения доксорубина в кумулятивной дозе 8 мг/кг на 22-е сутки у всех животных нами были выявлены изменения ЭКГ, биохимических показателей крови и морфологические изменения свидетельствующие о кардиотоксическом действии препарата.

Поскольку, на фоне введения доксорубина динамика изменения  $\Delta T$  БАТ меридиана сердца была значительно выражена в сравнении с группой контроля, можно предположить, что снижение показателей  $\Delta T$  БАТ меридиана сердца, в частности ОКПО (1), КПО/мин (2), КП/мин (3), КО/мин (4), ДО/мин (7) более чем на 20%, подтверждает неблагоприятную динамику развития кардиотоксичности в процессе введения доксорубина.

#### **Выводы:**

1. Разработанный способ мониторинга действия лекарственных средств дает возможность выявить в режиме реального времени развитие кардиотоксичности при введении доксорубиномна основании динамики показателей дифференциальной термометрии БАТ.

2. Установлены наиболее информативные показатели дифференциальной термометрии БАТ, характеризующие действие лекарственных средств, к которым относятся: 1 (ОКПО); 2 (КПО/мин); 3 (КП/мин); 4 (КО/мин); 6 (ДП/мин); 7 (ДО/мин); 14 (ДГС/мин).

#### **Литература**

1. Атякшин Д.А., Бухвалов И.Б., Тиманн М. Гистохимия ферментов. Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2016. 120 с.
2. Казеев Г.В. Ветеринарная акупунктура. М.: РИО РГАЗУ, 2000. 398 с.
3. Лаптева В.И. Акупунктурный мониторинг действия лекарственных средств // Современные проблемы науки и образования. [Электронный ресурс]. 2014. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/119-14952>.
4. Особенности антрациклиновой модели кардиомиопатии: снижение синтеза белка, нарушение внутриклеточной регенерации и безнекротической элиминации кардиомиоцитов / Семенов Д.Е. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биол. и медицины. 2001. Т. 131, № 5. С. 594–599.
5. Резников К.М., Борисова Е.А. Концепция генерализованной рецепторно-информационной системы организма // Традиционная Медицина. 2012. Т. 31, № 4. С. 52–55.
6. Резников К.М., Борисова Е.А., Лаптева В.И., Глотов А.И. Показатели дифференциальной термометрии биологически активных точек для оценки действия лекарственных средств // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-3. С. 577–582.
7. Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. Смоленск, 2000. С. 151–153.
8. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 259 с.
9. Этические, деонтологические и методологические вопросы проведения работ и доклинических исследований на лабораторных животных: учеб. пособие для врачей, интернов, аспирантов, ординаторов, студентов мед. и фармацевт. вузов / Покровский М. В. [и др.]. Белгород: ИПК НИУ БЕЛГУ, 2011. 88 с.
10. Hossu M., Rupert R. Quantum events of biophoton emission associated with complementary and alternative medicine therapies // J. Altern. Complement. Med. 2006. Vol. 12, № 2. P. 119–124.
11. Long-term effects of treatments for childhood cancers / Alvarez J.A. [et al.] // Curr. Opin. Pediatr. 2007. №19. P. 23–31.
12. Oxidative stress markers may not be early markers of doxorubicin-induced cardiotoxicity in rabbits / Lai Renchun [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. 2011. №2. P. 947–950.
13. Phase II trial of combination of pegylated liposomal doxorubicin, cisplatin, and infusional 5-fluorouracil (CCF) plus trastuzumab as preoperative treatment for locally advanced and inflammatory breast cancer / Torrisi R. [et al.] // Clin. Breast Cancer. 2010. №10. P. 483–488.
14. The use of cardiac biomarkers in detection of cardiotoxicity associated with conventional and high-dose chemotherapy for acute leukemia / Horacek J.M. [et al.] // Exp. Oncol. 2010. №32. P. 97–99.
15. Thrombopoietin protects against in vitro and in vivo cardiotoxicity induced by doxorubicin / Li K. [et al.] // Circulation. 2006. №113. P. 2211–2220.
16. Use of multiple biomarkers for evaluation of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with acute myeloid leukemia / Horacek J.M. [et al.] // Exp. Oncol. 2008. №30. P. 157–159.

#### **References**

1. Atyakshin DA, Bukhvalov IB, Timann M. Gistokhimiya fermentov [the Histochemistry of enzymes]. Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskiy tsentr «Nauchnaya kniga»; 2016. Russian.
2. Kazeev GV. Veterinarnaya akupunktura [Veterinary acupuncture]. Moscow: RIO RGAZU; 2000. Russian.

3. Lapteva VI. Akupunkturnyy monitoring deystviya lekarstvennykh sredstv [Acupuncture monitoring of the effects of drugs]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;5. Russian. Available from: <http://www.science-education.ru/119-14952>.
4. Semenov DE, et al. Osobennosti antratsiklinovoy modeli kardiomiopatii: snizhenie sinteza belka, narushenie vnutrikletchnoy regeneratsii i beznekroticheskoy eliminatsii kardiomiotsitov [Features antratsiklinovoy model of cardiomyopathy: decreased protein synthesis, impaired intracellular regeneration, and betakarotina elimination of cardiomyocytes]. *Byulleten' eksperimental'noy biol. i meditsiny*. 2001;131(5):594-9. Russian.
5. Reznikov KM, Borisova EA. Kontseptsiya generalizovannoy retseptorno-informatsionnoy sistemy organizma [Concept of a generalized receptor information system organism]. *Traditsionnaya Meditsina*. 2012;31(4):52-5. Russian.
6. Reznikov KM, Borisova EA, Lapteva VI, Glotov AI. Pokazateli differentsial'noy termogrammy biologicheskii aktivnykh tochek dlya otsenki deystviya lekarstvennykh sredstv [Indicators of differential thermograms of biologically active points for the assessment of the effects of drugs]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;1-3:577-82. Russian.
7. Sapozhnikov AG, Dorosevich AE. Gistologicheskaya i mikroskopicheskaya tekhnika [Histological and microscopic technique]. Smolensk; 2000. Russian.
8. Shlyk NI. Serdechnyy ritm i tip regulatsii u detey, podrostkov i sportsmenov [Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes]. Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskiy universitet»; 2009. Russian.
9. Pokrovskiy MV, et al. Eticheskie, deontologicheskie i metodologicheskie voprosy provedeniya rabot i dokli-nicheskikh issledovanie na laboratornykh zhivotnykh [Ethical, deontological and methodological issues of work and preclinical research in laboratory animals]: ucheb. posobie dlya vrachey, internov, aspirantov, ordinatov, studentov med. i farmatsevt. Vuzov. Belgorod: IPK NIU BELGU; 2011. Russian.
10. Hossu M, Rupert R. Quantum events of biophoton emission associated with complementary and alternative medicine therapies. *J. Altern. Complement. Med.* 2006;12(2):119-24.
11. Alvarez JA, et al. Long-term effects of treatments for childhood cancers. *Curr. Opin. Pediatr.* 2007;19:23-31.
12. Lai Renchun, et al. Oxidative stress markers may not be early markers of doxorubicin-induced cardiotoxicity in rabbits. *Experimental and therapeutic medicine*. 2011;2:947-50.
13. Torrisi R, et al. Phase II trial of combination of pegylated liposomal doxorubicin, cisplatin, and infusional 5-fluorouracil (CCF) plus trastuzumab as preoperative treatment for locally advanced and inflammatory breast cancer. *Clin. Breast Cancer*. 2010;10:483-8.
14. Horacek JM, et al. The use of cardiac biomarkers in detection of cardiotoxicity associated with conventional and high-dose chemotherapy for acute leukemia. *Exp. Oncol.* 2010;32:97-9.
15. Li K, et al. Thrombopoietin protects against in vitro and in vivo cardiotoxicity induced by doxorubicin. *Circulation*. 2006;113:2211-20.
16. Horacek JM, et al. Use of multiple biomarkers for evaluation of anthra-cycline-induced cardiotoxicity in patients with acute myeloid leukemia. *Exp. Oncol.* 2008;30:157-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Харина В.И., Бережнова Т.А., Резников К.М., Брездынук А.Д. Способ выявления начальных кардиотоксических эффектов доксорубина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-16.pdf> (дата обращения: 01.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a32124941da88.60854778.

**АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОВ С РАЗНОЙ СКОРОСТЬЮ ОБНОВЛЕНИЯ  
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Э.Ф. КУДАЕВА, В.В. МИНАСЯН, З.А. ВОРОНЦОВА

*ФГБОУ ПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,  
ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail:z.vorontsova@mail.ru*

**Аннотация.** В статье представлены результаты гистохимических, иммуногистохимических и морфометрических исследований после однократного воздействия обедненного урана спустя один, три и шесть месяцев на органы с различной скоростью обновления. Установлены достоверные изменения исследуемых критериев, характеризующих биоэффекты по степени их выраженности. Использованный *Image*-анализ при морфометрии светооптической плотности распределения ферментов, определяющих пристеночное и внутриклеточное пищеварение в эпителии тощей и толстой кишок позволил констатировать нарушения и десинхронизацию всех процессов. Варьировало число интраэпителиальных лимфоцитов и *Ki67*<sup>+</sup>-клеток эпителия крипт как маркеров митотических клеток. Между ними отмечена некоторая закономерность реагирования с обратной зависимостью, в том числе и от сроков наблюдения. Всупраоптических ядрах гипоталамуса была отмечена высокая чувствительность глиального компонента и перераспределение соотношения морфофункциональных типов секреторных нейронов с констатацией барьерных нарушений по показателям перинеурального индекса. Анализ скоррелированности исследуемых критериев кишок, характеризующихся высокой скоростью обновления определил адаптивный характер по некоторым из них, что не приводило к благоприятному исходу. Характер адаптивности не проявлялся по показателям индекса корреляции секреторных нейронов супраоптических ядер гипоталамуса – стабильной популяции на фоне длительного поэтапного наблюдения после однократного воздействия обедненного урана.

**Ключевые слова:** гипоталамус, тощая кишка, толстая кишка, обедненный уран, интраэпителиальные лимфоциты, дегидрогеназы.

**ADAPTIVE OPPORTUNITIES OF ORGANS WITH DIFFERENT RATE OF UPDATES AFTER  
LOWED URANIUM IMPACT IN THE EXPERIMENT**

E.F. KUDAEVA, V.V. MINASYAN, Z.A. VORONTSOVA

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia,  
e-mail:z.vorontsova@mail.ru*

**Abstract.** The results of histochemical, immune-histochemical and morphometric studies after a single exposure of depleted uranium after one, three and six months to organs with different refresh rates are presented in the article. It was found the substantial changes in the investigated criteria characterizing the bioeffects in terms of their severity. The image-analysis used in the morphometry of the light-optical density of the enzymes distribution that determine the near-wall and intracellular digestion in the epithelium of the lean and large intestines made let to reveal the violations and desynchronization of all processes. The number of intraepithelial lymphocytes and *Ki67*<sup>+</sup> cells of the crypt epithelium varied as markers of mitotic cells. A certain pattern of reaction with an inverse relationship, including the timing of observation is marked between them. A high sensitivity of the glial component and a redistribution of the ratio of morphofunctional types of secretory neurons with a finding of barrier disorders by indices of the perineuronal index are marked In the SOC of hypothalamus. Analysis of the correlation of the intestine investigated criteria characterized by a high rate of renewal, determined the adaptive nature of some of them, which did not lead to a favorable outcome. The nature of adaptability was not manifested in the indices of the hypothalamus SON's secretory neurons correlation index - a stable population against the background of a long-term stage-by-stage observation after a single exposure to the DU.

**Key words:** hypothalamus, jejunum, large intestine, depleted uranium, intraepithelial lymphocytes, dehydrogenases

**Введение.** В настоящее время расширился круг проблем, касающихся возрастания воздействия антропогенных факторов и в том числе безопасности применения современного оружия с *обедненным ураном* (ОУ), загрязняющего территории продуктами взрывов и влияющих на здоровье военнослужащих и населения. Внимание исследователей привлекают интегративные эффекты, после воздействия на организм экстремальных факторов, характеризующие реактивность и резистентность организма. Исходя из

индивидуальных возможностей реактивности структурных образований организма, наиболее перспективным и приоритетным направлением является исследование радиорезистентности органов с разной способностью к обновлению – стабильных и обновляющихся [1]. Системный подход к решению проблемы восстановления позволит охарактеризовать возможности тканевого обновления на уровне организма. Отдаленные последствия попадания ОУ в организм остаются до конца неясными [2, 7, 10]. Нерешенность проблемы сохранила ее актуальность. В ряде последних работ был отмечен длительный характер поражения некоторых органов, что определило его опасность для жизнедеятельности [5, 8, 9, 13].

**Цель исследования** – выявить особенности биоэффектов водного раствора оксидов ОУ после однократного инкорпорирования на органы с разным диапазоном потенциалов к восстановлению в динамике отдаленных сроков.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментальной модели на белых половозрелых лабораторных крысах-самцах были исследованы биоэффекты водного раствора оксидов ОУ после однократного его введения в пищевой рацион в дозе 0,01 мг на 100 г массы спустя один, три и шесть месяцев. Начальный возраст крыс составил четыре месяца. Исследовано 180 крыс, из них 30 – контрольные. Гипоталамус, тощую и толстую кишки фиксировали в жидкости Бейкера (раствор однопроцентного  $CaCl_2$  в десятипроцентном формалине) с последующей заливкой в парафин после стандартной процедуры обезвоживания. Серийные фронтальные срезы гипоталамуса толщиной 5 – 6 мкм (микротом *C. ReichertWien* № 5752, Австрия) окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори для выявления в них нейросекрета в секреторных нейронах крупноклеточных *супраоптических ядер* (СОЯ). По содержанию нейросекрета выделяли 5 типов секреторных нейронов и определяли их процентное соотношение, используя классификацию А.Л. Поленова [11]: повышенной активности; умеренной активности; депонирования; покоя и физиологической дегенерации. Вместе с тем, была использована методика дифференцированного подсчета суммарного количества глиоцитов вокруг перикарионов для каждого морфофункционального типа секреторных нейронов за исключением дегенерирующих. Подсчитывали те глиоциты, которые были удалены не более чем на больший диаметр ядра глиальной клетки от перикарионов. Количественную оценку полученных результатов проводили путем подсчета нейроглиального отношения. Продольные срезы тощей и толстой кишок окрашивали гематоксилином-эозином для обзорных целей. Проведен ряд гистохимических реакций на выявление активности дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ, Г6Ф) и *щелочной фосфатазы* (ЩФ), а также иммуногистохимических – *Ki67* в толстой кишке и *Vcl-2* и *Ki67* в тощей кишке. Морфометрия ферментов определена по светооптической плотности их распределения в энтероцитах и колоноцитах кишок. Количественный анализ топографии ИЛ и их соотношение проводили на 10 ворсинках и 20 криптах. Проведены морфометрические исследования с последующей статистической обработкой данных.

**Результаты и их обсуждение.** Однократное введение в пищевой рацион водного раствора оксидов ОУ вызывало значительные изменения в исследуемых органах [2, 3]. При исследовании морфофункционального состояния *секреторных нейронов* (СН) в СОЯ по содержанию в них нейросекрета определяли их процентное соотношение [11]. Во всех возрастных группах биологического контроля было установлено преобладание СН повышенной активности и депонирования ( $p < 0,05$ ). Причем, у десятимесячных крыс содержание СН в состоянии умеренной активности и покоя было приблизительно одинаковым, число дегенерирующих было неизменным во все исследуемые сроки. Распределение морфологических типов СН и сопровождающих их глиальных элементов практически не отличалось в хронодинамике наблюдаемых отдаленных сроков от контрольных крыс. При определении *перинейронального индекса* (ПНИ) – среднее число глиоцитов на одну клетку при подсчете 100 СН, было установлено снижение ПНИ у СН повышенной активности, что способствовало увеличению контактов между ними и активации СОЯ в целом. У СН в состоянии покоя ПНИ не изменялся в течение всех наблюдаемых сроков, а у СН в состоянии депонирования – снижался спустя три месяца и максимально возрастал через шесть месяцев ( $p < 0,05$ ). Динамичность ПНИ может служить критерием изменения функциональности СН для деятельности СОЯ гипоталамуса. В эксперименте сохранялось соответствующее соотношение. Однако, в хронодинамике отдаленности исследуемых сроков число СН повышенной активности снижалось в обратной зависимости, а в состоянии умеренной активности было снижено спустя месяц ( $p < 0,05$ ). В остальные сроки изменений не было. Число СН депонирующих возрастало спустя один и шесть месяцев и снижалось через три месяца ( $p < 0,05$ ), а покоящихся – увеличивалось спустя один и три месяца и было сниженным через шесть. Число дегенерирующих нейронов достоверно возрастало спустя месяц и было незначительно снижено в остальные сроки относительно контроля. Снижение численности окружающих глиоцитов, достигало минимальных значений у покоящихся СН. Динамика изменений глиального компонента свидетельствовала о его высокой чувствительности как об одном из критериев развивавшихся нарушенных барьерных функций. Таким образом, изменение перинейронального отношения является проявлением признаков повышенной чувствительности и неспецифической приспособительной реакции на воздействие экспериментального фактора в том числе с учетом возрастных изменений. Результаты по скоррелированности показателей не выявили адаптивных состояний ни в одном из наблюдаемых сроков.

Морфометрический *Image*-анализ, проведенный по результатам гистохимических реакций в эпителии слизистой оболочки тощей кишки показал, что светооптическая плотность фермента ЩФ испытывала достоверные изменения незначительным снижением показателей спустя один месяц и их повышением через три, а к последнему сроку наблюдения достоверных изменений относительно контроля не обнаружено. Светооптическая плотность СДГ и Г6Ф показала их достоверное возрастание во все экспериментальные сроки, а ЛДГ испытывала снижение спустя один и три месяца и повышение к последнему сроку ( $p < 0,05$ ). Можно констатировать дисгармонию в нарушении ферментативных процессов пристеночного и внутриклеточного пищеварения с разной выраженностью в зависимости от хронодинамики отдаленных сроков после воздействия ОУ. На фоне нарушения метаболических процессов [5] в энтероцитах изменялись количественные показатели  $Ki67^+$ -клеток крипт, ядра которых экспрессировали данный белок, определяющий пролиферативные возможности, которые были выявлены, с использованием соответствующих моноклональных антител в ИГХ реакциях. Учитывая ключевую роль лимфоцитов в реализации иммунной регуляции процессов восстановления [4] была определена сравнительная динамика показателей общего числа интраэпителиальных лимфоцитов (ИЛ) и  $Ki67^+$ -клеток. При подсчете малых ИЛ отмечено их динамичное изменение. На всем рельефном протяжении эпителиального пласта тощей и толстой кишок отмечалась миграционная активность лимфоцитов. Возрастная динамика изменений в контроле показала незначительное их возрастание в прямой зависимости, как в верхней половине ворсинок, так и в нижней их части. Спустя месяц после воздействия ОУ их общее число достоверно превышало показатели контрольной группы на 20%, спустя три и шесть месяцев оно достоверно снижалось на 52% и 18% соответственно. Анализ топографического соотношения малых ИЛ в пласте на уровне ядра, а также выше и ниже его апикальной и базальной части показал, что спустя месяц оно оставалось неизменным, лишь возросло по сравнению с контролем. Спустя три месяца соотношение в ИЛ в апикальных и базальных частях энтероцитов оставалось неизменным, лишь уменьшилось относительно контрольных показателей, а спустя шесть месяцев все малые лимфоциты независимо от топографии в пласте были ниже показателей контрольных значений, однако на уровне ядер энтероцитов их число не изменялось в нижней половине ворсинок. В криптах было отмечено достоверное возрастание общего числа ИЛ в обратной зависимости от отдаленности сроков. Лимфоциты способны усиливать цитокинез и воспроизводить все особенности морфогенеза, если для органа характерен высокий уровень пролиферации. Выявлена некоторая закономерность, констатирующая, что при достоверном повышении общего числа ИЛ спустя один месяц число  $Ki67^+$ -клеток снижалось и оно повышалось при снижении числа ИЛ через три и шесть месяцев ( $p < 0,05$ ) (рис 1).

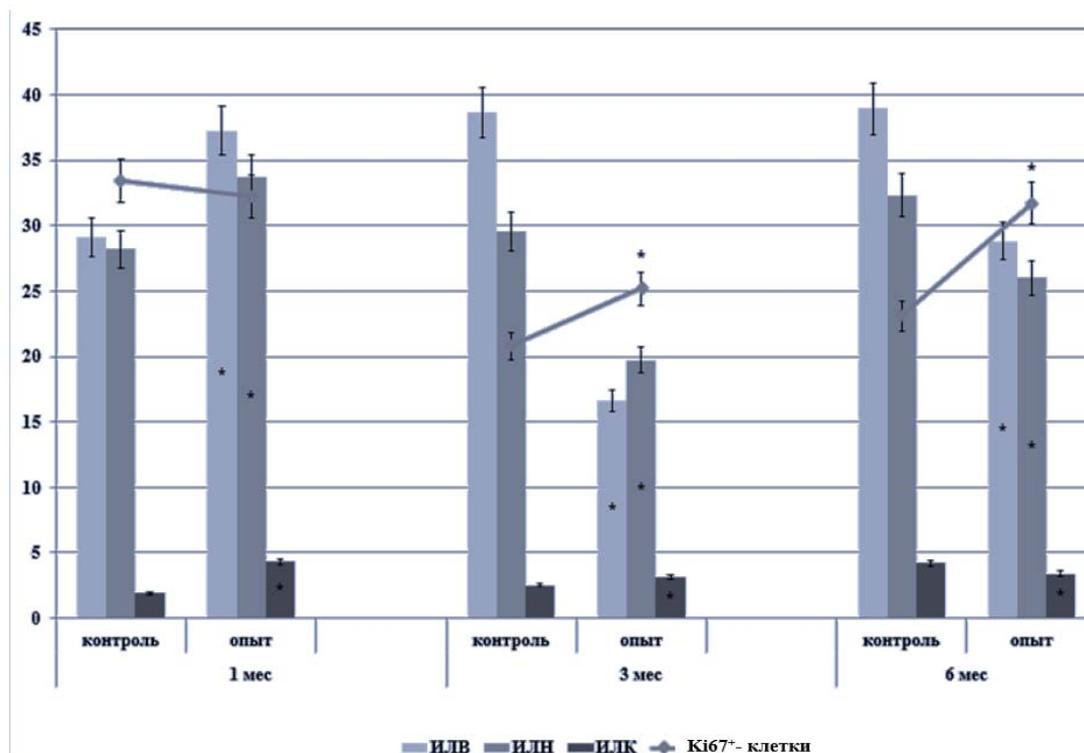


Рис.1. Хронодинамика  $Ki67^+$ -клеток и интраэпителиальных лимфоцитов после однократного инкорпорирования обедненного урана

Результаты гистохимических и иммуногистохимических реакций эпителия крипттошей кишки

Сроки (мес) / группы	ЩФ	Г6-ФДГ	СДГ	ЛДГ	Ki67 <sup>+</sup>	Bcl-2 <sup>+</sup>	
1	контроль	446,1±8,5	276,5±6,3	348,2±3,5	278,1±10,9	33,4±3,07	8,55±1,44
	ОУ	436,0±4,2	328,0±3,7*	362,7±8,4*	272,1±5,2	32,2±4,7	11,8±1,6
3	контроль	334,0±4,7	255,3±3,9	266,8±3,5	331,6±3,6	20,8±1,1	8,55±1,44
	ОУ	493,3±8,6*	242,3±4,7*	298,5±5,8*	303,0±5,9*	25,2±2,8*	3,1±0,68*
6	контроль	327,3±6,4	214,8±6,3	354,4±5,1	272,7±5,3	23,1±2,2	8,55±1,44
	ОУ	324,4±2,8	261,0±4,5*	278,3±5,12*	320,9±4,8*	31,7±3,8*	5,85±0,38*

Учитывая данные коэффициента корреляции был проведен адаптометрический корреляционный анализ по степени скоррелированности исследованных критериев. Спустя один месяц адаптивный эффект был зарегистрирован между Ki67<sup>+</sup>-клетками и всеми гистохимическими параметрами (ЩФ, Г6Ф, СДГ и ЛДГ), а также ИЛ нижней части ворсинок. Через три месяца он был зафиксирован на уровне Ki67<sup>+</sup>-клеток и ИЛ верхней и нижней части ворсинок. Спустя шесть месяцев он наблюдался лишь по отношению к ИЛ нижней части ворсинок. Таким образом, адаптивные возможности в хронодинамике наблюдаемых сроков были избирательными и нестабильными. Необходимо отметить, что эффект скоррелированности, отражающий возникшую адаптивность, был отмечен между Ki67<sup>+</sup>-клетками и ИЛ нижней части ворсинок на всем протяжении эксперимента с наиболее высокими показателями спустя один месяц и низкими через три. Как правило, состояние тканевого гомеостаза в слизистой оболочке ТК поддерживается за счет баланса между процессами пролиферации и дифференцировки, формируемого программируемой гибелью клеток с участием противоапоптотического белка *bcl-2*, который был выявлен в энтероцитах при исследовании. Это играет важную роль в процессах иммунной регуляции с участием антиапоптотных *bcl-2*<sup>+</sup>-клеток. *Bcl-2* является центральным регуляторным звеном в антиапоптотическом эффектах и клеточной пролиферации [8]. В исследовании *bcl-2*<sup>+</sup>-клеток верхней половины ворсин были получены следующие результаты: спустя один месяц после воздействия ОУ их число возрастало, а в последующие сроки достоверно снижалось. Таким образом, эффект проявлялся возрастанием их числа при снижении Ki67<sup>+</sup>-клеток спустя один месяц после воздействия ОУ относительно контроля, в последующие сроки на фоне достоверного возрастания Ki67<sup>+</sup>-клеток число *bcl-2*<sup>+</sup>-клеток было снижено, что, видимо, носило приспособительный характер с попыткой поддержания гомеостаза (табл. 1). Защитная функция слизистой оболочки ТК в эксперименте проявлялась во взаимодействии всех гистохимических критериев, определяющих транспортные, метаболические, восстановительные и адаптивные процессы в условиях отдаленных последствий однократного применения водного раствора оксидов ОУ. Корреляционный адаптометрический анализ можно считать объяснением к избирательно возникшему гомеостатическому состоянию, которое не определяло благоприятный исход на фоне отмеченных процессов десинхронизации функционирования по показателям исследуемых критериев.

Морфологостатистический анализ слизистой оболочки толстой кишки по данным, полученным после проведения гистохимических реакций показал изменение светооптической плотности в распределении ферментов по показателям *image*-анализа, констатируя достоверное снижение ЩФ и ЛДГ во все исследуемые сроки. Показатели светооптической плотности СДГ спустя один и шесть месяцев снижались и были достоверно выше показателей контроля через три месяца после воздействия ОУ. Г-6-ФДГ испытывала повышение спустя один и три месяца, а через шесть месяцев было установлено ее снижение относительно контроля. В хронодинамике эксперимента изменялось число ИЛ слизистой оболочки толстой кишки: оно возрастало спустя один и три месяца и достоверно снижалось через шесть. Во все экспериментальные сроки число Ki67<sup>+</sup>-клеток было выше контрольных показателей, однако лишь спустя три месяца после воздействия ОУ они были достоверными (табл. 2).

Результаты гистохимических и иммуногистохимических реакций эпителия крипт толстой кишки

Сроки (мес)	группы	ЩФ	Г6-ФДГ	СДГ	ЛДГ	<i>Ki67</i> <sup>+</sup>
		1	контроль	404,9±8,2	214,4±1,5	150,2±2,2
	ОУ	346,2±5,4*	229,4±5,3*	147,0±1,8	154,8±3,1	53,43±6,5
3	контроль	380,6±6,4	170,4±4,3	144,5±5,1	163,2±10,7	41,2±1,4
	ОУ	359,85±8,4*	173,6±3,9	210,4±5,3*	139,8±5,4*	46,3±3,6*
6	контроль	348,99±2,5	155,0±3,2	193,5±7,6	164,7±1,4	44,6±2,7
	ОУ	328,4±2,9*	147,4±3,9*	172,8±7,8*	151,3±4,04*	44,8±6,01

Адаптометрический анализ с учетом корреляционных показателей обнаружил совпадение по некоторым исследуемым критериям: между *Ki67*<sup>+</sup>-клетками на уровне ЩФ, ЛДГ и Г-6-ФДГ спустя месяц, а также между ИЛ и ЛДГ, через шесть месяцев – ЛДГ и ЩФ.

**Заключение.** Учитывая особенности реагирования органов интестинальной системы – тощей и толстой кишок, а также нейроэндокринной – супраоптические ядра гипоталамуса можно констатировать, что независимо от скорости процессов обновления эффекты обедненного урана, несмотря на однократный его прием, были пролонгированными и дестабилизирующими на фоне изменения исследуемых критериев с некоторыми признаками адаптивности, не определяющими гомеостаз по совокупности.

### Литература

1. Бабаева А.Г. Регенерация: факты и перспективы М.: Издательство РАМН, 2009.
2. Воронцова З.А., Зюзина В.В., Проскуракова Е.Е., Набродов Г.М. Сравнительная характеристика отделов пищеварительной системы при инкорпорации обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 2. С. 50–52.
3. Воронцова З.А., Набродов Г.М., Кособуцкая С.А., Селявин С.С. Полиорганный эффект обедненного урана в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 20, № 2. С. 397–398.
4. 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. Т. 24, № 1. С. 191–202.
5. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинко-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 250–255.
6. Воронцова З.А., Проскуракова Е.Е. Кластерный анализ состояния слизистой оболочки тощей и толстой кишки по гистoenзимологическим показателям в ответ на инкорпорацию обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 152–153.
7. Воронцова З.А., Селявин С.С. Биоэффекты обедненного урана // Журнал научных статей Здоровье и образование 21 века. 2012. Т.14, №1. С. 47–48.
8. Воронцова З.А., Шестакова Е.Н., Афанасьев Р.В. Морфологические изменения в щитовидной железе крыс при однократном и фракционированном гамма-облучении // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2007. Т. 41, №1. С. 17–19.
9. Воронцова З.А., Слюсарева О.А., Зюзина В.В., Афанасьев Р.В. Эффективность малых доз облучения в морфологостатистическом алгоритме экспериментальных исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, №2. С. 166–169.
10. Воронцова З.А., Селявин С.С. Экспандирующие ткани в реакциях на обедненный уран // Журнал научных статей Здоровье и образование 21 века. 2013. Т.15, №1-4. С. 247–249.
11. Поленов А.Л., Морфофункциональная организация нейросекреторных клеток гипоталамуса. Нейроэндокринология. Спб.: РАН, 1993. Ч.1. С. 31–70.
12. Соколова М.Г. Исследование активности антиапоптотического белка у детей, больных детским церебральным параличом // Медицина и фармакология: электронный научный журнал 2015. №3 (16) URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1996>.
13. Durakovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and Preventive Medicine. 2016. Volume 21, Issue 3, P. 111–117.

**References**

1. Babaeva AG. Regeneratsiya: fakty i perspektivy [Regeneration: facts and prospects] Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2009. Russian.
2. Vorontsova ZA, Zyuzina VV, Proskuryakova EE, Nabrodov GM. Sravnitel'naya kharakteristika otdelov pishchevaritel'noy sistemy pri inkorporatsii obednennogo urana [Comparative characteristic of digestive system with incorporation of depleted uranium]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(2):50-2. Russian.
3. Vorontsova ZA, Nabrodov GM, Kosobutskaya SA, Selyavin SS. Poliorgannyi effekt obednennogo urana v eksperimente [multi-Organ effect lunch of hardware Uranus in the experiment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;20(2):397-8. Russian.
4. Vorontsova ZA, Nikityuk DB, Kudaeva EF. Analiticheskiy podkhod morfoklinicheskoy interpretatsii sistemy krovi posle inkorporirovaniya radionuklidov (kratkiy obzor literatury) [Analytical approach morfologicheskoi in-terpretation blood system after incorporation of radionuclides (brief literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):191-202. Russian.
5. Vorontsova ZA, Nikityuk DB, Selyavin SS, Minasyan VV. Obzornaya kharakteristika bioeffektov obednennogo urana v kliniko-morfologicheskikh issledovaniyakh [Overview of bief-effects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):250-5. Russian.
6. Vorontsova ZA, Proskuryakova EE. Klasternyy analiz sostoyaniya slizistoy obolochki toshchey i tolstoy kishki po gistoenzimologicheskim pokazatelyam v otvet na inkorporatsiyu obednennogo urana [Cluster analysis of the condition of the mucous membrane of the jejunum and colon gastroenterology indicators in response to the incorporation of depleted uranium]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):152-3. Russian.
7. Vorontsova ZA, Selyavin SS. Bioeffekty obednennogo urana [Bioeffect depleted uranium]. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'e i obrazovanie 21 veke. 2012;14(1):47-8. Russian.
8. Vorontsova ZA, Shestakova EN, Afanas'ev RV. Morfologicheskie izmeneniya v shchitovidnoy zheleze krysa pri odnokratnom i frantsionirovannom gamma-obluchenii [Morphological changes in the thyroid gland of rats at single and funzionavano gamma-irradiation]. Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2007;41(1):17-9. Russian.
9. Vorontsova ZA, Slyusareva OA, Zyuzina VV, Afanas'ev RV. Effektivnost' malykh doz u-oblucheniya v morfologostatisticheskom algoritme eksperimental'nykh issledovaniy [Efficacy of low doses of y-irradiation in morfologicheskim algorithm of experimental studies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):166-9. Russian.
10. Vorontsova ZA, Selyavin SS. Ekspansiruyushchie tkani v reaktsiyakh na obednennyi uran [Expansy-susa tissue reactions to depleted uranium]. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'e i obrazovanie 21 veke. 2013;15(1-4):247-9. Russian.
11. Polenov AL. Morfofunktsional'naya organizatsiya neyrosekretornykh kletok gipotalamusa [Morphological and functional organization of neurosecretory cells of the hypothalamus]. Neyroendokrinologiya. Sankt-Peterburg: RAN; 1993. Ch.1. Russian.
12. Cokolova MG. Issledovanie aktivnosti antiapoptoticheskogo belka u detey, bol'nykh det-skim tserebral'nym paralichom [investigation of the activity of antiapoptotic protein in children suffering from det-skim cerebral palsy]. Meditsina i farmakologiya: elektronnyy nauchnyy zhurnal 2015;3 (16) Russian. Available from: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1996>.
13. Durakovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare. Environmental Health and Preventive Medicine. 2016;21(3):111-7.

**Библиографическая ссылка:**

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. №4. Публикация 2-17. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf> (дата обращения: 01.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3212af059c07.21492129.

**НЕКОТОРЫЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ПЕРИОДА БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВЫХ СОСТОЯНИЙ**

Н.А. ЗАМЯТИНА, З.А. ВОРОНЦОВА

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация.** В статье представлено клиническое наблюдение в процессе беременности, осложненной тромбозом и послеродового состояния пациентки. Дородовое наблюдение соответствовало критическим периодам эмбрионального развития. Родоразрешение проводилось путем кесарева сечения при интраоперационной реинфузии эритроцитарной массы при помощи аппарата *Cell-Saver*. В послеоперационный период проводилась медикаментозная терапия, направленная на профилактику тромбоэмболии легочной артерии при мониторинговании лабораторных показателей коагулограммы. Было доказано, что тромботические осложнения у пациенток с тромбофилией возникают при приеме пероральных контрацептивов, беременности, и неосложненных хирургических операциях, и характеризуются топографической вариабельностью: в сосудах сетчатки, головного мозга, надчревных вен, срамных, подвздошных и бедренных вен. Сам процесс родоразрешения также играет большую роль в возникновении возможных тромбоэмболических осложнений. Так при проведении планового кесарева сечения по сравнению с родами через естественные родовые пути риск тромбоэмболических осложнений удваивается. Экстренное родоразрешение путем кесарева сечения удваивает риск тромбозов по сравнению с плановым кесаревым сечением.

Проведение диагностических мероприятий с учетом критических периодов эмбриологического гемопоза решит проблему частоты встречаемости тромбофилий на основе профессионально обоснованных и алгоритмизированных моделей.

**Ключевые слова:** *Cell-Saver*, реинфузия, тромбофилия, беременность, коагуляционный гемостаз.

**SOME INDIVIDUAL CHARACTERISTICS OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY  
AND POSTPARTUM STATES**

N.A. ZAMYATINA, Z.A. VORONTSOVA

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia*

**Abstract.** The article presents a clinical observation in dynamics complicated by thrombosis of pregnancy and the postpartum condition of the patient at the age of 31. Antenatal care was consistent with the critical periods of embryonic haematopoiesis, on the basis of a professionally sound, algorithmizing hetero-chronicity occurrence patterns. The delivery was performed by Cesarean section intraoperative reinfusion RBC mass by using the apparatus of *Cell-Saver*. In the postoperative period was conducted medical therapy to prevent pulmonary embolism during monitoring of laboratory parameters of coagulation.

**Key words:** Cell Saver reinfusion, thrombophilia, pregnancy, coagulation hemostasis.

**Актуальность.** В настоящее время актуальность проблемы нарушений системы гемостаза в акушерстве связана с высокой распространенностью. В структуре материнской смертности тромбоэмболические осложнения занимают ведущее место. В патогенезе акушерских осложнений таких как тяжелые формы гестоза, синдром задержки развития плода, доказана ведущая роль тромбофилии. Тромбоэмболические осложнения представляют собой серьезную проблему и в последнее время уделяется большое внимание тромботическим эффектам тромбофилий, риск которых растет при гиперкоагуляционных изменениях во время беременности. Частота встречаемости тромбофилий составляет по мнению ряда авторов 15-20%. Это нарушение системы свёртываемости крови, при которой увеличивается риск развития глубокого венозного тромбоза или эмболии легочной артерии [1]. Для обнаружения наследственных тромбофилий, вызванных генетическими дефектами в системе коагуляции широко используется метод генотипирования с одним нуклеотидным полиморфизмом. Эти аномалии приводят к повышенной генерации тромбина [8, 6]. На основе этого проведение скрининговых манипуляции позволяет выявить и идентифицировать не только наследственные формы тромбофилий [1].

Лабораторное тестирование необходимо для диагностики возможных состояний при перенесенном ранее эпизоде венозных тромбоэмболических осложнений, чтобы избежать тромбозов, акушерских осложнений – преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, тяжелых форм гестоза, задержки развития плода [7, 9]. Было доказано, что тромботические осложнения у пациенток с тромбо-

филией возникают при приеме пероральных контрацептивов, беременности, и неосложненных хирургических операциях, и характеризуются топографической вариабельностью: в сосудах сетчатки, головного мозга, надчревных вен, срамных, подвздошных и бедренных вен [3]. Сам процесс родоразрешения также играет большую роль в возникновении возможных тромбоэмболических осложнений. Так при проведении планового кесарева сечения по сравнению с родами через естественные родовые пути риск тромбоэмболических осложнений удваивается. Экстренное родоразрешение путем кесарева сечения удваивает риск тромбозов по сравнению с плановым кесаревым сечением [2].

Изменения свертывающей системы крови при беременности характеризуются повышением как первичного сосудисто-тромбоцитарного, так и вторичного - коагуляционного гемостаза. Физиологическая целесообразность этих изменений направлена на поддержание его в процессе родов. По литературным данным со второго триместра увеличивалась концентрация фибриногена на 70%, повышался проконвертин – VII фактор, фактор Стюарта-Прауера – X, фактор контакта Хагемана – XII фактор свертывания; возрастал уровень липопротеидов, вызывающих в свою очередь образование активированных факторов (a) XIIa и VIIa.

**Цель исследования** – констатировать особенности гетерохронности тромбоцитов при родоразрешении и в послеродовом периоде для решения ситуационной проблемы.

**Материалы и методы исследования.** В работе использованы данные клинико-лабораторного и объективного обследования пациентки 23.01.1986 года рождения, находившейся на лечении в БУЗ ВО ВОКБ №1.

**Результаты и их обсуждение.** Одно из клинических наблюдений у пациентки 25 лет при беременности 36-37 недель с предшествующим удалением эмбологенных, фрагментированных тромбов правого предсердия в условиях искусственного кровообращения в 15-ти недельном сроке с вегетосудистой дистонией по гипотоническому типу, хроническим тиреоидитом, медикаментозным эутиреозом, тромбоцитопенией неясной этиологии, хронической фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриутробной гипоксией плода было определено плановое родоразрешение – кесарево сечение. Были проведены подготовительные мероприятия с целью избегания кровотечения (пункция и катетеризация *v. femoralis dextra* по Сельдингеру) с первой попытки, что важно для исключения возможных ятрогенных осложнений. На фоне спинномозговой анестезии длительность операции составила 38 минут, с общей кровопотерей 1000 мл [5]. По ходу операции был подключен аппарат для реинфузии *Cell-Saver*, возврат эритроцитарной взвеси составил 515мл, гемоглобин – 58 г/л, гематокрит – 0.36% при нормальном диурезе [4]. Проведенный контроль лабораторных исследований показал: гемоглобин – 112 г/л, гематокрит – 0.34%, тромбоциты –  $52 \times 10^9 / \text{л}$ ; время свертывания крови по Ли-Уайту – 5 минут. После операции больная в сознании была доставлена в палату интенсивной терапии (табл. 1).

Таблица 1

**Хронодинамика изменений количественных показателей тромбоцитов**

Даты исследования	Число тромбоцитов $\times 10^9 / \text{л}$		
	До операции	Во время операции	После операции
26.12.2013	55	52	49
27.12.2013			63
28.12.2013			159
30.12.2013			91
1.01.2014			104
2.01.2014			86
3.01.2014			110
4.01.2014			106
5.01.2014			126
6.01.2014			130
10.01.2014			424
11.01.2014			153
12.01.2014			387
13.01.2014			295
17.01.2014			314

В послеоперационный период по рекомендации гематолога была назначена гормональная терапия – преднизолон по 60 мг два раза в сутки. Сокращающая терапия; проводилась профилактика тромбоэмболии легочной артерии клексаном – один раз в сутки по 0.4 мл подкожно. Проводился контроль лабора-

торных показателей коагулограммы: АЧТВ (*активированное частичное тромбопластиновое время*), ТВ (*тромбиновое время*), ПО (*протромбиновое отношение*), ФГ (*фибриноген*), МНО (*международное нормализованное отношение*), РФМК (*растворимые фибринмономерные комплексы*) (табл. 2).

Таблица 2

**Хронодинамика показателей свертывающей системы крови**

Показатель	Норма	Результаты											
		26.12	28.12	29.12	30.12	03.01	13.01	14.01	15.01	16.01	17.01	18.01	20.01
АЧТВ	28-42 сек	48	38	51	63	30	83	67	45	80	75	55	52
ТВ	15-17 сек	15	14	15	16	15	20	19	14	35	22	17	25
ПО	0.9-1.3	1.13	1.18	0.98	1.29	1.6		1.42				1.9	
ФГ	2.2-6 г/л	5.9	3.7	5.3	4.84	3.9		2.2			4.84	3.6	
РФМК	3.38±0.02	28	22	28	19	28	3		5	3	4		3
МНО	До 1						1.75	1.50	1.68	1.82	1.68	2.16	2.06

На четвертые сутки был отменен клексан.

На пятые сутки после консультации кардиохирургом, был рекомендован аспирин по 0.125 два раза в день.

На шестые сутки на фоне обострившегося хронического гастрита были назначены спазмолитики, анальгетики, креон, гевискон.

На восьмые сутки были отмечены жалобы на тянущие боли в верхней трети правого бедра, в связи с этим было проведено УЗИ сосудов нижних конечностей, коагулограмма, с консультацией сосудистого хирурга. Согласована терапия: клексан по 0.6мл два раза в день, варфарин по 1.5 таблетки, детролекс по одной таблетке два раза в день, эластическая компрессия нижних конечностей, контроль лабораторных показателей.

На 14-е сутки лечение было продолжено в отделении сосудистой хирургии «острый посткатетеризационный илеофemorальный флеботромбоз справа; кесарево сечение; послеродовая субинволюция матки; тромбэктомия из правого предсердия в условиях искусственного кровообращения; транзиторная тромбоцитопения; постгеморрагическая анемия; косвенные признаки тромбофилии». Был проведен курс комплексной консервативной антикоагулянтной, дезагрегантной терапии с ежедневным мониторингом коагулограммы и тромбоцитов крови. Выполнено комплексное обследование: *ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей (УЗДГ), ультразвуковая доплерография венозной системы нижних конечностей (УЗДГ), ультразвуковое исследование гениталий (УЗИ), рентгенография грудной клетки.*

УЗДГ артерий нижних конечностей от 4.01.14: патологии артерий нижних конечностей не выявлено.

УЗДГ венозной системы нижних конечностей от 3.01.14: признаки окклюзивного илеофemorального флеботромбоза справа.

УЗИ гениталий от 20.01.14. УЗИ – признаки состояния после кесарева сечения.

Рентгенография грудной клетки от 25.12.13. Легкие без патологических теней, корни структурные, синусы свободные, сердце слегка расширено влево, аорта в норме.

Согласованно проведенное лечение кардиохирургом, гематологом, гинекологом в динамике определило удовлетворительное состояние и перевод на амбулаторное наблюдение со следующими рекомендациями: прием варфарина по три таблетки в день в течении шести месяцев под контролем МНО, детролекс по одной таблетке два раза в день в течении двух месяцев. Для исключения тромбофилии рекомендовано плановое обследование в Российском научном центре гематологии.

**Вывод.** Учитывая современные статистические данные о частоте встречаемости тромбофилий, как генетических, так и приобретенных форм, у пациенток, имеющих в анамнезе тромбоэмболические осложнения, возникает необходимость диагностических мероприятий в хронодинамике беременности соответственно критическим периодам эмбрионального гемопоэза профессионально обоснованных, алгоритмизированных гетерохронностью возникновения.

### Литература

1. Акиншина С.В. Ведение беременности и родов у пациенток с венозными тромбозами и тромбоэмболиями в анамнезе – акушерские и перинатальные исходы // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2010. С. 11–12.
2. Клинические рекомендации (протоколы) по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Протоколы. Москва. 2014. URL: <http://www.agmu.ru/about/fakul->

tet/lechebnyy-fakultet/kafedra-akusherstva-i-ginekologii/prakticheskaiya-meditsina/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-po-akusherstvu-i/.

3. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Мельников А.П. Ведение беременных с тромбофилией // Российский Вестник Акушера-Гинеколога. 2013. №4. С. 79–81.

4. Замятина Н.А., Воронцова З.А. Обеспечение реологического гемостаза при аутогемотрансфузии после оперативного родоразрешения // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова. Воронеж, 2017.

5. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Адырхаева Д.А., Смирнова И.Е. Способы оценки гемодинамики на различных уровнях при поведении восстановительных мероприятий // Нелекарственная медицина. 2003. С. 25–28.

6. Bogdanov K.V., Nikitin M.M., Slyadnev M.N. Allele polymorphism analysis in coagulation factors F2, F5 and folate metabolism gene MTHFR by using microchip-based multiplex real time PCR // BiomedKhim. 2015. №61(3). P. 357–362. DOI: 10.18097/PBMC20156103357.

7. Circulating Activated Protein C in Thrombophilia Carriers Thijs E van Mens, Joost C.M. Meijers and Saskia // Middeldorp Blood. 2016. №128. P. 4948.

8. Inpatient Thrombophilia Workup in Patients with Acute Venous Thromboembolism VivekRashmi-kant Mehta, Uzma Khan, Aparna Basu, Asif Jan, BolanieGbadamosi, Junad Chowdhury, Kamesh Parashar, Muznay Khawaja, OluwatoyinKufile, Rajiv Bhattarai, SanyaThobani and Michael Korman // Blood. 2015. №126. P. 4720.

9. Reshetnikov E., Zarudskaya O., Polonikov A., Bushueva O., Orlova V., Krikun E., Dvornyk V., Churnosov M. Genetic markers for inherited thrombophilia are associated with fetal growth retardation in the population of Central Russia // ObstetGynaecol Res. 2017. №19. DOI: 10.1111/jog.13329. [Epub ahead of print].

#### References

1. Akin'shina SV. Vedenie beremennosti i rodov u patsientok s venoznymi trombozami i tromboemboliyami v anamneze – akusherskie i perinatal'nye iskhody [Management of pregnancy and labor in patients with venous thrombosis and thromboembolism in the history and obstetric and perinatal outcomes]. Materialy XI Vserossiyskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». Moscow; 2010. Russian.

2. Klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po profilaktike venoznykh tromboemboltcheskikh oslozhneniy v akusherstve i ginekologii [Clinical recommendations (protocols) for the prevention of venous thromboembolism complications in obstetrics and gynecology.]. Protokoly. Moscow; 2014. Russian. Available from: <http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-akusherstva-i-ginekologii/prakticheskaiya-meditsina/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-po-akusherstvu-i/>.

3. Krasnopol'skiy VI, Petrukhin VA, Mel'nikov AP. Vedenie beremennykh s trombofiliey [Management of pregnant women with thrombophilia]. Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa. 2013;4:79-81. Russian.

4. Zamyatina NA, Vorontsova ZA. Obespechenie reologicheskogo gemostaza pri autogemotransfuzii posle operativnogo rodorazresheniya. [Providing hemostasis in autotransfusion after operative delivery] Materialy XXIII s"ezda Fiziologicheskogo obshchestva im. I. P. Pavlova. Voronezh; 2017. Russian.

5. Khadartsev AA, Bekhtereva TL, Adyrkhaeva DA, Smirnova IE. Spособы otsenki gemodinamiki na razlichnykh urovnyakh pri povedenii vosstanovitel'nykh meropriyatiy [methods of assessing the hemodynamics at different levels for behavior remediation]. Nелеkarstvennaya meditsina. 2003;25-8. Russian.

6. Bogdanov K.V., Nikitin M.M., Slyadnev M.N. Allele polymorphism analysis in coagulation factors F2, F5 and folate metabolism gene MTHFR by using microchip-based multiplex real time PCR. BiomedKhim. 2015;61(3):357-62. DOI: 10.18097/PBMC20156103357.

7. Circulating Activated Protein C in Thrombophilia Carriers Thijs E van Mens, Joost C.M. Meijers and Saskia. Middeldorp Blood. 2016;128:4948.

8. Inpatient Thrombophilia Workup in Patients with Acute Venous Thromboembolism VivekRashmi-kant Mehta, Uzma Khan, Aparna Basu, Asif Jan, BolanieGbadamosi, Junad Chowdhury, Kamesh Parashar, Muznay Khawaja, OluwatoyinKufile, Rajiv Bhattarai, SanyaThobani and Michael Korman. Blood. 2015;126:4720.

9. Reshetnikov E, Zarudskaya O, Polonikov A, Bushueva O, Orlova V, Krikun E, Dvornyk V, Churnosov M. Genetic markers for inherited thrombophilia are associated with fetal growth retardation in the population of Central Russia. ObstetGynaecol Res. 2017;19. DOI: 10.1111/jog.13329. [Epub ahead of print].

#### Библиографическая ссылка:

Замятина Н.А., Воронцова З.А. Некоторые индивидуальные особенности осложнений периода беременности и послеродовых состояний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-18. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-18.pdf> (дата обращения: 04.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321318e46679.86701603.

**ОБОСНОВАНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ  
ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ**

Ю.А. БОГАТЫРЕВА, Н.В. ЧИРКОВА, Ж.В. ВЕЧЕРКИНА, А.А. СМОЛИНА, А.Л. СОЛОВЬЕВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,  
ул. Студенческая, 10, Воронеж, Воронежская область, 394000, Россия*

**Аннотация.** Около 50% населения на планете страдает повышенной чувствительностью зубов. Это состояние длительное время не диагностируется и, вследствие этого не лечится. Часто эта патология возникает в подростковом возрасте и достигает своего максимального пика к 20-26 годам. Гиперестезия наиболее выражена у пациентов от 19 до 45 лет, однако наиболее чаще отмечается у женщин. Пациенты - курильщики страдают более выраженной формой гиперестезии по сравнению с пациентами, которые не курят. Гиперестезия отмечается и при некариозных и кариозных поражениях, при трещинах эмали. Отмечается возникновение повышенной чувствительности у пациентов после проведения процедуры профессионального отбеливания зубов. В последние годы востребованность к процедуре отбеливания зубов у пациентов увеличивается. Изучена эффективность применения препаратов с десенситивными свойствами. После проведения процедуры профессионального отбеливания было выявлено 60 пациентов в возрасте до 45 лет, которые предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов. В зависимости от применяемого метода реминерализующей терапии они были разделены на четыре группы по 15 человек. Первая группа использовала лечебно-профилактическую зубную пасту «Sensitive» («Сплат-косметик» г. Москва); вторая группа – «Фторлак - Белак-F» («ВладМива», Россия); третья группа – «Гипостез - фтор» (ООО «Радуга Р», Россия); четвертая группа – «Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил» (ООО «Целит», Россия). На основании полученных данных о целесообразности и эффективности применения после процедуры химического отбеливания витальных зубов поэтапной реминерализующей терапии путем воздействия на твердые ткани зубов препарата «Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил», нами рекомендуется использовать ее в стоматологической практике.

**Ключевые слова:** профессиональное отбеливание, гиперестезия, препарат «Сенсидент», «Флюорофил».

**RATIONALE FOR PREVENTIVE MEASURES AFTER THE PROFESSIONAL TEETH WHITENING**

Y.A. BOGATEREVA, N.V. CHIRCOVA, J.V. VECHERKINA, A.A. SMOLINA, A.L. SOLOVEYVA

*Voronezh state medical university, Studencheskaya st., 10, Voronezh, 394000, Russia*

**Abstract.** About 50% of the population on the planet suffers from increased sensitivity of teeth. This condition is not diagnosed for a long time and as a consequence, it is not treated. Often, this pathology occurs in adolescence and reaches its maximum peak by 20-26 years. Hyperesthesia is most pronounced in patients between 19 and 45 years of age, but is more common in women. Patients-smokers suffer a more pronounced form of hyperesthesia compared to patients who do not smoke. Hyperesthesia is also observed in non-carious and carious lesions, with enamel fissures. There is an increased sensitivity in patients after the procedure of professional teeth whitening. In recent years, the demand for the procedure for teeth whitening in patients is increasing. The effectiveness of the use of drugs with desensitic properties was studied. After the professional bleaching procedure, 60 patients under the age of 45 years who complained of increased sensitivity of the teeth were identified. Depending on the remineralizing therapy used, they were divided into four groups of 15 people each. The first group used the therapeutic-prophylactic toothpaste "Sensitive" ("Splash Cosmetics", Moscow); the second group is "Ftorlak-Belak-F" ("VladMiva", Russia); the third group - "Hypothesis-fluorine" (LLC "Rainbow R", Russia); the fourth group - "Sensitive", followed by treatment with a fluorine-free fluorinated varnish "Flurofil" (OOO Celit, Russia). Based on the received data on the expediency and effectiveness of the application of the step-by-step remineralizing therapy after the chemical whitening of the vital teeth by affecting the hard tissues of the teeth, the preparation "Sensident", followed by treatment with fluorophosphor fluoride-free varnish "Flurofil", we recommend using it in dental practice.

**Key words:** teeth whitening, hyperesthesia, drug "Sensent", "Flurofil".

К основным состояниям, создающим дискомфортные ощущения в полости рта пациентов, наряду с кариесом и заболеваниями пародонта отмечена повышенная чувствительность зубов [1, 3]. Это – гиперестезия зубов, которая проявляется способностью внешне видимо неповреждённого зуба, воспринимать

различного рода раздражители. Это химические, температурные и тактильные раздражители в виде кратковременной боли. Доказано, что около 50% населения на планете страдает повышенной чувствительностью зубов, причем это состояние длительное время не диагностируется и, вследствие этого не лечится.

Многочисленными исследованиями доказано, что довольно часто описываемая патология возникает в подростковом возрасте и достигает своего максимального пика к 20-26 годам. Из источников литературы выяснено, что гиперестезия наиболее выражена у пациентов от 19 до 45 лет, однако наиболее часто отмечается у женщин, что может быть вызвано более интенсивным уходом ими за полостью рта [2]. Выяснено, что пациенты - курильщики страдают более выраженной формой гиперестезии по сравнению с пациентами, которые не курят. Исследователями доказано, что гиперестезия отмечается при кариозных поражениях, при трещинах эмали. Отмечается возникновение повышенной чувствительности у пациентов после проведения процедуры профессионального отбеливания зубов в клинике [4].

В последние годы наблюдается высокая потребность населения в профессиональном отбеливании эмали зубов. При этом, учитывая высокий процент повышенной чувствительности зубов, которая появляется после этой процедуры, сказывается на актуальности решения заданной проблемы. Для лечения повышенной чувствительности зубов применяют средства, которые в своем составе одержат фториды [5, 6]. Известно, что их действие направлено на снижение чувствительности дентина. Некоторые авторы рекомендуют использовать препараты, обладающие минерализующим действием.

В последнее время на стоматологическом рынке представлен широкий ассортимент препаратов, которые используются для профилактики и лечения повышенной чувствительности зубов. Однако до конца не выявлены наиболее эффективные из них, которые можно было бы использовать пациентам после стоматологических вмешательств, связанные с профессиональным отбеливанием.

**Цель нашего исследования** – анализ изучения эффективности профилактических препаратов, используемых после профессиональной процедуры отбеливания зубов.

**Материалы и методы исследования.** Данное исследование было проведено с целью выбора клинической эффективности средств для профилактики и лечения гиперестезии, как осложнения, возникающее после отбеливания зубов. В стоматологической поликлинике ВГМУ им. Н.Н. Бурденко было обследовано 60 пациентов в возрасте 25-42 лет, обратившихся по поводу лечения дисколоритов витальных зубов. В зависимости от применяемого метода реминерализующей терапии они были разделены на четыре группы:

- первая группа (15 человек) с целью уменьшения повышенной чувствительности зубов использовала лечебно-профилактическую зубную пасту «Sensitive» («Сплат-косметик» г. Москва);
- вторая группа (15 человек) «Фторлак - Белак-F» («ВладМива», Россия);
- третья группа (15 человек) «Гипостез -фтор» (ООО «Радуга Р», Россия);
- четвертая группа (20 человек) «Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил» (ООО «Целит», Россия) (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение пациентов с дисколоритом витальных зубов в зависимости от применения методов реминерализующей терапии**

№ группы	Количество	Рекомендованный метод реминерализующей терапии
1 группа	15	«Sensitive» - зубная паста для снятия чувствительности зубов и восстановления эмали
2 группа	15	«Фторлак - Белак-F» (ООО «ВладМива», Россия)
3 группа	15	«Гипостез - фтор» (ООО «Радуга Р», России)
4 группа	15	«Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил» (ООО «Целит», Россия)

На заключительном этапе данного исследования была проведена статистическая обработка данных исследования с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0.

**Результаты и их обсуждение.** Все используемые средства применялись в соответствии с инструкцией по их применению.

«Sensitive»-укрепляющая зубная паста для снятия чувствительности зубов. Восстанавливает эмаль, восполняет потерю минералов и снижает чувствительность эмали благодаря гидроксиапатиту кальция.

«Фторлак - Белак-F» – представляет собой бесцветную суспензию, в качестве активного компонента содержит аминофлюид, обладающий повышенной активностью и безопасностью.

«Гипостез-фтор» – препарат, который предназначен для снятия чувствительности эмали и дентина, профилактики и лечения кариеса зубной эмали, профилактики и лечения кариеса дентина. «Гипостез -

фтор» состоит из двух жидкостей. Жидкость №1 представляет собой раствор фтористых солей, антисептик хлоргексидинового ряда и гидрофильный мономер, который проникает в дентинные каналцы и создает гибридный слой, способствующий проникновению субмикроскопических кристалликов фторида кальция внутрь дентинных каналцев и эмали; жидкость №2 – водный раствор кальциевых солей.

«Сенсидент» предназначен для быстрого снятия симптомов гиперчувствительности зубов, вызванной дефектами эмалевого покрытия, эрозией твёрдых тканей, при оголении пришеечной части коронки зуба и стирании зубов. Соли калия, входящие в состав геля являются поставщиками ионов калия, которые диффундируют в дентинные каналцы, накапливаются в них, окружают сенсорные нервные окончания в пульпарных отделах каналцев, создавая подобие защитной оболочки, и блокируют, таким образом передачу нервных импульсов, в результате чего происходит снижение гиперчувствительности зубов. Лак «Флюорофил» – отличительной особенностью его является наличие в составе фтористого натрия в виде ионов, что значительно повышает реакционную активность фтора, в отличие от лаковых покрытий с нерастворимыми солями.

Оценку гиперестезии дентина проводили по величине показателя *индексов распространения гиперестезии зубов* (ИРГЗ) и *интенсивности гиперестезии зубов* (ИИГЗ). Оценку проводили у пациентов четырех групп до и после химического отбеливания, непосредственно после реминерализующей терапии и спустя 6, 12 месяцев после лечения.

Был проведен *тест эмале-резистентности* (ТЭР). Данный метод предоставляет врачу возможность сделать вывод о функциональном состоянии эмали по составу твердых тканей зубов, их твердости, устойчивости к действию кислоты. Нами была использована методика В.Р. Окушко, названная автором ТЭР-тестом. Для этого на предварительно промытую дистиллированной водой и высушенную струей воздуха вестибулярную поверхность центрального верхнего резца стеклянной палочкой наносили одну каплю 1N соляной кислоты диаметром около 2 мм. После этого, через 5 сек. соляную кислоту смывали дистиллированной водой и поверхность зуба высушивали. Проводили оценку глубины микродефекта травления эмали по интенсивности его окрашивания 1% раствором метиленового синего. Степень окрашивания протравленного участка в синий цвет зависела от глубины повреждения эмали и оценивалась нами с помощью 10-польную шкалы синего цвета, в которой каждая полоска принимается за 10%. Результаты исследования были зафиксированы и оценивались в процентах. При этом, интенсивность окрашивания протравленного участка эмали до 30% отмечали, как нормальную кислотоустойчивость зубов; показатели выше 40% указывали на снижение кислотоустойчивости эмали.

Сразу после процедуры отбеливания в первой группе определялась генерализованная форма гиперестезии 2 степени. ИРГЗ – 31,92%. ИИГЗ – 1,81±0,16 балла. Непосредственно после реминерализующей терапии с использованием лечебно-профилактической пасты отмечалось наличие гиперестезии. Значение ИРГЗ – 14,9%, ИИГЗ – 1,13±0,29 баллов. Через 6 месяцев показатель ИРГЗ составил 17,9%, ИИГЗ – 1,48±0,31 баллов. Спустя год показатель ИРГЗ составил 22,9%, ИИГЗ – 1,51±0,24 баллов. Отмечалось наличие ограниченной гиперестезии 1 степени, признаки которой полностью ликвидировать не удалось.

Проводили оценку результатов эффективности реминерализующей терапии с использованием «Фторлак - Белак-F» у пациентов 2 группы. После отбеливания отмечалось появление гиперестезии 2 степени, так же как у пациентов 1 группы. ИРГЗ составил 31,9%, ИИГЗ – 1,81±0,21 баллов. После проведения реминерализующей терапии значения ИИГЗ и ИРГЗ снизились и составили 6,5% и 1,15±0,12 баллов, что указывало на наличие гиперестезии 1 степени. Спустя 6 месяцев значения ИРГЗ составил 8,22%, ИИГЗ – 1,26±0,14 баллов. Индексные оценки были удовлетворительными.

Проводили оценку результатов эффективности реминерализующей терапии с использованием «Гипостез» у пациентов 3 группы. После отбеливания отмечалось появление гиперестезии 2 степени. ИРГЗ составил 31,6%, ИИГЗ – 1,79±0,11 баллов. После проведения реминерализующей терапии значения ИИГЗ и ИРГЗ снизились и составили 6,1% и 1,05±0,21 баллов, что указывало на наличие гиперестезии 1 степени. Спустя 6 месяцев значения ИРГЗ составил 8,16%, ИИГЗ – 1,19±0,21 баллов. Индексные оценки были удовлетворительными.

Пациентам 4 группы после химического отбеливания проводили реминерализующую терапию с использованием «Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил». После процедуры отбеливания появились признаки генерализованной гиперестезии 2 степени. ИРГЗ – 31,01%, ИИГЗ – 1,79±0,13 баллов. Непосредственно после реминерализующей терапии признаков гиперестезии не наблюдалось и оставались на нулевой отметке после 6 и 12 месяцев наблюдения.

Результаты проведенных клинических исследований до применения десенситивных средств показали, что резистентность эмали исследуемых лиц соответствовала средним показателям и во всех группах была примерно на одном уровне (табл. 2) ( $p < 0,05$ ).

Изменение резистентности эмали у исследуемых по результатам ТЭР – теста в динамике

Группы	До применения	Через 7 сут. после применения	Через 14 сут. после применения
1 группа	20,2±0,05	17,2±0,03	16,2±0,06
2 группа	21,3±0,03	15,6±0,08	15,3±0,05
3 группа	21,6±0,09	14,9±0,05	14,1±0,04

Оценивая ближайшие и отдаленные показатели эффективности проведенной реминерализующей терапии, у обследованных пациентов было отмечено, что после окончания срока наблюдения наиболее положительные результаты реминерализующей терапии отмечали в 4 группе, в которой был использован «Сенсидент», с последующей обработкой бесцветным фторсодержащим лаком «Флюорофил», что доказывало его эффективность. После применения десенситивных средств эмале-резистентность повышается во всех группах, но лучше показатели в группе, где был применен препарат «Сенсидент» и «Флюорофил».

**Заключение.** Реминерализующая терапия в комбинации с препаратом «Сенсидент» и «Флюорофил» определяет резистентность эмали и дентина после процедуры химического отбеливания.

### Литература

1. Есауленко И.Э. Симуляционное обучение в системе подготовки врача-стоматолога для улучшения качества стоматологической помощи // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 2. С. 334–337.
2. Пропедевтика хирургической стоматологии: учебное пособие / Морозов А.Н. и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 3. С. 158–159.
3. Смолина А.А. Оценка организационных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей кариесом // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 2. С. 172–177.
4. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / Кунин А.А. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 1. С. 188–191.
5. Чиркова Н.В. Комплексная профилактика гиперестезии зубов препаратами «Сенсидент» и «Флюорофил бесцветный» // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2017. № 69. С. 129–132.
6. Чиркова Н.В., Попова Т.А., Вечеркина Ж.В., Богатырева Ю.А., Плутахина А.А. Особенности профилактических мероприятий гиперестезии зубов препаратами «Флюорофилбесцветный» и «Сенсидент» // Тенденции развития науки и образования. 2017. № 27-1. С. 28–30.

### References

1. Esaulenko IE. Simulyatsionnoe obuchenie v sisteme podgotovki vracha-stomatologa dlya uluchsheniya kachestva stomatologicheskoy pomoshchi [Simulation training in the training of a dentist to improve the quality of dental care]. Sistemyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;14(2):334-7. Russian.
2. Morozov AN, et al. Propedevtika khirurgicheskoy stomatologii: uchebnoe posobie [Propedeutics of surgical stomatology: tutorial]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;3:158-9. Russian.
3. Smolina AA. Otsenka organizatsionnykh meropriyatiy, napravlennykh na snizhenie zaboлеваemosti detey kariesom [Evaluation of organizational measures aimed at reducing the incidence of caries in children]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(2):172-7. Russian.
4. Kunin AA, et al. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy [Modern possibilities of prevention of dental diseases]. Sistemyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2008;7(1):188-91. Russian.
5. Chirkova NV. Kompleksnaya profilaktika giperestezii zubov preparatami «Sensident» i «Flyuorofil bestsvetnyy» [Comprehensive prevention of hyperesthesia drugs "Sincident and Fluorothyl colorless"]. Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2017;69:129-32. Russian.
6. Chirkova NV, Popova TA, Vecherkina ZV, Bogatyreva YA, Plutakhina AA. Osobennosti profilakticheskikh meropriyatiy giperestezii zubov preparatami «Flyuorofilbestsvetnyy» i «Sensident» [Peculiarities of preventive measures of hyperesthesia drugs "Fluorofullerenes and Sincident"]. Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya. 2017;27-1:28-30. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Богатырева Ю.А., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Смолина А.А., Соловьева А.Л. Обоснование проведения профилактических мероприятий после профессионального отбеливания зубов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-19. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-19.pdf> (дата обращения: 04.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3213ca22e0b8.31441135.

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАК МАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ИММУНОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ**

А.М. ЗЕМСКОВ\*, В.М. ЗЕМСКОВ\*\*, Т.А. БЕРЕЖНОВА\*, В.А. ЗЕМСКОВА\*, Я.В. КУЛИНЦОВА\*

\*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко,

ул. Студенческая, 10, Воронеж, Воронежская область, 394000, Россия

\*\*ФГБУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Земляной Вал, 54 ст. 2, Москва, 105064, Россия

**Аннотация.** В статье приведены данные стандартного иммунологического анализа двухсот пяти пациентов, страдающих острым, обострением хронического цистита, острым, обострением хронического пиелонефрита, острым, обострением хронического сальпингоофорита, комбинаций хронического цистита, пиелонефрита, сальпингоофорита, которые при поступлении в стационар, до лечения были подвергнуты стандартному лабораторному обследованию с определением рутинных гематологических показателей с помощью описательного, формализованного детализированного количественного и качественного, корреляционного, графического, точечного анализов с целью изучения за счет использования инновационных аналитических технологий особенностей, сравнительной выраженности, ключевых параметров иммунопатологии при острых, хронических, сочетанных гнойно-воспалительных заболеваний. Для анализа результатов использовалась графическая визуализация показателей больных относительно нормализованных значений здоровых лиц. Для интегрального сопоставления лабораторные показатели группировали по звеньям иммунитета – гематологическому; клеточному; гуморальному, фагоцитарному, цитокиновому и оценивали по шкале в рангах. С помощью параметрических и непараметрических критериев в зависимости от нормальности распределения изученных параметров определяли статистическую достоверность показателей от заданного уровня. На основании иммунологического анализа установлена зависимость – выраженности, вектора изменений параметров, слагаемых отдельных звеньев иммунной системы, набора сигнальных тестов от вида гнойно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов, что имеет теоретический потенциал расшифровки патогенеза иммунопатологии, диагностическое значение и прогностическую основу для выбора профильной иммунотерапии.

**Ключевые слова:** иммунологический анализ, мочеполовые органы, гнойно-воспалительные заболевания, лабораторное обследование, сигнальные тесты.

**LABORATORY PARAMETERS AS MARKERS FOR DIAGNOSIS AND IMMUNOTHERAPY  
OF INFECTIONS**

A.M. ZEMSKOV\*, V.M. ZEMSKOV\*\*, T.A. BEREZHNOVA\*, V.A. ZEMSKOVA\*, Ya.V. KULINTSOVA\*

\*Voronezh state N.N. Burdenko medical university, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia

\*\*Vishnevsky Institute of Surgery, The earthen Shaft, 54 St. 2, Moscow, 105064, Russia

**Abstract.** The article presents data of the standard immunological analysis of two hundred and five patients suffering from acute exacerbation of chronic cystitis, acute exacerbation of chronic pyelonephritis, acute exacerbation of chronic salpingoophoritis, combinations of chronic cystitis, pyelonephritis, salpingoophoritis, which at admission, before treatment, were subjected to standard laboratory survey with the definition of routine hematological parameters with descriptive, formalized disaggregated quantitative and qualitative, correlation, graphical, point analyses to study through the use of innovative analytical technologies features comparative to the severity of key parameters of immune pathology in acute, chronic, purulent-inflammatory diseases. To analyze the results the authors used a graphic visualization of the indicators of patients in terms of normalized values of healthy individuals. For the integrated mapping, the laboratory findings were grouped by elements of the immune system – hematology; cellular; humoral, phagocytic, cytokine and evaluated according to the scale in the grades. Using parametric and nonparametric tests depending on the normality of distribution of studied parameters it was determined by statistical indicators from the defined level. On the basis of immunological analysis, the dependence was revealed as the dependence of the expression vector of changes in the parameters, the summands of the individual components of the immune system, the set signal tests from the form of purulent-inflammatory diseases of the urinary organs that has the theoretical potential to deciphering the pathogenesis immunopathology, diagnostic value and prognostic basis for selection of relevant immunotherapy.

**Key words:** immunological analysis, urinary organs, purulent-inflammatory diseases, laboratory tests, signal tests

Актуальность исследований определяется увеличением частоты инфекционных, в том числе *гнойно-воспалительных заболеваний* (ГВЗ), с высокой склонностью к хронизации и рецидивированию за счет формирования у больных иммунологических расстройств [8]. Традиционное лечение указанных патологических процессов антибактериальными и другими лекарственными средствами, как правило, не корригирует нарушения антиинфекционной защиты, что снижает эффективность проводимой терапии [4, 9]. Исходя из этого представляется целесообразным, во-первых, использовать в обследовании больных иммунологические методы, а во-вторых, использовать их результаты для выбора оптимальной корригирующей терапии.

**Цель исследования** – изучение за счет использования инновационных аналитических технологий особенностей, сравнительной выраженности, ключевых параметров иммунопатологии при острых, хронических, сочетанных ГВЗ. В качестве клинических моделей использовали *острый* (ОЦ) и *обострение хронического цистита* (ОХЦ), *острый* (ОПН) и *обострение хронического пиелонефрита* (ОХПН), *острого* (ОСО) и *обострения хронического салпингоофорита* (ОХСО), их различные комбинации (ОХЦ+ОХПН, ОХПН+ОХЦ, ОХСО+ОХПН, ОХСО+ОХЦ) для диагностических целей и прогностической разработки лабораторных оснований для последующего применения дифференцированной иммуно-терапии.

**Материалы и методы исследования.** Двести пять пациентов, страдающих ГВЗ были разделены на 9 групп, согласно нозоформам заболеваний, по 20-25 человек в каждой, и 30 здоровых добровольцев. При поступлении в стационар, до лечения больные подвергались стандартному лабораторному обследованию с определением рутинных гематологических показателей (*лейкоцитов* (Л), *лимфоцитов* (Лф), *палочко- и сегментоядерных гранулоцитов* (ПЯ, СЯ), *эозинофилов* (Эф), *моноцитов* (М), *скорость оседания эритроцитов* (СОЭ); клеточных – (*T-клеток* (Т), *T-хелперов* (Тх), *T-цитотоксических* (Тц), *T-регуляторов* (Тр), *T-активных* (Так), натуральных киллеров - тимусзависимых, регуляторов, цитотоксических (НКт, НКр, НКц), гуморальных – (*B-лимфоцитов* (В), *IgM, IgA, IgG, циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК), *молекулы средней массы* (МСМ), фагоцитарных – маркеров адгезии - *CD11в, CD18*), *фагоцитарного показателя* и *числа* (ФП, ФЧ, НСТсп, НСТак) и цитокиновых – (интерлейкинов - ИЛ 2, ИЛ 4, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 10, *фактор некроза опухолей альфа* (ФНО) параметров.

Статистическую достоверность показателей от заданного уровня определяли с помощью параметрических и непараметрических критериев в зависимости от нормальности распределения изученных параметров. Поскольку массив лабораторных данных (33 теста, 205 больных, 9 групп испытуемых лиц) был значительным, для интерпретации вариаций показателей использовались методы формализованной математической оценки [3, 4].

Для анализа результатов использовалась графическая визуализация показателей больных относительно нормализованных значений здоровых лиц. Для интегрального сопоставления лабораторные показатели группировали по звеньям иммунитета – гематологическому (Гм – Л, Лф, ПЯ, СЯ, Эф, СОЭ); клеточному (К – Т, Тх, Тц, Тр, Так, НКт, НКр, НКц); гуморальному (Г – В, *IgM, IgA, IgG*, ЦИК, МСМ), фагоцитарному (Ф – *CD11в, CD18*, ФП, ФЧ, НСТсп, НСТак), цитокиновому (Ц – ИЛ 2, ИЛ 4, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 10, ФНО) и оценивали в рангах по следующей шкале [5]: III, несущественный ранг - достоверные вариации <33% изученных показателей ( $P > 0,05$ ); II, средний – 33-66% , ( $P < 0,05$ ); I, значительный >66% ( $P < 0,05$ ). Эта же методика использовалась для характеристики определяющей (+) стимулирующей или (-) супрессирующей) тенденций динамики величин лабораторных тестов. С помощью коэффициента диагностической ценности выявляли сигнальные слагаемые *формул расстройств иммунной системы* (ФРИС) – 3 показателя с указанием вектора ( $^{+}$ ) и степени ( $_{2,3}$ ) вариаций. Корреляционный анализ позволял оценить количество сильных (с коэффициентом корреляции  $> 0,6$ ) связей опорных тестов ФРИС с другими лабораторными параметрами, с трактовкой: чем больше число ассоциаций, тем выше оптимальность реагирования иммунной системы в целом.

Алгоритм трактовки полученных данных включал 5 уровней. На первом, проводился описательный анализ вариаций лабораторных показателей от нормативного уровня, на втором и третьем – количественная детализация общих изменений и качественная - преобладающей динамики отдельных звеньев иммунитета; на четвертом – итоговая оценка вариаций лабораторных тестов; на пятом – выявление ключевых параметров типовых расстройств формализованных в формулы.

**Результаты и их обсуждение.** Итоги определения достоверных отличий величин лабораторных параметров больных от нормативного уровня здоровых лиц представлены в учебнике по иммунологии для студентов медицинских вузов и факультетов [4].

**Первый описательный уровень.** Согласно анализа средних значений показателей, у пациентов с *первично острым циститом* отмечалось накопление ( $P < 0,05$ ) гематологических маркеров воспаления, дисбаланс популяций T-клеток, натуральных киллеров, поглотительной и метаболической способности фагоцитов, стимуляция – В-зависимых параметров и ИЛ 8.

В тоже время у больных с *обострением хронического цистита*, обнаруживается качественно иная реакция лабораторных параметров в виде наличия воспаления, в основном по гранулоцитам, с угнетени-

ем лимфоцитарного роста; преимущественное ( $P < 0,05$ ) подавление клеточных параметров и резервной метаболической активности нейтрофилов; дисбаланс основных классов иммунных глобулинов, стимуляция цитокинового звена.

У больных с *первично острым пиелонефритом* установлено раздражение гематологического кровяного ростка по 4 тестам; увеличенный уровень НКц, IgM, ЦИК, МСМ, клеток с рецептором CD 18, ФП, ФНО, в сочетании с снижением содержания Т, Тх, Так, НКр, ФЧ, НСТсп.

При обследовании лиц, страдающих *обострением хронического пиелонефрита*, показаны достоверные изменения всех изученных гематологических тестов стимулирующим вектором, исключая лимфоциты; преобладание супрессии Т-зависимых параметров над активированными и обратная пропорция по гуморальным тестам; дисбаланс фагоцитарных реакций – увеличение носителей адгезивного маркера CD11в, ФП и снижение кислородпродуцирующей способности фагоцитов; гиперпродукция провоспалительных цитокинов ИЛ 6 и ИЛ 8.

Комбинация двух заболеваний – ОХЦ с ОХПН обусловила предельные изменения иммунолабораторного статуса с изменением всех гематологических свидетелей воспаления. Остальные сгруппированные показатели оказались разбалансированными. Так, вариации слагаемых Т-звена иммунитета паритетно распределились на стимулированные (Тц, НКр, НКц) и супрессированные (Т, Тх, Тр); тоже гуморального – на В, IgM, ЦИК, МСМ и - IgG, IgA; тоже фагоцитарные – ФП, ФЧ и НСТсп, НСТак; тоже цитокиновые – провоспалительные - ИЛ 6, ИЛ 8 и противовоспалительные – ИЛ 2 и ИЛ 4.

У пациенток с *первично острым сальпингоофоритом* показана стимуляция гематологических маркеров воспаления с дефицитом лимфоцитов, разнонаправленная тенденция к супрессии и активации Т-В - зависимых параметров, умеренная диспропорция поглотительной и метаболической способности фагоцитов на фоне накопления провоспалительных цитокинов.

В случае *обострения хронического сальпингоофорита* реакция большинства гематологических тестов оказалась потенцированной, клеточных (Т, Тх) умеренно сниженной, гуморальных - выраженно стимулированной (В, IgM, IgG, ЦИК, МСМ), фагоцитарных – подавленной по (НСТсп, НСТак), цитокиновых - разбалансированной по противовоспалительному (ИЛ 2) и провоспалительным (ИЛ 8, ФНО) показателям.

При комбинации ОХСО с ОХПН или с ОХЦ качественные тенденции вариаций сгруппированных показателей по звеньям иммунитета оказались близкими – стимуляция гематологического, супрессия Т-зависимого и фагоцитарного, активация гуморального, разновариантная цитокинового, но в количественном плане - отличными. Так, число стимулированных и супрессированных гематологических параметров при ОХСО+ОХПН и ОХСО+ОХЦ, соответственно составило 6 и 5 против одного, тоже клеточных – 1 и 2 против трех и четырех; тоже гуморальных – 6 и 5; тоже фагоцитарных – 0 против четырех и пяти; тоже цитокиновых – 2 и 1 против одного.

Приведенные данные свидетельствуют стандартную качественную, но вариабельно количественную динамику иммуно-лабораторных параметров при формировании у больных гнойно-воспалительных заболеваний различного генеза.

**Второй, формализованный уровень оценки** подразумевает количественную детализацию мобильных изменений общих и сгруппированных параметров иммуно-лабораторного статуса, табл. 1.

Таблица 1

**Мобильность лабораторных показателей больных в формализованной ранговой оценке**

Заболевания	Общая	Звенья иммунитета				
		Гематологическое	Клеточное	Гуморальное	Фагоцитарное	Цитокиновое
ОЦ	II	II	I	I	II	II
ОХЦ	II	I	II	I	III	II
ОПН	II	I	II	II	I	III
ОХПН	I	I	I	I	I	II
ОХЦ+ОХПН	I	I	I	I	II	I
ОСО	II	I	II	I	II	II
ОХСО	II	I	II	I	II	II
ОХСО+ОХПН	I	I	II	I	I	II
ОХСО+ОХЦ	I	I	I	I	I	II

Примечание: I-II-III ранги – несущественные ( $P > 0,05$ ); средние ( $P < 0,05$ ), выраженные ( $P < 0,05$ ) отличия

Как следует из табл. 1, в целом у больных с ОЦ, ОХЦ, ОСО, ОПН, по динамике средних значений отмечалось количественное изменение иммуно- лабораторных параметров средней выраженности (33-

66%). В тоже время у пациентов с ОХПН, ОХПН с ОХЦ или с ОХСО, ОХСО с ОХЦ вариации показателей оказались максимально значительными (>66%),  $P>0,05$ .

Качественное распределение выраженности патологии по 5 звеньям иммунитета в зависимости от нозоформ заболеваний установило, что при ОЦ достоверные изменения были установлены по клеточным и гуморальным параметрам; при ОХЦ, ОСО, ОХСО – по гематологическим и гуморальным; при ОПН – по гематологическим и фагоцитарным; при ОХПН – гематологическим, клеточным, гуморальным, фагоцитарным; при ОХЦ+ОХПН – по всем изученным звеньям, кроме фагоцитарного; при ОХСО+ОХПН – по гематологическим, гуморальным, фагоцитарным; при ОХСО+ОХЦ - по всем параметрам, кроме цитокинового.

На **третьем формализованном уровне оценки** изучались качественные реакции отдельных звеньев иммунитета с учетом увеличения или уменьшения от нормативного уровня, табл. 2. Было показано, что при бнозоформах ГВЗ общий вектор изменения гематологических свидетелей воспаления был смещен в сторону стимуляции, а клеточных – супрессии, кроме - ОХПН, ОСО, ОХСО. При ОЦ и ОХЦ динамика гуморальных тестов отсутствовала, в остальных случаях активация практически преобладала над подавлением. Фагоцитоз был значительно угнетен при ОХСО+ОХПН и ОХСО+ОХЦ, средне – при ОХСО, ОСО, ОХЦ+ОХПН, ОХПН, ОПН, активирован – при ОПН и ОЦ. Вариации образования цитокинов были незначительными при ОЦ, ОХЦ, равномерно изменены при ОПН, ОХЦ+ОХПН; в большинстве других нозоформ, преобладающим было потенцирование образования регуляторных белков.

Для выявления генеральной закономерности – стимулирующего или супрессирующего действия патогенеза ГВЗ на лабораторные параметры выстраивался снижающийся рейтинг вариантов изменений, соответственно - (+) - ОХЦ+ОХПН; ОХСО+ОХЦ, ОХСО+ОХПН, ОХСО; ОСО, ОХПН, ОПН; ОХЦ, ОЦ против (-) - ОХСО, ОСО; ОХСО+ОХПН, ОПН; ОХПН; ОХСО, ОСО, ОХЦ, ОЦ. В целом активация параметров оказалась преобладающей.

Таблица 2

**Определяющая тенденция вариаций лабораторных показателей от уровня нормы при гнойно-воспалительных заболеваниях в формализованной ранговой оценке**

Заболевания	Общая (+/-)	Гематологическое (+/-)	Клеточное (+/-)	Гуморальное (+/-)	Фагоцитарное (+/-)	Цитокиновое (+/-)
ОЦ	II /III	II /III	III /II	III /III	II /III	III /III
ОХЦ	II/III	I /III	III /II	III /III	III/III	III/III
ОПН	II/III	II/III	III /II	II/III	II /II	II/II
ОХПН	II /III	I /III	II/III	III /II	III/II	II /III
ОХЦ+ОХПН	II/III	I/III	II/I	II/III	II/II	II/II
ОСО	II/III	I/III	III/III	II /III	III/II	II/III
ОХСО	II /III	I/III	III/III	I /III	III /II	II/III
ОХСО+ОХПН	II/III	I/III	III /II	I/III	III/I	II/III
ОХСО+ОХЦ	II/III	I/III	II /II	I/III	III /I	III/II

Примечание: табл. 1 и текст

На **четвертом уровне** реализовалась формализованная итоговая характеристика вариаций лабораторных показателей у больных с различными видами гнойно-воспалительных заболеваний в рангах. В качестве оценочных критериев использовали: число сильных коррелятивных связей ключевых слагаемых ФРИС с прочими лабораторными тестами; ранги сгруппированных показателей по 5 звеньям иммунитета (табл. 3).

**Итоговая выраженность отличий лабораторных показателей при гнойно-воспалительных заболеваниях в формализованной ранговой оценке**

Заболевания	КРС	Сгруппированные показатели	Сумма рангов/ Отличия	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_4$	ФРИС	Зв.им
ОЦ	6/IV	22	26/VIII	4			7	$Tc_3^+ Ig M_3^+ MCM_3^+$	2:1:3
ОХЦ	5/III	21	24/VI	3			5	$Tx_2^- Ig A_2^- ИЛ8_3^+$	2:2:2
ОПН	4/II	23	25/VII		4		6	$ФП_2^+ ФНО_3^+ НКp_2^-$	2:3:1
ОХПН	3/I	15	18/V		3		4	$B_3^+ MCM_3^+ Tc_3^+$	2:1:3
ОХЦ+ОХПН	3/I	12	14/III	2	2		2	$L_3^+ T_3^- ФЧ_3^-$	2:3:1
ОСО	6/IV	10	16/IV			4	3	$Эф_3^+ MCM_3^+ Tx_2^-$	2:2:2
ОХСО	4/II	10	14/III			3	2	$ФЧ_3^+ ИЛ8_3^+ ЦИК_2^-$	3:2:1
ОХСО+ОХПН	3/I	8	11/II		1	2	2	$M_3^+ B_3^+ НСТcp_2^-$	3:2:1
ОХСО+ОХЦ	3/I	7	10/I	1		1	1	$Ig A_3^+ Так_2^+ НСТак_3^-$	2:2:2

Примечание: КРС – сильные корреляционные связи/ранг; Зв.им. – звенья иммунитета; числитель – сумма рангов, знаменатель – I-VIII максимально-минимальные отличия,  $P_1$  – выраженность отличий у пациентов с ОЦ и ОХЦ;  $P_2$  – ОПН и ОХПН;  $P_3$  – ОСО и ОХСО;  $P_4$  – у всех больных

Общий рейтинг выраженности иммунопатологии от нормативного уровня нозоформ заболеваний в целом оказался следующим: ОХСО+ОХЦ; ОХСО+ОХПН, ОХСО, ОХЦ+ОХПН; ОСО; ОХПН; ОХЦ; ОПН; ОЦ.

**На пятом уровне** определялась зависимость набора ключевых слагаемых формул расстройств иммунной системы от вида гнойно-воспалительных заболеваний (табл. 3).

Получено, что у больных с ОЦ и ОХЦ сигнальным было: увеличение уровня *T* цитотоксических лимфоцитов, гипериммуноглобулинемия по классу *M*, молекул средней массы и - дефицит Т-хелперов, иммунных глобулинов класса *A*, увеличение – провоспалительного ИЛ 8; у пациентов с ОПН, ОХПН, соответственно – стимуляция поглотительной способности фагоцитов, накопление провоспалительного цитокина ФНО с снижением числа регуляторных натуральных киллеров и – увеличение количества В-клеток, молекул средней массы и фракции *T*-цитотоксических лимфоцитов; у страдающих сочетанием ОХЦ и ОХПН – лейкоцитоз, недостаточность *T*-клеток, уменьшение фагоцитарного числа; при ОСО – эозинофилия, рост концентрации МСМ, дефицит *Tx*; при ОХСО – активация фагоцитарного числа, гуморальных аутоагрессивных факторов – ИЛ 8 и ЦИК; при ОХСО+ ОХПН – моноцитоз, накопление В-клеток, на фоне снижения НСТсн; при ОХСО+ОХЦ – гипер-иммуноглобулинемия *A*, избыток *T*-активных лимфоцитов и угнетение кислородного метаболизма нейтрофилов.

Дополнительную информацию дает распределение ключевых показателей в ФРИС у больных с разными нозоформами заболеваний по клеточному, гуморальному и объединенному, неспецифическому, звеньям иммунитета (*T:V:H*) (табл. 4).

Установлено вовлечение в патологию средней выраженности клеточных параметров при всех нозоформах ГВЗ, за исключением ОХСО и ОХСО+ОХПН; тоже *B*-зависимых - максимальное при ОХП и ОЦ, умеренное – при ОХЦ, ОСО, ОХСО, ОХСО+ОХПН, ОХСО+ОХЦ; минимальное – при ОПН; тоже неспецифических – максимальное при ОПН и ОХЦ+ ОХПН, ОХСО, ОХСО+ОХПН; среднее – при ОХЦ, ОСО, ОХСО+ОХЦ; минимальное – при ОХПН и ОЦ.

На основании этих данных [6-9] согласно установленных мишеней иммунокорректоров (табл. 4), имеется возможность выбрать профильный вариант корригирующей терапии при отдельных нозоформах гнойновоспалительных заболеваний.

Распределение действия модуляторов на отдельные показатели иммунной системы

Препарат	CD3+	CD4+	CD8+	CD16+	CD19+	Ig	ЦИК	МСМ	CD11b	ПФ	МФ	ЦТ
Аутогемотерапия	+				+	+				+		
Витамины	+	+	+	+		+						
Интерферон альфа-2b	+		+			+				+		+
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-12.6 тыс.	+	+	+		+	+						
Полидигидроксифенилен-тиосульфат натрия	+	+			+	+				+	+	+
Треонил-глутамил-лизил-лизил-аргинил-аргинил-глутамил-треонил-валил-глутамил-аргинил-глутамил-лизил-глутамат	+	+	+			+	+			+	+	+
Глутамил-Цистеинил-Глицин динатрия	+					+					+	+
Тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетат		+			+	+						+
Левамизол	+		+		+	+	+					
Натрия дезоксирибонуклеат	+	+	+			+			+		+	+
Диуцифон		+			+	+	+			+	+	
Донорский гамма-глобулином человеческий нормальный	+	+				+	+			+	+	
Инозин пранобекс	+					+		+		+	+	+
Лизатымикроорганизмов [ <i>Candida albicans</i> + <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> + <i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Enterococcus faecium</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp]						+				+	+	+
Кислыйпептидогликан с молекулярной массой 1000-40000 кД.	+	+							+	+	+	+
Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил- аргинин	+	+	+	+		+				+	+	+
Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]					+	+		+		+		+
Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM] + Интерферон альфа	+		+	+		+	+			+	+	+
Леакадин	+	+	+	+	+	+		+				
Интерферон альфа	+	+	+		+	+				+	+	
Глюкозаминилмурамилди-пептид	+				+	+			+	+	+	
Янтарная кислота + Лимонная кислота	+	+	+			+	+	+		+		
Лечебный плазмаферез	+	+		+		+	+	+				
Миелопид	+	+	+		+	+				+		+
Оксидигидроакридинила-цетат натрия	+	+			+	+						
Низкоинтенсивная лазерная терапия	+	+	+		+	+				+		+
Нуклеинат натрия	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	
Озон	+	+			+	+	+			+	+	
Полистим	+	+			+	+						
Азоксимера бромид	+	+	+	+	+	+		+		+	+	
Полисахариды	+	+	+	+	+	+				+	+	+
Рибонуклеат натрия		+	+		+	+	+			+	+	
Сорбенты	+	+	+		+	+				+		
Спленин	+	+	+	+		+	+					+
Суперлимф	+						+			+	+	+
Аминодигидрофталазин-дион натрия	+	+	+	+								+
Тимусные производные	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+
Тыквеол					+	+		+			+	
Ультрафиолетовое облучение крови		+		+	+					+	+	
Цыгапан						+	+			+		
Эсберитокс	+	+	+		+	+					+	

**Выводы:**

1. Разработан 5 уровневый алгоритм трактовки лабораторных параметров больных - от общего к частному: описательный; количественный общий; качественный, детализированный по звеньям; точечный, с определением сигнальных тестов; итоговый, рейтинговый.
2. На основании выстраивания общего рейтинга снижающейся выраженности иммунопатологии ГВЗ: ОХСО+ОХЦ; ОХСО+ ОХПН, ОХСО, ОХЦ+ОХПН; ОСО; ОХПН; ОХЦ; ОПН; ОЦ установлено усугубление расстройств при обострении хронических инфекций относительно первично острых и при комбинации нескольких нозоформ заболеваний.
3. Формализованная ранговая оценка иммунограмм больных с разным инозоформами ГВЗ показала преимущественное общее стимулирование лабораторных параметров над супрессированными.
4. Детализированный рейтинговый анализ вариаций звеньев иммунитета у больных с ГВЗ выявил наибольшие изменения гематологических и гуморальных, далее – фагоцитарных, затем – клеточных и цитокиновых показателей.
5. При определении определяющих тенденций динамики сгруппированных параметров установлена преимущественная активация гематологических и гуморальных, супрессия–клеточных показателей; дисбаланс – поглотительной и метаболической функции нейтрофилов, уровня про- и противовоспалительных цитокинов.
6. На основании рассчитанных опорных тестов типовых формул лабораторных расстройств выяснен различный механизм иммунопатологии ГВЗ и разработаны показания для назначения адресных корректирующих препаратов.

**Литература**

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учебник. Москва: МИА, 2005. 736 с.
2. Емцев В.Т., Мишустин Е.Н. Микробиология: учебник. Москва: Юрайт, 2012. 446 с.
3. Земсков А., Земскова В., Воронцова З. Иммунология гнойно-воспалительных заболеваний. LAPLAMBERT AcademicPublishingDeutland, 2017, 239 p.
4. Земсков А.М. Иммунология. Утвержден ФИРО в качестве электронного учебника для студентов медицинских вузов и факультетов, с приложениями. 2016. 120 с.
5. Земсков А.М. Энциклопедия иммунологии, в 5 томах. Триада Х, 2013. 1962 с.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Козлов В.А., Мамчик Н.П., Земскова В.А., Конопля А.И., Золоедов В.И. Инфекционная иммунология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов и факультетов, Воронеж: Изд. Ритм, 2016. 287 с.
7. Клиническая иммунология / под ред. Соколова Е.И. Москва, 2007. 211 с.
8. Национальная концепция профилактики инфекций связанных с оказанием медицинской помощи и информационный материал по её положениям / Покровский В.И. и [др.]. Н. Новгород: «Ремедиум Приволжье», 2012. 84 с.
9. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Москва: Медицинская литература, 2009. 321 с.
10. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник, 3-е изд., испр. и доп. Москва, 2013. 1008 с.

**References**

1. Borisov LB. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya [Medical Microbiology, Virology, immunology: textbook]: uchebnik. Moscow: MIA; 2005. Russian.
2. Emtsev VT, Mishustin EN. Mikrobiologiya: uchebnik [Microbiology: a textbook]. Moscow: Yurayt; 2012. Russian.
3. Zemskov A, Zemskova V, Vorontsova Z. Immunologiya gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy [Immunology of inflammatory diseases]. LAPLAMBERT AcademicPublishingDeutland; 2017. Russian.
4. Zemskov AM. Immunologiya. Utverzhden FIRO v kachestve elektronnoy uchebnika dlya studentov meditsinskikh vuzov i fakul'tetov, s prilozheniyami [Immunology. Approved fied as an electronic textbook for medical students and faculties, with applications]. 2016. Russian.
5. Zemskov AM. Entsiklopediya immunologii, v 5 tomakh [encyclopedia of immunology,]. Triada Kh; 2013. Russian.
6. Zemskov AM, Zemskov VM, Kozlov VA, Mamchik NP, Zemskova VA, Konoplya AI, Zoloedov VI. Infektsionnaya immunologiya [Infectious immunology. Textbook for medical students and faculty]. Uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov i fakul'tetov, Voronezh: Izd. Ritm; 2016. Russian.

7. Klinicheskaya immunologiya [Clinical immunopathology]. pod red. Sokolova EI. Moscow; 2007. Russian.

8. Pokrovskiy VI, et al. Natsional'naya kontseptsiya profilaktiki infektsiy svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshchi i informatsionnyy material po ee polozeniyam [national concept of prevention of infections associated with health care and information material according to its provisions]. N. Novgorod: «Remedium Privolzh'e»; 2012. Russian.

9. Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaya immunopatologiya [Clinical immunopathology.]. Moscow: Meditsinskaya literature; 2009. Russian.

10. Pokrovskiy VI, Pak SG, Briko NI. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya [Infectious diseases and epidemiology: a textbook]: uchebnik, 3-e izd., ispr. i dop. Moscow; 2013. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Земсков А.М. , Земсков В.М., Бережнова Т.А., Земскова В.А., Кулинцова Я.В. Лабораторные показатели, как маркеры диагностики и иммунотерапии инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-20.pdf> (дата обращения: 05.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321474c3a2d7.85794866.

**ОЦЕНКА БИОАДГЕЗИИ И АБСОРБЦИИ ПЕГИЛИРОВАННОГО С ПОМОЩЬЮ  
ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВОГО СИНТЕЗА ИНТЕРФЕРОНА  
В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ КИШЕЧНИКА**

Д.Н. КИНШТ<sup>\*</sup>, К.И. ЕРШОВ<sup>\*</sup>, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ<sup>\*\*</sup>, В.В. УДУТ<sup>\*\*\*</sup>, К.Ю. КИТАНИНА<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Красный пр., 52, г. Новосибирск, 630091, Россия, e-mail: kinsht@scspb.ru

<sup>\*\*</sup>Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,  
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия

<sup>\*\*\*</sup>ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,  
НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга,  
пр. Ленина, 3, г. Томск, 634028, Россия

<sup>\*\*\*\*</sup>Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия

**Аннотация.** Для успешного лечения энтеровирусной инфекции потенциальный лекарственный препарат, помимо специфичности действия, должен иметь особые фармакокинетические свойства, позволяющие ему представлять на протяжении желудочно-кишечного тракта в достаточной терапевтической концентрации. Цель исследования – визуализация распределения белковых молекул интерферона  $\alpha$ -2b, иммобилизованного на полиэтиленгликоле-1500 с помощью технологии электронно-лучевого синтеза, в разных отделах кишечника. Для визуализации распределения в кишечнике использовался препарат, меченый флуоресцеинизотиоцианатом.

В кишечнике крыс под инъекционным наркозом с проксимальной и дистальной сторон фиксировали трубки для растворов. После промывания фрагментов кишечника проводили перфузию раствора интерферона, меченого ФИТЦ. Извлекали образцы кишечника, ткань нарезали на криостате, проводили исследования на приборе LSM 710 методом конфокальной микроскопии. Показано, что пегелированный с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферон  $\alpha$ 2-b обладает выраженной биоадгезией на слизистой кишечной стенки. Степень биоадгезии пегелированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона  $\alpha$ 2-b, меченого ФИТЦ, на всем протяжении тонкого кишечника (*duodenum, jejunum, ileum*) одинаково велика. Наиболее выражена степень абсорбции в двенадцатиперстной и тощей кишке. В толстом кишечнике биоадгезия пегелированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона  $\alpha$ 2-b, меченого ФИТЦ, менее выражена, чем в тонком кишечнике. Абсорбция осуществляется преимущественно в слепой и прямой кишке. Таким образом, изучаемый препарат можно рассматривать как прототип перорального лекарственного средства для лечения энтеровирусной инфекции.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция, интерферон, интерферон  $\alpha$ 2-b, иммобилизация, конфокальная микроскопия, кишечник.

**EVALUATION OF BIOADHESION AND ABSORPTION PEGYLATED BY USING ELECTRON  
BEAM TECHNOLOGY SYNTHESIS INTERFERON AT VARIOUS SECTIONS OF THE INTESTINE**

D.N. KINSHT<sup>\*</sup>, K.I. ERSHOV<sup>\*</sup>, A.G. LASTOVETSKIY<sup>\*\*</sup>, V.V. UDUT<sup>\*\*\*</sup>, K.YU. KITANINA<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Novosibirsk State Medical University, Krasny av., 52, Novosibirsk, 630091, Russia

<sup>\*\*</sup>Central Research Institute to Organizations and Informatization of the Public Health,  
Dobrolyubov str., 11, Moscow, 127254, Russia

<sup>\*\*\*</sup>Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine,  
Lenin av., 3, Tomsk, 634028, Russia

<sup>\*\*\*\*</sup>Tula State University, Lenin av. 92, Tula, 300028, Russia

**Abstract.** For successful treatment of enteroviral infections potential drug addition to specificity of action should have special pharmacokinetic properties, who allow it to exist in the gastrointestinal tract in sufficient therapeutic concentration. The purpose of this study is visualization of distribution in different sections of the intestine protein molecules of interferon  $\alpha$ -2b immobilized on polyethylene glycol-1500 by using technology of electron-beam synthesis.

To visualize the distribution in the intestines used the drug marked fluorescein isothiocyanate. In anesthetized rats into intestines were fixed the tubes for the solutes in proximal and distal sides. After washing of fragments of intestinal carried perfused solution FITC-labeled interferon. An extracted intestines pattern was sliced

to the cryostat and samples were studied by the confocal microscopy, the microscope LSM 710. Immobilized on polyethylene glycol-1500 by using technology of electron-beam synthesis interferon  $\alpha$ -2b has significant bioadhesion on the intestinal mucosa. The degree of bioadhesion of the FITC labeled pegylated by using electron beam technology synthesis interferon  $\alpha$ 2-b throughout the small intestine (duodenum, jejunum and ileum) is equally large. Most expressed the degree of absorption in the duodenum and jejunum. Bioadhesion the FITC labeled pegylated by using electron beam technology synthesis interferon  $\alpha$ 2-b in colon is less pronounced than in the small intestine. Absorption is carried out mainly in the cecum and rectum. Thus, the tested preparation can be considered as a prototype of an oral medication for the treatment of enterovirus infection.

**Key words:** enterovirus infection, interferon, interferon  $\alpha$ 2-b, immobilization, confocal microscopy, intestines

**Введение.** Энтеновирусная инфекция распространена повсеместно, но её терапия представляет определенные трудности [16, 19, 23]. Специфической терапии энтеновирусной инфекции к настоящему времени не существует [8, 22].

Несмотря на разработку и внедрение противовирусных и иммуотропных препаратов, возможности высокоэффективного лечения энтеновирусной инфекции ограничены. Это обусловлено, прежде всего, спецификой жизнедеятельности энтеновирусов, их тропностью к эпителию кишечника. Лекарственные препараты, позиционированные как противовирусные и иммуотропные не в состоянии обеспечить должной терапевтической концентрации в желудочно-кишечном тракте по причинам быстрого разрушения ферментами верхних отделов желудочно-кишечного тракта и всасывания в системный кровоток из тощей кишки. Таким образом, для успешного лечения энтеновирусной инфекции потенциальный лекарственный препарат помимо специфичности действия должен иметь особые фармакологические свойства, позволяющие ему представлять на всём протяжении желудочно-кишечного тракта в достаточной терапевтической концентрации и проникать в интерстиций кишечной стенки.

Клинический опыт лечения инфекционных вирусных заболеваний свидетельствует о высоком терапевтическом потенциале лекарственных препаратов на основе рекомбинантных интерферонов. Противовирусный эффект интерферона при энтеновирусной инфекции был неоднократно показан в различных исследованиях [9-15]. Однако у интерферонов, как и других белков, малая устойчивость в агрессивной среде желудочно-кишечного тракта и низкая энтеральная биодоступность.

В то же время, решение задачи, связанной с биодоступностью белковых препаратов при пероральном применении, с успехом осуществлено с помощью использования технологии радиационного синтеза [2, 3]. Радиационный синтез позволяет создавать конъюгаты интерферона и полимера, которые, с одной стороны, существенно не нарушают фармакодинамических свойств интерферона, а с другой – выгодно улучшают его фармакокинетические свойства. Такой синтез осуществляется с помощью применения направленного потока ускоренных электронов с использованием широкого диапазона энергии электронов (1-5 МэВ) и доз от 0,5 до 6 Мрад [4].

Имм-ИФН  $\alpha$ -2b – лекарственный препарат, предлагаемый для лечения энтеновирусной инфекции, но помимо специфичности своего действия он должен обладать особыми фармакокинетическими свойствами, которые позволили бы ему представлять на всём протяжении ЖКТ в достаточной терапевтической концентрации, а также проникать в интерстиций кишечной стенки [6].

В настоящий момент в мире наблюдается значительный интерес к концепции биоадгезии препаратов [18, 21]. Во-первых, это может способствовать увеличению транзитного времени нахождения препарата в ЖКТ, в результате лекарственный препарат может обладать более пролонгированным эффектом. Во-вторых, мукоадгезивные препараты способны равномерно распределяться на слизистой оболочке, способствуя более эффективному использованию площади поверхности кишечника [20]. В-третьих, с помощью биоадгезии можно локализовать эффект препарата и увеличить его градиент концентрации с поверхностью слизистой оболочки в том или ином отделе ЖКТ [17]. Способность контролировать адгезивные свойства, и, как следствие, возможность его абсорбции в кишечнике является одним из ключевых факторов, влияющих на разработку и внедрение новых пероральных препаратов.

**Цель исследования** – визуализация распределения белковых молекул интерферона  $\alpha$ -2b, иммобилизованного на полиэтиленгликоле-1500 с помощью технологии электронно-лучевого синтеза (имм-ИФН), в разных отделах кишечника.

**Задачи исследования:**

1. Оценка биоадгезии интерферона  $\alpha$ 2-b, пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза, на слизистой кишечной стенки в разных отделах кишечника.
2. Оценка абсорбции интерферона  $\alpha$ 2-b, пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза, в разных отделах кишечника.

**Материалы и методы исследования.** Имм-ИФН  $\alpha$ -2b получали с помощью облучения пучком электронов в дозе 1,5 Мрад предварительно замороженной при минус 70°C смеси рекомбинантного ИФН  $\alpha$ -2b с 5% раствором полиэтиленгликоля-1500 по методике, изложенной в пат. № 2409669 РФ [5].

Для визуализации распределения в кишечнике использовался имм-ИФН, меченый флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ). Мечение имм-ИФН ФИТЦ проводилось по методике, описанной Дж. Динглом [1]. В процессе получения имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ раствор меченого белка может содержать как несвязанный ФИТЦ, так и молекулы избыточно меченого белка. Для удаления примесей непрореагировавшего ФИТЦ использовалась ультрафильтрация на центрифужных концентраторах (тип *Vivaspin, GE*), для удаления избыточно меченого белка применялась ионообменная хроматография.

В работе использовали 10 крыс *Wistar* в возрасте 4 месяцев. Содержание животных, участвующих в экспериментах, осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, Правилами лабораторной практики в Российской Федерации.

Методы исследования. Для исследования биоадгезии и адсорбции исследуемого препарата в разных отделах кишечника крысам под инъекционным наркозом (смесь ксилозина и золетила) после срединной лапаротомии в кишке (*duodenum, jejunum, ileum, caecum, rectum, colon ascendens, transversum, descendens, sigmoideum*) с проксимальной и дистальной сторон фиксировали трубки для растворов (входящая, выходящая). Длина выбранного фрагмента кишечника составляла 10 см, просвет промывали физиологическим раствором для удаления химуса и зашивали брюшную полость.

Перед инкубированием растворов в кишке базальную температуру крысы повышали с +34 до +37 °С путем нагревания тела крысы струей теплого воздуха.

Для перфузии использовали фосфатно-солевого буфера (ФСБ) с содержанием имм-ИФН  $\alpha$ -2b 30 мкг/мл (*pH 7,4*). После инкубации в кишке в течение 60 мин при постоянной температуре +37,7±1,0 °С. Далее промывали кишечник ФСБ и фиксировали фрагмент на 60 мин в 4% формалине на 0,01 М ФСБ (*pH 7,3*), после чего дважды отмывали ФСБ. Фрагменты в 30% раствор сахарозы на ФСБ в течение 12 ч при 4 °С. Далее извлекали образцы, удаляли избыток раствора фильтровальной бумагой и замораживали при температуре –20 °С. В последующем ткань нарезали на криостате, на срезы наносили реактив, предохраняющий флуоресцентные образцы от выцветания с *DAPI (ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI)* и накрывали покровным стеклом. Исследования проводили на приборе *LSM 710 («Zeiss», Германия)* методом конфокальной микроскопии с использованием фильтров *MBS 458/561, MBS 405, MBS 488*, увеличение  $\times 20$ .

**Результаты и их обсуждение.** Полученные с помощью конфокальной микроскопии снимки, позволяют получить наглядное представление о степени и особенностях адсорбции препарата имм-ИФН (рис.1). ФИТЦ обеспечивает зеленое свечение меченого имм-ИФН. Так, при инкубации препарата, видно, что имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченый ФИТЦ, активно адсорбируется на всей поверхности кишечных ворсин во всех отделах тонкого кишечника – в двенадцатиперстной, тощей и подвздошных кишках (рис. 1 *A, B, C*). Наиболее выражена степень адсорбции в *duodenum* и *jejunum*.

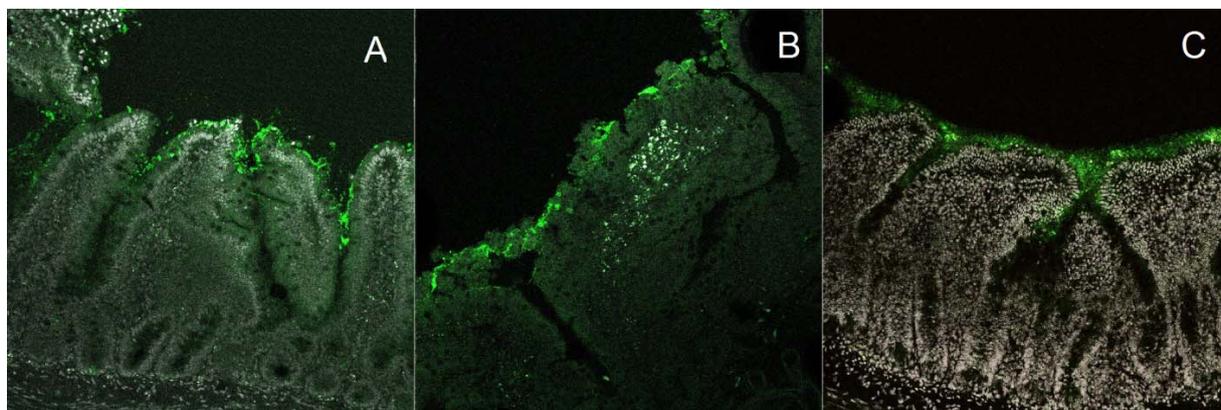


Рис. 1. Конфокальные снимки после 60 мин инкубации раствора иммобилизованного интерферона  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, в тонкой кишке крыс. *A* – двенадцатиперстная кишка (*duodenum*); *B* – тощая кишка (*jejunum*); *C* – подвздошная кишка (*ileum*) (увеличение  $\times 20$ )

На конфокальных снимках после инкубации раствора имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, в толстом кишечнике заметна меньшая степень адсорбции препарата на слизистой в слепой кишке, но он адгезируется по всей длине кишечной ворсины (рис. 2 *B, C, D, E*) наблюдается схожая тенденция: имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченый ФИТЦ, фрагментарно адгезируется лишь на апикальном полюсе кишечных ворсин, при этом степень свечения внутренней стромы ворсин остается на уровне автофлуоресценции. В прямой кишке четко различается присутствие имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, он активно адгезируется на слизистой оболочке кишки и детектируется внутри кишечных ворсин, что указывает на высокую степень адсорбции данного препарата (рис. 2 *F*).

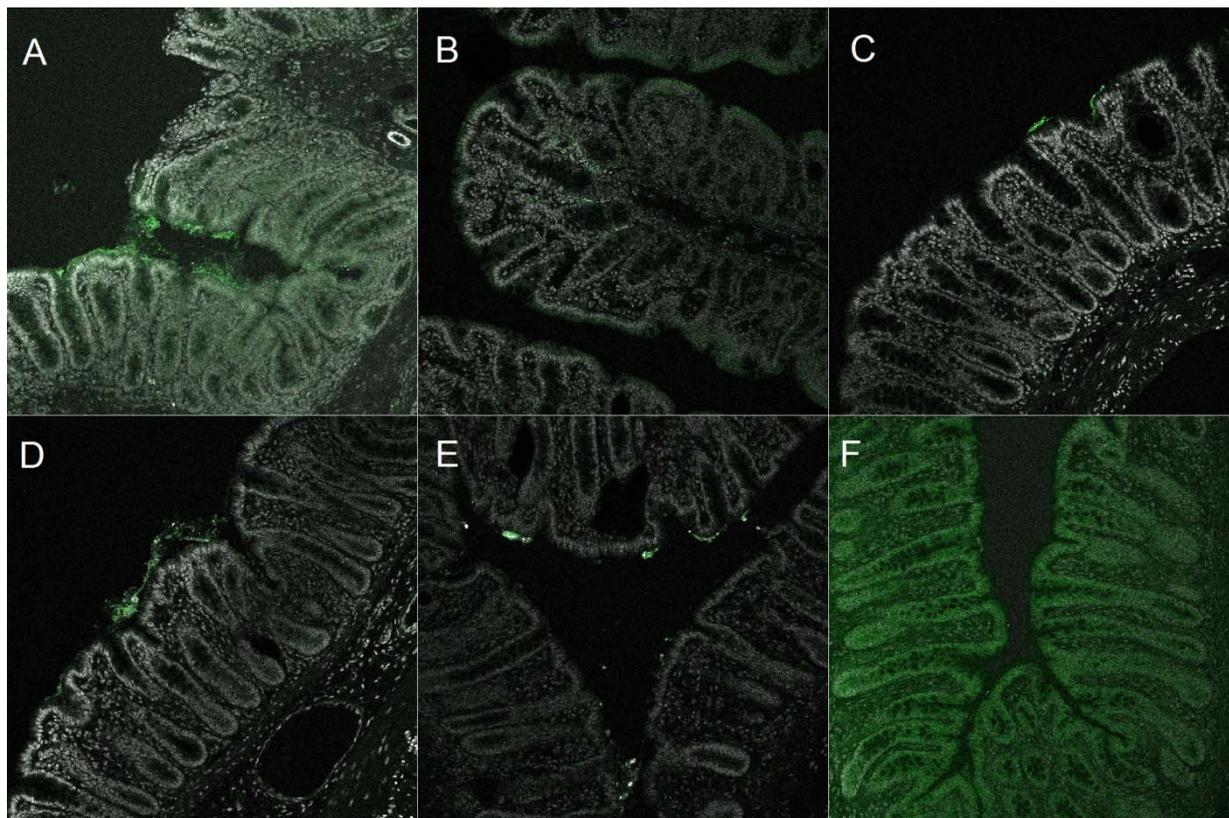


Рис. 2. Конфокальные снимки после 60 мин инкубации раствора иммобилизованного интерферона  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, в толстой кишке крыс *Wistar*. А – слепая кишка (*caecum*); В – восходящая ободочная кишка (*colon ascendens*); С – поперечная ободочная кишка (*colon transversum*); D – нисходящая ободочная кишка (*colon descendens*); E – сигмовидная кишка (*colon sigmoideum*); F – прямая кишка (*rectum*) (увеличение  $\times 20$ )

Известно, что около 90% от общей абсорбции всех питательных веществ приходится на тонкий кишечник, он является главной пищеварительной и всасывающей областью ЖКТ. С этим отчетливо коррелируют полученные экспериментальные данные. Так, в большинстве случаев, на конфокальных снимках, полученных в результате исследования, наблюдалась выраженная биоадгезия на всем протяжении тонкого кишечника и высокая адсорбция имм-ИФН  $\alpha$ -2b по всей длине кишечных ворсин. Известно, что существует прямая связь между биоадгезией и абсорбцией препарата [7]. Поэтому правомерно утверждать, что тонкий отдел кишечника является основным местом абсорбции имм-ИФН  $\alpha$ -2b. Помимо этого, во внутренней строме кишечных ворсин (*duodenum, jejunum*) заметна флуоресценция имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, выраженная выше фоновой, что дополнительно свидетельствует о происходящей абсорбции препарата.

В проксимальных отделах толстой кишки (*caecum, colon ascendens, transversum, descendens, sigmoideum*) степень биоадгезии имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, была значительно ниже, чем в тонкой кишке. Это объясняется спецификой всасывания – в толстом отделе кишки абсорбируется лишь вода и витамины. Полученные результаты с имм-ИФН  $\alpha$ -2b свидетельствует о низкой степени проницаемости препарата через муцин содержащий слой в проксимальном отделе толстой кишки.

В прямой кишке степень адгезии исследуемого препарата выражена по всей площади слизистой оболочки. Во внутренней строме наблюдается присутствие имм-ИФН  $\alpha$ -2b, меченого ФИТЦ, выше фонового уровня, что свидетельствует о высокой абсорбции препарата. Следовательно, путь введения *per rectum* может являться дополнительным способом введения для данного препарата.

#### Выводы:

1. Пегилированный с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферон  $\alpha$ 2-b обладает выраженной биоадгезией на слизистой кишечной стенке. Степень биоадгезии пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона  $\alpha$ 2-b, меченого ФИТЦ, на всем протяжении тонкого кишечника (*duodenum, jejunum, ileum*) одинаково велика. В толстом кишечнике биоадгезия пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона  $\alpha$ 2-b, меченого ФИТЦ, менее выражена, чем в тонком кишечнике.

2. Наиболее выражена степень абсорбции в двенадцатиперстной и тощей кишке. В толстом кишечнике абсорбция осуществляется преимущественно в слепой и прямой кишке.

3. Выраженная биоадгезия пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона  $\alpha 2$ -b на слизистой кишечной стенки в сочетании с абсорбцией в двенадцатиперстной и тощей кишке позволяет рассматривать данное лекарственное средство как прототип перорального средства для лечения энтеровирусной инфекции.

### Литература

1. Дингл Дж. Лизосомы. Методы исследования. М.: Мир, 1980. 342 с.
2. Дыгай А.М., Верещагин Е.И., Жданов В.В., Зюзьев Г.Н., Ермакова Н.Н., Мадонов П.Г., Мирошниченко Л.А., Минакова М.Ю., Симанина Е.В., Ставрова Л.А., Удут Е.В., Фирсова Т.В., Хричкова Т.Ю. Механизмы гранулоцитопозестимулирующей активности иммобилизованного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при цитостатической миелосупрессии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. № 148(1). С. 60–64.
3. Дыгай А.М., Зюзьев Г.Н., Чурин А.А., Жданов В.В., Артамонов А.В., Бекарев А.А., Мадонов П.Г., Киншт Д.Н., Фомина Т.И., Ветошкина Т.В., Дубская Т.Ю., Ермолаева Л.А., Удут Е.В., Мирошниченко Л.А., Симанина Е.В., Ставрова Л.А., Чайковский А.В., Маркова Т.С., Минакова М.Ю., Рейхард Д.В. Фармакологические свойства пегилированного с помощью нанотехнологии электронно-лучевого синтеза соматотропина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. №153(2). С. 232–234.
4. Дубровин А.В., Мадонов П.Г., Ершов К.И., Заполоцкий Е.Н., Мирошников П.Н., Шилова М.А., Киншт Д.Н. Электронно-лучевая модификация препаратов белковой природы для улучшения их фармакологических свойств // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. 2013. №4. URL: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1115](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1115).
5. Верещагин Е.И., Бекарев А.А., Артамонов А.В. Способ иммобилизации биологически активного вещества (БАВ) на носитель (варианты) и конъюгат БАВ-носитель, полученный данными способами, 2008. Пат. № 2409669 РФ
6. Шерстобоев Е.Ю., Шитикова О.Г., Масная Н.В., Данилец М.Г., Трофимова Е.С., Лигачева А.А., Мадонов П.Г., Киншт Д.Н., Ершов К.И., Шилова М.А. Иммунотропные свойства иммобилизованного интерферона альфа-2b // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. №161(5). С. 637–641.
7. Arangoa M.A., Ponchel G., Orecchioni A.M., Renedo M.J., Duchêne D., Irache J.M. // European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2000. Vol. 11, №4. P. 333–341.
8. Chen T.C., Weng K.F., Chang S.C., Lin J.Y., Huang P.N., Shih S.R. Development of antiviral agents for enteroviruses // J Antimicrob Chemother. 2008. Vol. 62, № 6. P. 1169–1173.
9. Heim A., Brehm C., Stille-Siegener M., Mullerm G., Hakem S., Kandolf R., Figulla H. R. Cultured human myocardial fibroblasts of pediatric origin: natural human interferon-alpha is more effective than recombinant interferon-alpha 2a in carrier-state coxsackievirus B3 replication // J. Mol. Cell. Cardiol. 1995. Vol. 27, №10. P. 2199–2208.
10. Heim A., Grumbach I., Pring-Akerblom P., Stille-Siegener M., Muller G., Kandolf R., Figulla H. R. Inhibition of coxsackievirus B3 carrier state infection of cultured human myocardial fibroblasts by ribavirin and human natural interferon-alpha // Antivir. Res. 1997. Vol. 34, № 3. P. 101–111.
11. Kandolf R., Canu A., Hofschneider P. H. Coxsackie B3 virus can replicate in cultured human foetal heart cells and is inhibited by interferon // J. Mol. Cell. Cardiol. 1985. Vol. 17, № 2. P. 167–274.
12. Matsumori A., Crumpacker C. S., Abelman W. H. Prevention of viral myocarditis with recombinant human leukocyte interferon alpha A/D in a murine model // J. Am. Coll. Cardiol. 1987. Vol. 9, № 6. P. 1320–1325.
13. Matsumori A., Tomioka N., Kawai C. Protective effect of recombinant alpha interferon on coxsackievirus B3 myocarditis in mice // Am. Heart J. 1988. Vol. 115, № 6. P. 1229–1232.
14. Okada I., Matsumori A., Matoba Y., Tominaga M., Yamada T., Kawai C. Combination treatment with ribavirin and interferon for coxsackievirus B3 replication // J. Lab. Clin. Med. 1992. Vol. 120, № 4. P. 569–573.
15. Padalko E., Nuyens D., De Palma A., Verbeken E., Aerts J.L., De Clercq E., Carmeliet P., Neyts J. The interferon inducer ampligen [poly(I)-poly(C12U)] markedly protects mice against coxsackie B3 virus-induced myocarditis // Antimicrob Agents Chemother. 2004. Vol. 48, № 1. P. 267–274.
16. Pallansch M.A., Roos R.P. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses // In Fields Virology. 4th edition. Edited by Knippe D.M., Howley P.M. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2001. P. 723–775.
17. Ponchel G., J-M. Irache Specific and non-specific bioadhesive particulate systems for oral delivery to the gastrointestinal tract // Advanced Drug Delivery Reviews. 1998. Vol. 34, №2. P. 191–219.
18. Rahmat D., Muller C., Barthelmes J., Shahnaz G., Martien R. A.B. Thiolated hydroxyethyl cellulose: design and in vitro evaluation of mucoadhesive and permeation enhancing nanoparticle // European Journal of

Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2013. Vol. 83, № 2. P. 149–155.

19. Richman D.D., Whitley R.J., Hayden F.G. Clinical virology (In: Rotbart H.A., editor) Enteroviruses // Washington, DC, USA: ASM Press; 2002. P. 971–994.

20. Smart J. D. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion // Advanced Drug Delivery Reviews. 2005. Vol. 57, №11. P. 1556–1568.

21. Srivalli, K.M.R., Lakshmi P.K., Balasubramaniam J. Design of a novel bilayered gastric mucoadhesive system for localized and unidirectional release of lamotrigine // Saudi Pharmaceutical Journal. 2013. Vol. 21, №1. P. 45–52.

22. Tan E.L., Tan T.M., Tak Kwong Chow V., Poh C.L. Inhibition of enterovirus 71 in virus-infected mice by RNA interference // Mol Ther. 2007. Vol. 15, № 11. P. 1931–1938.

23. Yeung W.C., Rawlinson W.D., Craig M.E. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies // BMJ. 2011. Vol. 3. P. 1–9.

### References

1. Dingl Dzh. Lizosomy. Metody issledovaniya [Lysosomes. Research methods]. Moscow: Mir; 1980. Russian.
2. Dygay AM, Vereshchagin EI, Zhdanov VV, Zyuz'kov GN, Ermakova NN, Madonov PG, Miroshnichenko LA, Minakova Mu, Simanina EV, Stavrova LA, Udut EV, Firsova TV, Khrichkova TYu. Mekhanizmy granulotsitopoezstimuliruyushchey aktivnosti immobilizirovannogo granulotsitarnogo koloniestimuliruyushchego faktora pri tsitostaticheskoy mielosupressii [the Mechanisms granulocytopenia activity of immobilized granulocytic colony-stimulating factor in cytostatic myelosuppression]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2009;148(1):60-4. Russian.
3. Dygay AM, Zyuz'kov GN, Churin AA, Zhdanov VV, Artamonov AV, Bekarev AA, Madonov PG, Kinsht DN, Fomina TI, Vetoshkina TV, Dubskaya TY, Ermolaeva LA, Udut EV, Miroshnichenko LA, Simanina EV, Stavrova LA, Chaykovskiy AV, Markova TS, Minakova MY, Reykhard DV. Farmakologicheskie svoystva pegilirovannogo s pomoshch'yu nanotekhnologii elektronno-luchevogo sinteza somatotropina [Reichard Pharmacological properties of pegylated using nanotechnology electron-beam synthesis of somatotropin]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2012;153(2):232-4. Russian.
4. Dubrovin AV, Madonov PG, Ershov KI, Zapolotskiy EN, Miroshnikov PN, Shilova MA, Kinsht DN. Elektronno-luchevaya modifikatsiya preparatov belkovoy prirody dlya uluchsheniya ikh farmakologicheskikh svoystv [Electron beam modification of drugs protein nature for improvement of their pharmacological properties]. Meditsina i obrazovanie v Sibiri: setevoe nauchnoe izdanie. 2013;4. Russian. Available from: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1115](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1115).
5. Vereshchagin EI, Bekarev AA, Artamonov AV. Sposob immobilizatsii biologicheskii aktivnogo veshchestva (BAV) na nositel' (varianty) i kon'yugat BAV-nositel', poluchennyi dannymi sposobami [Method of immobilizing biologically active substances (BAS) on carrier (versions) and conjugate BAS-carrier obtained by these methods]; 2008. Pat. № 2409669 Russian Federation.
6. Sherstoboev EY, Shitikova OG, Masnaya NV, Danilets MG, Trofimova ES, Ligacheva AA, Madonov PG, Kinsht DN, Ershov KI, Shilova MA. Immunotropnye svoystva immobilizirovannogo interferona alfa-2b [Immunotropic properties of immobilizer-ized interferon Alfa-2b]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2016;161(5):637-41. Russian.
7. Arango MA, Ponchel G, Orecchioni AM, Renedo MJ, Duchêne D, Irache JM. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2000;11(4):333-41.
8. Chen TC, Weng KF, Chang SC, Lin JY, Huang PN, Shih SR. Development of antiviral agents for enteroviruses. J Antimicrob Chemother. 2008;62(6):1169-73.
9. Heim A, Brehm C, Stille-Siegenger M, Mullerm G, Hakem S, Kandolf R, Figulla HR. Cultured human myocardial fibroblasts of pediatric origin: natural human interferon-alpha is more effective than recombinant interferon-alpha 2a in carrier-state coxsackievirus B3 replication. J. Mol. Cell. Cardiol. 1995;27(10):2199-208.
10. Heim A, Grumbach I, Pring-Akerblom P, Stille-Siegenger M, Muller G, Kandolf R, Figulla HR. Inhibition of coxsackievirus B3 carrier state infection of cultured human myocardial fibroblasts by ribavirin and human natural interferon-alpha. Antivir. Res. 1997;34(3):101-11.
11. Kandolf R, Canu A, Hofschneider PH. Coxsackie B3 virus can replicate in cultured human foetal heart cells and is inhibited by interferon. J. Mol. Cell. Cardiol. 1985;17(2):167-274.
12. Matsumori A, Crumpacker CS, Abelman W H. Prevention of viral myocarditis with re-combinant human leukocyte interferon alpha A/D in a murine model. J. Am. Coll. Cardiol. 1987;9(6):1320-5.
13. Matsumori A, Tomioka N, Kawai C. Protective effect of recombinant alpha interferon on coxsackievirus B3 myocarditis in mice. Am. Heart J. 1988;115(6):1229-32.
14. Okada I, Matsumori A, Matoba Y, Tominaga M, Yamada T, Kawai C. Combination treatment with ribavirin and interferon for coxsackievirus B3 replication. J. Lab. Clin. Med. 1992;120(4):569-73.

15. Padalko E, Nuyens D, De Palma A, Verbeken E, Aerts JL, De Clercq E, Carmeliet P, Neyts J. The interferon inducer amplitgen [poly(I)-poly(C12U)] markedly protects mice against coxsackie B3 virus-induced myocarditis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(1):267-74.

16. Pallansch MA, Roos RP. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In *Fields Virology*. 4th edition. Edited by Knippe D.M., Howley P.M. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2001;723-75.

17. Ponchel G, JM. Irache Specific and non-specific bioadhesive particulate systems for oral delivery to the gastrointestinal tract. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 1998;34(2):191-219.

18. Rahmat D, Muller C, Barthelmes J, Shahnaz G, Martien RAB. Thiolated hydroxyethyl cellulose: design and in vitro evaluation of mucoadhesive and permeation enhancing nanoparticle. *Euro-pean Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2013;83(2):149-55.

19. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical virology* (In: Rotbart H.A., editor) Enteroviruses. Washington, DC, USA: ASM Press; 2002.

20. Smart JD. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2005;57(11):1556-68.

21. Srivalli KMR., Lakshmi PK, Balasubramaniam J. Design of a novel bilayered gastric mucoadhesive system for localized and unidirectional release of lamotrigine. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2013;21(1):45-52.

22. Tan EL, Tan TM, Tak Kwong Chow V, Poh CL. Inhibition of enterovirus 71 in virus-infected mice by RNA interference. *Mol Ther.* 2007;15(11):1931-8.

23. Yeung WC, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ.* 2011;3:1-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Киншт Д.Н., Ершов К.И., Ластовецкий А.Г., Удут В.В., Китанина К.Ю. Оценка биоадгезии и абсорбции пегилированного с помощью технологии электронно-лучевого синтеза интерферона в разных отделах кишечника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-21.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3214e4631275.53211648.

**ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ И АМИНАЛОН В ЛЕЧЕНИИ  
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У НАУЧНЫХ РАБОТНИКОВ**

В.А.ХРОМУШИН\*, П.Г. ГЛАДКИХ\*, В.Г. КУПЕЕВ\*\*

\*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, 92, г. Тула, 300012, Россия

\*\*ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, д.10, пом.8, г. Москва, 129626, Россия

**Аннотация.** В работе определена возможность купирования симптоматики психоэмоционального стресса воздействием транскраниальной электростимуляции в сочетании с приемом аминалона. Из 87 человек сформирована основная группа, получавшая на фоне базовой терапии транскраниальную электростимуляцию и аминалон перорально – из 37 человек, работающих в научно-исследовательских институтах Подмосковья в должностях старших и младших научных сотрудников. Проведена оценка клинической симптоматики и психологического статуса до и после лечения. В контрольной группе – 50 человек, у которых оценка психологического статуса осуществлялась на фоне базовой седативной терапии. Показана возможность коррекции симптоматики психоэмоционального стресса, вызванного экзогенными причинами, выражающаяся в достоверном ( $p < 0,05$ ) уменьшении количества клинических симптомов и показателей интенсивности психоэмоционального стресса.

**Ключевые слова:** психоэмоциональный стресс, аминалон, транскраниальная электростимуляция, механизмы адаптации.

**TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION AND AMINALON IN TREATMENT  
OF PSYCHOEMOTICAL STRESS IN SCIENTIFIC WORKERS**

V.A. KHROMUSHIN\*, P.G. GLADKIKH\*, V.G. KUPEEV\*\*

\*Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

\*\*ООО «Airmed», Pavel Korychagin, 10, b. 8, Moscow, 129626, Russia

**Abstract.** In this work, the possibility of relief of symptoms of psychoemotional stress by the influence of transcranial electrostimulation in combination with the use of aminalone is determined. The main group was formed from 87 people, receiving transcranial electrostimulation and aminalone orally - against the backdrop of basic therapy - out of 37 people working in scientific research institutes of the Moscow Region as senior and junior researchers. An assessment of clinical symptoms and psychological status before and after treatment was made. 50 people were in the control group in which the assessment of psychological status was performed against the backdrop of basic sedative therapy. The possibility of correcting the symptoms of psychoemotional stress caused by exogenous causes is shown, which is expressed in a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in the number of clinical symptoms and indices of psychoemotional stress intensity.

Key words: psychoemotional stress, aminalon, transcranial electrostimulation, adaptation mechanisms.

**Введение.** Научные работники разного уровня подвержены развитию психоэмоционального стресса, в развитии которого значимы механизмы адаптации, которые реализуются на уровне микроциркуляции, такие, как *кататоксические программы адаптации* (КПА) и *синтоксические программы адаптации* (СПА), выявлены продукты метаболизма, участвующие в этом процессе [1, 5, 4, 13]. Высокочувствительный к гуморальным факторам гипоталамус выполняет триггерную роль, в нем формируются мотивационные и эмоциональные возбуждения [10, 14, 16].

Тормозным механизмом, лимитирующим стресс-реакцию и предупреждающим углубление фаз стресса при действии стрессорных агентов, является ГАМК-ергическая система. Включает ограничительный механизм комплекс *фертильных факторов*, продуцирующихся *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. При этом активизируется ГАМК-ергическая система, и включаются СПА с активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, параллельно с иммуносупрессией. Это позволяет «сопереживать» функциональным системам организма со стрессорными агентами. Установлены экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин,  $\alpha_2$ -микроглобулин фертильности, трофобластический- $\beta_1$ -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный  $\alpha_1$ -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон) [2], которые обеспечивают устойчивость сложных биологических динамических систем (*complexity*) с позиции теории хаоса и самоорганизации [3, 17, 18].

Проявления внутриличностных конфликтов трансформируются в клиническую симптоматику соматоформных или психосоматических расстройств. Сдерживание и торможение эмоций являются фактором риска для здоровья, а хронические формы сдерживания – стрессором, воздействующим на иммунную и другие системы организма [9, 15, 19, 20].

Применение *аминалон*, одна таблетка которого содержит действующее вещество – *гамма-аминомасляную кислоту*– 250 мг и вспомогательные вещества, обусловлено его участием в процессах регуляции через ГАМК-допаминаргическую систему. В управлении системами жизнедеятельности организма значимы процессы, происходящие в этой системе через известные эффекты *опиоидных пептидов*, высвобождение которых возможно при *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) [6-8, 11, 12].

**Цель исследования** – определить возможность купирования проявлений психоэмоционального стресса у научных работников воздействием ТЭС в сочетании с приемом таблетированного *аминалон*.

**Материалы и методы исследования.** Под амбулаторным наблюдением в ООО «Аирмед» находилось 87 человек, работающих в различных научно-исследовательских учреждениях Подмосковья в должностях старших и младших научных сотрудников. Из них в основную группу, получавшую ТЭС и *аминалон* (по 0,5 – 3 раза в день до еды), вошло 37 человек. Контрольная группа составила 50 человек. В обеих группах проведено изучение клинической симптоматики и психологического статуса. Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений психоэмоционального стресса осуществлялось по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечнососудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

Базовая седативная терапия (экстракт валерианы 1 др. – 3 раза в день, гальванический воротник по Щербаку) проводилась в обеих группах. В базовую терапию включался также препарат *танакан* – 40 мг – 3 раза в день во время еды. *Танакан* (гинкго двулопастного экстракт сухой стандартизованный препарат растительного происхождения, действие которого обусловлено влиянием на процессы обмена веществ в клетках, реологические свойства крови, а также на вазомоторные реакции кровеносных сосудов). Препарат улучшает снабжение мозга кислородом и глюкозой. Нормализует тонус артерий и вен, улучшает микроциркуляцию. Способствует улучшению кровотока, препятствует агрегации эритроцитов. Оказывает тормозящее влияние на фактор активации тромбоцитов. Улучшает метаболические процессы, оказывает антигипоксическое действие на ткани. Препятствует образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов клеточных мембран. Воздействует на высвобождение, обратный захват и катаболизм нейромедиаторов (норадреналина, ацетилхолина, допамина, серотонина) и на их способность к связыванию с мембранными рецепторами.

Воздействие на деятельность ГАМК-допаминаргической системы осуществляли методом ТЭС при наложении электродов аппарата «Магнон-ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.). Использование аппарата «Магнон-ДКС» в динамическом режиме, то есть осуществление автоматического изменения параметров воздействия во время проведения процедуры по заранее заложенной программе, обеспечивает получение требуемых динамических процессов функционирования центральной нервной системы, что повышает эффективность проводимых процедур на 40%, сокращает время проведения процедур на 30%.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе жалоб установлено, что повышенная истощаемость наблюдалась у 96,8% обследуемых, снижение умственной и физической работоспособности – у 97,5%, психосоматические проявления (колебания артериального давления, головные боли, кардиалгии и др.) – у 96,1%, повышенная раздражительность – у 93,7%, снижение уровня естественных влечений – у 93,3%. расстройство сна – у 82,6%, сенестопатии – у 63,4%, метеолабильность – у 68,3%, гипергидроз – у 63,1%. Эти данные соответствуют сведениям, приводимым в исследовании, специфическим для стрессовых расстройств. Наличие таковой симптоматики является определяющим при возникновении соматоформных и психосоматических расстройств в последующие годы. После проведенной комплексной терапии отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение количества регистрируемых симптомов – на  $15,7 \pm 2,3\%$ .

Аналогичная динамика нашла свое отражение в оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 1, 2).

Таблица 1

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ( $n=37, M \pm m$ )

Показатели	До аминалона и ТЭС + базовое лечение	После аминалона и ТЭС + базовое лечение	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,76±0,45	8,34±1,37	<0,05
Личностная тревожность в баллах	33,25±0,33	23,61±0,43	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	31,22±0,52	23,11±0,76	<0,05
Индекс САН в баллах	4,29±0,06	5,81±0,01	<0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,73±1,29	5,32±0,14	<0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,86±0,13	3,43±0,02	<0,05

Таблица 2

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней базового лечения ( $n=50, M \pm m$ )

Показатели	До базового лечения	После базового лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,31±0,44	6,73±1,53	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,88±0,61	33,27±0,57	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,29±0,44	28,23±0,76	>0,05
Индекс САН в баллах	4,32±0,29	5,26±0,23	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,24±1,22	6,34±0,51	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,84±0,16	4,91±0,11	>0,05

Таким образом, двухнедельный курс лечения в случае сочетания базовой терапии с ТЭС и аминалоном у пациентов основной группы обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в контрольной группе, несмотря на то, что в базовую терапию включен *танакан*, действующий аналогично *аминалону*. Это объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия программ адаптации в управлении гомеостазом, что обеспечивает воздействие на ГАМК-допаминаргическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы.

**Заключение.** Транскраниальная электростимуляция в сочетании с приемом *аминалона* является значимым дополнением базисной терапии психоэмоционального стресса у научных работников, что обеспечивает коррекцию его симптоматики, вызванной эндогенными и экзогенными причинами.

### Литература

1. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксеева Ю.В. Стимулирования синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксина и кататоксина // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
2. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэстроиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
3. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 336.
4. Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Антисвертывающие и антиокислительные системы в механизмах адаптации у женщин // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть I. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. 176 с.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
6. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Панышина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016). DOI: 10.12737/20082.

7. Панышина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-19. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf> (дата обращения: 19.02.2013).
8. Панышина М.В., Силаева Е.Б., Раннева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. Публикация 2-139. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf> (Дата обращения: 15.10.2013).
9. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 253 с.
10. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М.: Медицина, 1981. 232 с.
11. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивный стресс, как проблема (обзор литературы) // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть III. Тула: ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2016. 110 с.
12. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
13. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
14. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
15. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
16. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378
17. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
18. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
19. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
20. Fontana R.J., Hussain K., Schwartz S.M., Moyer C.A., Su G.I., Lok A.S. Emotional distress in clinic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. // J. Hepatol. 2002. Vol. 306 (3). P. 401–407.

#### References

1. Gusak YK, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartsev AA, Khapkina AV, Chukseeva YV. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adap-tatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov [Stimulate syntaxchecker and katatonicescic adaptation programmes under the action of the hypothalamus of natural syntocinon and catarcosinos]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;1:56-60. Russian.
2. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoek-disteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and child-bearing factors as activators syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
3. Dudin NS, Rusak SN, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Novye podkhody v teorii ustoychivo-sti biosistem – al'ternativa teorii Lyapunova [New approaches in the theory of stability of Biosystems – an alternative to the theory of Lyapunov]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:336. Russian.
4. Karaseva YV, Gusak YK, Khadartseva KA, Pan'shina MV. Antisvertyvayushchie i antiokislitel'nye sistemy v mekhanizmax adaptatsii u zhenshchin [Universiada and the antioxidant system in the mechanisms of adaptation in women]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' I. Tula: Izd-vo TulGU, 2016. Russian.

5. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike [of the Program of adaptation in experimental and clinical Monograph]: Monografiya. Tula: TulGU; 2003. Russian.
6. Naumova EM, Khadartseva KA, Belyaeva EA, Pan'shina MV. Kriterii sochetannogo primeneniya medikamentoznykh i ne medikamentoznykh metodov lecheniya v klinicheskoy praktike Tul'skoy i Surgutskoy nauchnykh shkol (obzor literatury) [Criteria of combined application of medicamentous and not medicamentous methods of treatment in clinical practice, Tula and Surgut scientific schools (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Jun 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf>. DOI: 10.12737/20082.
7. Pan'shina MV. Tekhnologiya nemedikamentoznoy profilaktiki preeklampsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Technology of non-pharmacological prophylaxis of preeclampsia]. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Feb 19];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf>.
8. Pan'shina MV, Silaeva EB, Ranneva LK. Vozmozhnosti diagnostiki i sovmestnogo prime-neniya nemedikamentoznykh sposobov profilaktiki i reabilitatsii preeklampsii (nauchnyy obzor literatury) [diagnostics and joint use of non-pharmacological methods of prevention and rehabilitation of preeclampsia (scientific literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013 [cited 2013 Oct 15];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf>.
9. Smulevich AB. Depressii v obshchey meditsine [Depression in General medicine]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2001. Russian.
10. Sudakov KV. Sistemnye mekhanizmy emotsional'nogo stressa [System mechanisms of emotional stress]. Moscow: Meditsina; 1981. Russian.
11. Fudin NA, Troitskiy MS, Atlas EE. Sportivnyy stress, kak problema (obzor literatury) [Sports stress as the problem (literature review)]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' III. Tula: TRO MOO «Akademiya mediko-tekhnicheskikh nauk»; 2016. Russian.
12. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
13. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYU. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5 (2):359-65. Russian.
14. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
15. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4:371-5. Russian.
16. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378
17. Khadartsev AA, Zinchenko YP, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticheskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
18. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradig v nauke i sotsiumakh [the Concept of the three global paradigms in science and society]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;3:35-45. Russian.
19. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitation (diagnosis and correction)]: Monografiya. Tula; 2003. Russian.
20. Fontana RJ, Hussain K, Schwartz SM, Moyer CA, Su GI, Lok AS. Emotional distress in clinic hepatitis S patients not reseiving antiviral therapy. J. Hepatol. 2002;306 (3):401-7.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321542cc0556.58821996.

**СОДЕРЖАНИЕ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КОМПОНЕНТОВ G-БЕЛКОВ**  
(краткое сообщение)

С.С. БОНДАРЬ, И.В. ТЕРЕХОВ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: trft@mail.ru*

**Аннотация.** У больных с ревматоидным артритом и у практически здоровых лиц в мононуклеарных клетках периферической крови методом иммуноферментного анализа исследовано содержание компонентов сигнальной системы G-белков. Результаты проведенного анализа показали, что ревматоидный артрит протекает на фоне повышенного уровня в МНК субъединицы  $\alpha 1$  G-белка и  $\gamma 12$ . Указанные обстоятельства свидетельствуют о целесообразности разработки соответствующих внешних воздействия, в том числе электромагнитной природы, для коррекции метаболических процессов в клетках, за счет изменения активности системы вторичных посредников, ассоциированных с G-белками.

**Ключевые слова:** G-белки, ревматоидный артрит, метаболизм, сигнальная трансдукция.

**CONTENT OF G-PROTEIN COMPONENTS IN MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL  
BLOOD IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (brief report)**

S.S. BONDAR', I.V. TEREKHOV

*Tula State University, medical Institute, St. Boldin, 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: trft@mail.ru*

**Abstract.** The content of components of the G-protein signaling system was studied in mononuclear cells of peripheral blood by the method of immunoenzymatic analysis in patients with rheumatoid arthritis and in practically healthy individuals.

The results of the analysis showed that rheumatoid arthritis occurs against the background of an elevated level in the MNC subunit of  $\alpha 1$  G-protein and  $\gamma 12$ . These circumstances indicate the advisability of developing appropriate external influences, including electromagnetic nature, for the correction of metabolic processes in cells due to changes in the activity of the system of secondary mediators associated with G-proteins.

**Key words:** G-proteins, rheumatoid arthritis, metabolism, signal transduction

**Введение.** Ответные реакции клетки на внешние факторы, включая гормоны, нейротрансмиттеры, нейромодуляторы, а также явления физической природы, важнейшую роль играют G-белки (белки, связывающие гуанозиновые нуклеотиды), обеспечивающие передачу сигнала от рецептора к исполнительному аппарату клетки [9, 10, 12]. Являясь посредниками в передаче рецепторного сигнала, G-белки, как гетеротриммеры, состоят из  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  субъединиц. При этом  $\alpha$ -субъединица обладает каталитической активностью, позволяющей расщеплять гуанозинтрифосфат (ГТФ) до гуанозиндифосфата (ГДФ) [7-13]. Субъединицы  $\beta$  и  $\gamma$ , существующие в связанной друг с другом форме, не обладают каталитическими свойствами, соединяясь с  $\alpha$ -субъединицей, обеспечивают блокаду ее каталитической активности в отсутствие рецепторного сигнала, связывая ГДФ [11].

Показано, что Gs белки стимулируют цАМФ-зависимые сигнальные пути, обеспечивая, в частности, активацию аденилатциклазы в ответ на активацию  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -адренорецепторов, D1-дофаминовых рецепторов, 5HT4, 6, 7-серотониновых рецепторов, H2-гистаминовых рецепторов, D1-рецепторов дофамина и т.п., тогда как Gi сопряжены с M2 и M4 изоформами ацетилхолиновых рецепторов, 5HT1, H2 и H4-гистаминовыми рецепторами,  $\alpha_2$  (A, B, C)-адренорецепторами, D2-D4 дофаминовыми рецепторами, CXCR4 рецепторами хемокинов, метаботропными глутаматными рецепторами, рецепторами ГАМК, опиоидными, рецепторами каннабиноидов, мелатонина, рецепторами соматостатина [5, 8]. Активация Gs и Gi белков сопровождается соответственно усилением либо снижением активности аденилатциклазы и продукции вторичного посредника передачи сигнала внутрь клетки – цАМФ, что приводит к формированию соответствующего биологического эффекта.

В регуляции активности G-белков важную роль играют RGS белки (регуляторы сигнальных путей G-белков), обладающие свойством ГТФ-аз, обеспечивая ускорение гидролиза ГТФ и прекращение передачи сигнала внутрь клетки и восстановление чувствительности рецепторного аппарата к лиганду, определяя готовность сигнального каскада к восприятию следующего информационного сигнала. Доказана важная роль этих факторов в предупреждении гипертрофии миокарда, регуляции реактивности иммуно-

компетентных клеток к воздействию митогенов, бактериальных компонентов, регуляции клеточного стресса, активации *T*-лимфоцитов, синаптической пластичности и др. процессах.

Одним из факторов физической природы, способным модулировать клеточную активность, является низкоинтенсивное электромагнитное излучение частотой 1 ГГц, стимулирующее восстановление естественных соотношений содержания и активности в клетках протеинкиназ различных сигнальных путей [2].

**Цель исследования** – изучение содержания в МНК отдельных субъединиц *G*-белков, а так же регуляторов сигнальных путей *G*-белков.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с целью настоящей работы были обследованы 37 пациентов женского пола с ревматоидным артритом в возрасте от 34 до 56 лет, составившие основную группу. Контрольную группу составили 16 практически здоровых молодых человек из числа доноров крови в возрасте от 20 до 43 лет.

Материалом для исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7:00 до 7:30) из локтевой вены. Для проведения исследования внутриклеточных маркеров 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл). Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте  $1,0 \pm 0,03$  ГГц (плотность потока энергии  $50 \text{ нВт/см}^2$ ) [3, 4, 6].

В клеточных лизатах методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) оценивали содержание (концентрацию) субъединицы  $\alpha 1$  (*GNAI1*) и  $\gamma 12$  (*GNGI2*) *G*-протеина, а также белков *RGS1* и *RGS2*. Исследование выполняли на автоматическом анализаторе *Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия)*, с использованием наборов реактивов производства *CUSABIO BIOTECH* (Китай).

Статистическую обработку проводили с помощью программы *Statistica 7.0*. Результаты исследования представлены в виде: среднее значение признака ( $\bar{x}$ ) медиану (*Me*), 25 и 75 перцентили (25%, 75%). Статистическую значимость (*p*) межгрупповых различий в независимых выборках оценивали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, в связанных – с использованием критерия Вилкоксона.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлено содержание исследованных белков в группе контроля и основной группе.

Таблица 1

**Исходное содержание исследованных факторов в группах**

Фактор	Контрольная группа				Основная группа			
	$\bar{x}$	25%	<i>Me</i>	75%	$\bar{x}$	25%	<i>Me</i>	75%
<i>GNAI1</i> , нг/мл	0,8	0,51	0,77	1,09	0,586	0,44	0,515	0,56
<i>GNGI2</i> , нг/мл	0,665	0,565	0,72	0,765	0,521	0,345	0,605	0,68
<i>RGS1</i> , нг/мл	0,672	0,584	0,699	0,76	0,71	0,575	0,68	0,84
<i>RGS2</i> , нг/мл	0,531	0,384	0,49	0,678	0,588	0,374	0,634	0,76

Проведенный анализ показал, что у пациентов с субклиническим иммунно-воспалительным процессом содержание в МНК субъединицы *GNAI1* ниже, чем в контрольной группе в среднем на 26,2% ( $p=0,0017$ ), а *GNGI2* на 22,0% ( $p=0,0001$ ). При этом уровень белка *RGS1* в основной группе был на 5,2% выше ( $p=0,48$ ), чем в группе контроля, а *RGS2* – на 11,0% ( $p=0,4$ ).

Результаты оценки динамики *RGS2* в облученных МНК свидетельствуют о прогрессивном снижении содержания в клетке исследованных факторов после однократного воздействия микроволн на клетки. При этом спустя сутки после воздействия, в облученных МНК основной группы, содержание исследованного фактора приближалось к уровню данного фактора в группе контроля до воздействия на клетки микроволн. Напротив, в клеточных культурах, не подвергавшихся воздействию микроволн, имеет место тенденция к повышению содержания в МНК белка *RGS2*.

Пониженный уровень ингибиторной субъединицы в МНК реконвалесцентов ВП, в сочетании со снижением уровня *GNGI2*, способствуют активации аденилатциклазы 2-го типа и накоплению в клетке цАМФ [2]. Несколько повышенный уровень негативного регулятора активности *G*-белков – протеина *RGS1*, и в особенности – *RGS2*, не способствует нормализации функционального состояния МНК, определяя повышенную клеточную реактивность иммунокомпетентных клеток у реконвалесцентов ВП. Таким образом у обследованных больных имеет место стимуляция активности сигнального пути *G*-белков, что способствует сохранению повышенной чувствительности клеток к различным внешним воздействиям, опосредуемых соответствующими рецепторами, в частности, *Ca*-чувствительными рецепторами, рецепторами к простагландинам *E1* и *E2*, метаболитными глутаматными рецепторами,  $\alpha 2$ -адренергическими рецепторами, *M1*, *M4* мускариновыми рецепторами, рецепторами апелина и т.п. В этих условиях, снижение содержания в клетке *RGS*-белков, определяющее замедление гидролиза АДФ,

способствует сохранению сигнальной активности *G*-белков и реактивности соответствующих клеточных типов.

Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о чувствительности содержания компонентов *G*-белков в МНК к воздействию низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц, в особенности  $\gamma$ -субъединицы и регуляторного белка *RGS2*, позволяя говорить о чувствительности *Ca*-зависимых механизмов клеточной регуляции к излучению. При этом в облученных культурах отмечено повышение содержания *GNAI* и *GNGI2*, которое более выражено в МНК практически здоровых лиц. Проведенный анализ показал, что однократное воздействие на клетки микроволн частотой 1 ГГц способствует формированию положительной динамики содержания в МНК соответствующих молекулярных компонентов, что определяет усиление функционирования в облученных клетках эффекторных молекулярных механизмов, контролируемых *GNAI1*, в том числе изменение активности терминальных протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути – протеинкиназы *ERK* [1]. Указанное обстоятельство определяет сохранение активности рецепторного аппарата клетки и ее чувствительности к управляющим воздействиям, в том числе гормонов и других сигнальных молекул, в том числе простагландинов и хемокинов [8].

**Заключение.** Фаза реконвалесценции внебольничной пневмонии сопровождается статистически значимым снижением содержания в МНК субъединицы *GNAI1* и *GNGI2* с тенденцией к повышению в клетках содержания вспомогательных белков *RGS1* и *RGS2*.

В облученных культурах МНК практически здоровых лиц спустя сутки после воздействия уровень *GNAI1* возрастал в среднем на 71,3% ( $p=0,005$ ), а *GNGI2* на 111,1% ( $p=0,0017$ ), при соответствующем повышении содержания данных белков в группе контроля на 80,5% ( $p=0,009$ ) и 129,2% ( $p=0,0012$ ) соответственно. Облучение так же способствовало уменьшению содержания в клетках белка *RGS1* в основной группе на 59,4% ( $p=0,01$ ), а *RGS2* – на 6,8% ( $p=0,1$ ), при изменении их в группе контроля на 49,3% ( $p=0,015$ ) и 7,5% ( $p=0,07$ ) соответственно.

Учитывая универсальный характер воздействия микроволн на клетки, а также общие молекулярные механизмы, инициируемые микроволнами, можно полагать, что облучение способствует изменению метаболической активности не только иммунокомпетентных клеток, но и негемопэтических клеток за счет изменения функциональной активности рецепторного аппарата, в частности, метаболитных глутаматных рецепторов, адренергических, *M*-холинорецепторов и рецепторов хемокинов.

Результаты исследования позволяют говорить о том, что низкоинтенсивные микроволны частотой 1 ГГц являются важным фактором, влияющим на функциональную активность клеток, в том числе на их чувствительность к гормональным и паракринным сигнальным регуляторам. Представляется перспективным дальнейшее исследование биологических эффектов данного физиотерапевтического фактора в аспекте его использования для реабилитации, в том числе иммунореабилитации и нейрореабилитации, а также восстановления клеточной пластичности после перенесенных стрессов, в том числе, ишемической и гипоксической природы.

### Литература

1. Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №6. С. 541–544.
2. Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Солодухин К.А., Аржников В.В., Бондарь С.С. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1, № 5. С. 34–37.
3. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Ицкович В.О., Шуленин К.С. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26–32.
4. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93(3). С. 23–28. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
5. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025
6. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (4). С. 737–741.

7. Clapham D.E., Neer E.J. G protein beta gamma subunits. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 1997. № 37. P. 167–203. DOI:10.1146/annurev.pharmtox.37.1.167.
8. Damaj B.B., McColl S.R., Neote K., Songqing N., Ogborn K.T., Hébert C.A., Naccache P.H. Identification of G-protein binding sites of the human interleukin-8 receptors by functional mapping of the intracellular loops // *FASEB J.* 1996. № 10(12). P. 1426–1434.
9. Larson K.C., Lipko M., Dabrowski M., Draper M.P. Gng12 is a novel negative regulator of LPS-induced inflammation in the microglial cell line BV-2 // *Inflamm Res.* 2010. № 59(1). P. 15–22. DOI:10.1007/s00011-009-0062-2.
10. Lee M.J., Evans M., Hla T. The inducible G protein-coupled receptor edg-1 signals via the G(i)/mitogen-activated protein kinase pathway // *The Journal of Biological Chemistry.* 1996. № 271(19). P. 11272–11279. DOI:10.1074/jbc.271.19.11272.
11. Morishita R., Saga S., Kawamura N. Differential localization of the gamma 3 and gamma 12 subunits of G proteins in the mammalian brain // *J. Neurochem.* 1997. № 68(2). P. 820–827. DOI:10.1046/j.1471-4159.1997.68020820.
12. Raymond J.R., Mukhin Y.V., Gelasco A., Turner J., Collinsworth G., Gettys T.W., Grewal J.S., Garnovskaya M.N. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction // *Pharmacology & Therapeutics* 2002. № 92 (2-3). P. 179–212. DOI:10.1016/S0163-7258(01)00169-3.
13. Zhong M., Clarke S., Vo B.T., Khan S.A. The essential role of *Gia2* in prostate cancer cell migration // *Mol Cancer Res.* 2012. № 10(10). P. 1380–1388. DOI:10.1158/1541-7786.

### References

1. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Parfenyuk VK, Bondar' SS, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii [Effect of low intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear cells in pneumonia]. *Meditsinskaya immunologiya.* 2012;14(6):541-4. Russian.
2. Terekhov IV, Petrosyan VI, Dyagilev BL, Solodukhin KA, Arzhnikov VV, Bondar' SS. Molekulyarnye mekhanizmy immunoreabilitatsii pri ispol'zovanii nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Molecular mechanisms of immune rehabilitation when using low-level microwave radiation]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2011;1(5):34-7. Russian.
3. Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS, Itskovich VO, Shulenin KS. Osobennosti biologicheskogo efekta nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya v usloviyakh antigennoy stimulyatsii mononuklearov tsel'noy krov i [Features of the biological effect of low intensity microwave irradiation, under conditions of antigen stimulation of mononuclear cells whole blood]. *Fizioterapevt.* 2013;1:26-32. Russian.
4. Terekhov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS. Sostoyanie retseptorzavisimykh signal'nykh putey v agranulotsitakh perifericheskoy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnogo izlucheniya [State of recuperability signaling pathways in agranulocytes peripheral blood of patients community-acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2016;93(3):23-8. DOI: 10.17116/kurort2016323-28. Russian.
5. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of patients with community-acquired pneumonia under the influence of microwave irradiation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025
6. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem [the Functional state of whole blood cells with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2014;10 (4):737-41. Russian.
7. Clapham DE, Neer EJ. G protein beta gamma subunits. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 1997; 37: 167-203. DOI:10.1146/annurev.pharmtox.37.1.167.
8. Damaj BB, McColl SR, Neote K, Songqing N, Ogborn KT, Hébert CA, Naccache PH. Identification of G-protein binding sites of the human interleukin-8 receptors by functional mapping of the intracellular loops. *FASEB J.* 1996; 10(12): 1426-34.
9. Larson KC, Lipko M, Dabrowski M, Draper MP. Gng12 is a novel negative regulator of LPS-induced inflammation in the microglial cell line BV-2. *Inflamm Res.* 2010; 59(1): 15-22. DOI:10.1007/s00011-009-0062-2.
10. Lee MJ, Evans M, Hla T. The inducible G protein-coupled receptor edg-1 signals via the G(i)/mitogen-activated protein kinase pathway. *The Journal of Biological Chemistry.* 1996; 271(19): 11272-9. DOI:10.1074/jbc.271.19.11272.

11. Morishita R, Saga S, Kawamura N. Differential localization of the gamma 3 and gamma 12 subunits of G proteins in the mammalian brain. *J. Neurochem.* 1997; 68(2): 820–7. DOI:10.1046/j.1471-4159.1997.68020820.

12. Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, Grewal JS, Garnovskaya MN. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. *Pharmacology & Therapeutics* 2002; 92 (2-3): 179-212. DOI:10.1016/S0163-7258(01)00169-3.

13. Zhong M, Clarke S, Vo BT, Khan SA. The essential role of  $G\alpha_2$  in prostate cancer cell migration. *Mol Cancer Res.* 2012; 10(10):1380-8. DOI:10.1158/1541-7786.

---

**Библиографическая ссылка:**

Бондарь С.С., Терехов И.В. Содержание в мононуклеарных клетках периферической крови у больных ревматоидным артритом компонентов  $g$ -белков (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-23. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-23.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3215990e63d3.14029522.

## **КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СПОРТЕ**

Д.В. ИВАНОВ\*, А.А. ХАДАРТЦЕВ\*, Н.А. ФУДИН\*\*

\**Тулский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

\*\**НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Суцёвская, д. 21, Москва, 127055, Россия*

**Аннотация.** В кратком сообщении показана значимость применения клеточных технологий в системе реабилитационно-восстановительных мероприятий у спортсменов, как антистрессорного фактора. Определены роли механизмов адаптации в развитии стресса. Целью работы было установление синергетического эффекта клеточных технологий и транскраниальной электростимуляции. У 107 спортсменов (43 – основная и 64 – контрольная) изучен психологический статус по шкалам *HADS*, опроснику *CAN*, по методу Спилберга-Ханина и индекса Хильдебрандта. Проведены стандартные тесты физической подготовленности. Осуществилось введение аутологичных и аллогенных клеток в кубитальную вену. В результате – в основной группе установлено достоверное уменьшение проявлений стресса, улучшение спортивных результатов.

**Ключевые слова:** клеточные технологии, транскраниальная электростимуляция, синергетический эффект.

## **CELLULAR TECHNOLOGIES AND TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN SPORT**

D.V. IVANOV\*, A.A. KHADARTSEV\*, N.A. FUDIN\*\*

\**Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia*

\*\**Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Suschevskaya str., 21, Moscow, 127055, Russia*

**Abstract.** The short message shows the importance of the application of cellular technologies in the system of rehabilitation and restorative measures in athletes, as an anti-stress factor. The authors defined the role of adaptation mechanisms in the development of stress. The aim of the work was to establish the synergistic effect of cellular technology and transcranial electrostimulation. The psychological status on the *HADS* scales, the *SAN* questionnaire, the Spielberg-Khanin method and the Hildebrandt index was studied in 107 athletes (43 - basic and 64 - control), the standard physical fitness tests were conducted. The introduction of autologous and allogeneic cells into a cubital vein was carried out. The results were the following: a significant decrease in the manifestations of stress, improvement in athletic performance was established in the main group

**Key words:** cellular technologies, transcranial electrostimulation, synergetic effect.

**Введение.** Разработка корректирующих технологий, направленных на сохранение и восстановление функциональных резервов организма человека, обеспечение его оптимальной работоспособности – является основной стратегией современной восстановительной медицины. В последние десятилетия активно разрабатывается способы применения *клеточных технологий* (КТ) в восстановительной медицине. Активно изучаются различные виды и типы клеток. Недостаточно изучаются показатели качества жизни после использования КТ, мало исследований, посвященных сравнению эффективности *аутологичных* и *аллогенных* клеток при одной нозологии [2-4]. Не определены возможности применения КТ для оптимизации тренировочного процесса *высококвалифицированных спортсменов* (ВКС), заключающиеся в определении исходного уровня подготовки спортсменов к нагрузке на длительную физическую выносливость, подборе оптимальных параметров клеточной терапии, направленных на улучшение устойчивости организма спортсмена к стрессу (тренировочному и психоэмоциональному). При этом определяется период максимального действия выбранной терапии, длительность действия выбранного курса терапии, изучается результативность воздействия КТ на спортсменов по результатам диагностических тестов, оценка влияния клеточной терапии на изменения мышечной массы, объема, силы [5, 6].

Актуально изучение антистрессорного эффекта КТ в условиях развития спортивного стресса с большой психоэмоциональной составляющей. В механизмах развития такого стресса велико участие программ адаптации. Стресс-лимитирующей, ограничивающей стресс-реакцию является *ГАМК-эргическая* система, в сочетании с *допамиnergической* системой обеспечивающая управление жизнедеятельностью организма человека, его *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной* и *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* системой через комплекс *фертильных факторов*. При активации ГАМК-эргической системы включаются *синтоксические программы адаптации* с активацией холинергических,

антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, но с иммунносупрессией. Определены экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин,  $\alpha_2$ -микроглобулин фертильности, трофобластический- $\beta_1$ -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный  $\alpha_1$ -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон) [8-10], которые обеспечивают устойчивость сложных биологических динамических систем (*complexity*) [11, 12].

Известны мероприятия при профилактике и лечении стресса воздействием на синтоксические и кататоксические программы адаптации способом *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) в сочетании с лазерофорезом биологически активных веществ [1, 7].

**Цель работы** – изучение синергетического эффекта КТ и ТЭС в повышении эффективности тренировочного процесса и купировании проявлений стресса.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на двух группах спортсменов (всего – 107 человек), которые находились в режиме интенсивного тренинга. Первая группа – основная, в которой применялись КТ в сочетании с ТЭС – 43 человека. Вторая группа – контрольная, в количестве 64 человек, в которой не применялись КТ и ТЭС. Спортсмены были в возрасте от 22 до 28 лет, средний возраст  $24,5 \pm 3,2$  года, имеющих тренировочный стаж не менее 5 лет. Уровень подготовки – ВКС, которых в основной группе разделили на 3 подгруппы: 1) применялись только *аллогенные* клетки – у 9 человек; 2) применялись *аллогенные* и *аутологичные* – у 16 человек; 3) только *аутологичные* клетки – у 18 человек.

В обеих группах (контрольной и основной) осуществлялось изучение психологического статуса с оценкой психологического статуса до и после коррекции проявлений спортивного стресса. Статус определялся по *Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS)*, определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (*самочувствие, активность, настроение*), по индексу межсистемной согласованности сердечнососудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина осуществлялось с использованием двух бланков: для измерения показателей ситуативной тревожности, и для измерения уровня личностной тревожности.

Воздействие на *ГАМК-допаминаргическую* систему осуществляли методом ТЭС при наложении электродов аппарата «Магнон-ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.). Применялся динамический режим, использовалось автоматическое изменение параметров воздействия при проведении процедуры по заранее заложенной программе, с получением требуемых динамических процессов функционирования центральной нервной системы, что повышало эффективность проводимых процедур на 40%, сокращало время их проведения на 30%.

Перед проведением КТ в сочетании с ТЭС спортсмены проходили стандартные тесты, оценивающие их физическую подготовленность. Контрольные точки, на которых проводилось тестирование: 14 дней, 1 месяц, 2 месяца. Мониторинг ВКС выполнялось каждые 48 часов.

Забор аспириата костномозговой взвеси проводился за 14 дней до начала эксперимента. Введение клеток проводилось по отработанной методике – системно, через пункцию кубитальной вены под постоянным контролем витальных функций. Осложнений при заборе аспириата костномозговой взвеси и при введении клеток не было.

**Результаты и их обсуждение.** Результат выполнения тестов представлен на рис. 1, где суммированы данные 3 тестов. Отмечено, что наибольшее количество повторений выполнено в группе спортсменов с комбинацией клеток (*аутологичных* и *аллогенных*). Время восстановления после тестов показано на рис. 2, где четко видно, что сроки восстановления у группы спортсменов, у которых применялась смесь *аутологичных* и *аллогенных* клеток через 2 месяца после первичного введения – самое низкое, что говорит о быстром восстановлении после нагрузки.

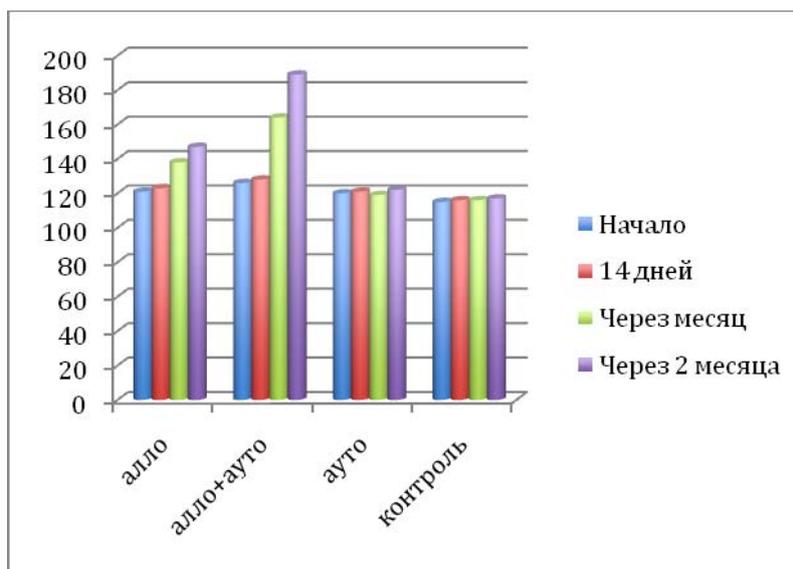


Рис. 1. Суммарные результаты выполнения тестов

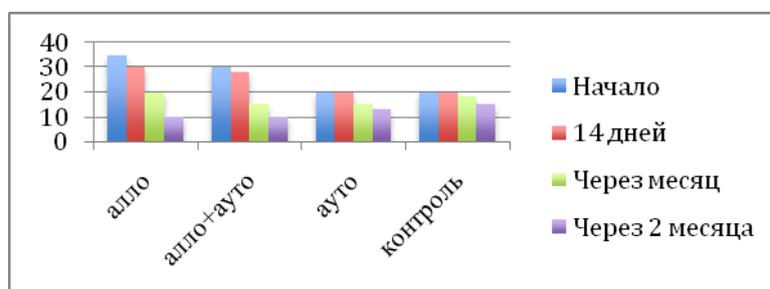


Рис. 2. Время восстановления после выполнения тестов (в секундах)

При изучении изменения жировой массы и активной клеточной массы спортсменов не отмечено достоверных различий. Первичные эффекты повышения работоспособности, выносливости, снижения периода восстановления – отмечены у спортсменов к началу второй недели. Наиболее ярко они проявлялись у спортсменов при использовании *аллогенных* клеток. При сравнении результатов у ВКС разных возрастов отмечено, что достоверно значимые эффекты наблюдались у спортсменов старшего возраста. После повторного введения клеток через 1 месяц, субъективные ощущения у ВКС и их спортивная результативность возрастала в течение 14 дней, после чего наступила стабилизация.

Выявить закономерность в изменениях активной мышечной массы или жировой ткани не удалось. Также не обнаружено изменений в лабораторных показателях.

Субъективные ощущения обследуемых основной группы заключались в улучшении сна, уменьшении ощущения усталости, достоверном увеличении спортивных результатов ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе время достижения субъективного улучшения было большим, что отразилось на оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 1, 2).

Таблица 1

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ( $n=43, M \pm m$ )

Показатели	До КТ и ТЭС	После КТ и ТЭС	$p$
Индекс Хильдебрандта	5,53±0,32	8,75±1,27	<0,05
Личностная тревожность в баллах	34,31±0,47	22,54±0,32	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	32,74±0,66	22,68±0,45	<0,05
Индекс САН в баллах	4,18±0,07	6,53±0,03	<0,05
HADS-A в баллах	8,82±1,35	5,11±0,09	<0,05
HADS-B в баллах	5,93±0,21	3,13±0,01	<0,05

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней наблюдения ( $n=64$ ,  $M\pm m$ )

Показатели	В начале наблюдения	В конце наблюдения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,31±0,44	5,46±1,29	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,88±0,61	32,15±0,46	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,29±0,44	28,92±0,52	>0,05
Индекс САН в баллах	4,32±0,29	4,29±0,17	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,24±1,22	7,28±0,61	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,84±0,16	5,36±0,14	>0,05

Таким образом, двухнедельное наблюдение в случае сочетания КТ с ТЭС у пациентов основной группы показало быструю стабилизацию психологического статуса. В контрольной группе изменений показателей не наблюдалось. Это объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия механизмов адаптации в управлении гомеостазом, которое осуществляется при воздействии ТЭС. Пластическое обеспечение антистрессорного эффекта сопряжено с оптимизирующим влиянием КТ на функционирование систем организма.

**Заключение.** Транскраниальная электростимуляция в сочетании с КТ является существенным элементом терапии психоэмоционального стресса у спортсменов, что обеспечивает коррекцию его симптоматики, вызванной эндогенными и экзогенными причинами.

### Литература

1. Живогляд Р.Н., Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Сочетание транскраниальной электростимуляции и гирудотерапии в комплексе реабилитационно-восстановительных мероприятиях при хроническом болевом синдроме. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 51–57.
2. Иванов Д.В. Ишемическая болезнь сердца и клеточные технологии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 2. С. 177–178.
3. Иванов Д.В. Клеточные технологии при алкогольном поражении печени // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 177–178.
4. Иванов Д.В. Клеточные технологии при гиперлипидемиях // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 178–179.
5. Иванов Д.В. Клиническая эффективность восстановительного лечения при использовании клеточных технологий (клинико-экспериментальное исследование): диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва: ФГУ "Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники", 2011.
6. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Влияние клеточных технологий на физическое и психическое здоровье высококвалифицированных спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 2. С. 179.
7. Купеев В.Г., Панышина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменов-тяжелотлеток с дисменореей. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14–22.
8. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Панышина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016). DOI: 10.12737/20082.
9. Панышина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 141–142
10. Панышина М.В., Силаева Е.Б., Раннева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. Публикация 2-139. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf> (Дата обращения: 15.10.2013).
11. Попов Ю.М., Берестин Д.К., Вохмина Ю.В., Хадарцева К.А. Возможности стохастической обработки параметров систем с хаотической динамикой // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 2. С. 59–67.

12. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем – complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №2. С. 9–17.

### References

1. Zhivoglyad RN, Belyaeva EA, Khadartseva KA, Pan'shina MV. Sochetanie transkraniyal'noy elektrostimulyatsii i girudoterapii v komplekse reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh mero-priyatnykh pri khronicheskom bolevom syndrome [Combination of transcranial electrostimulation and hirudotherapy in the complex of rehabilitation activities in chronic pain syndrome. In the collection]. V sbornike: Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.
2. Ivanov DV. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa i kletochnye tekhnologii [Coronary heart disease and cellular technologies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;2:177-8. Russian.
3. Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii pri alkohol'nom porazhenii pecheni [Cellular technology in alcoholic liver disease]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:177-8. Russian.
4. Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii pri giperlipidemiyakh [Cellular technology in hyperlipidemias]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:178-9. Russian.
5. Ivanov DV. Klinicheskaya effektivnost' vosstanovitel'nogo lecheniya pri ispol'zovanii kletochnykh tekhnologiy (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) [the Clinical effectiveness of rehabilitation treatment using cellular technology (clinical-experimental research)]: dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. Moscow: FGU "Vserossiyskiy nauchno-issledovatel'skiy i ispytatel'nyy institut meditsinskoy tekhniki"; 2011. Russian.
6. Ivanov DV, Khadartsev AA. Vliyanie kletochnykh tekhnologiy na fizicheskoe i psikhicheskoe zdorov'e vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov [the Effect of cellular technology on physical and mental health of elite athletes]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;2:179. Russian.
7. Kupeev VG, Pan'shina MV, Khadartseva KA, Fudin NA. Sochetanie transkraniyal'noy elektrostimulyatsii s lazeroforezom meksidola i gialuronata v trenirovochnom protsesse sportsmenok-tyazheloatletok s dismenoreey [the combination of transcranial electrostimulation with laser therapy of Mexidol and hyaluronate in the training process of athletes-weightlifters with dysmenorrhea]. V sbornike: Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.
8. Naumova EM, Khadartseva KA, Belyaeva EA, Pan'shina MV. Kriterii sochetannogo primeneniya medikamentoznykh i ne medikamentoznykh metodov lecheniya v klinicheskoy praktike Tul'skoy i Surgutskoy nauchnykh shkol (obzor literatury) [Criteria of combined application of medicamental and not medicamental methods of treatment in clinical practice, Tula and Surgut scientific schools (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Jun 10];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf>. DOI: 10.12737/20082.
9. Pan'shina MV, Volkov VG, Khadartseva KA. Opyt profilaktiki gestoza [Experience prevention of gestosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:141-2. Russian.
10. Pan'shina MV, Silaeva EB, Ranneva LK. Vozmozhnosti diagnostiki i sovmestnogo primeneniya ne-medikamentoznykh sposobov profilaktiki i reabilitatsii preeklampsii (nauchnyy obzor literatury) [diagnostics and joint use of non-pharmacological methods of prevention and rehabilitation of preeclampsia (scientific literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013 [cited 2013 Oct 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf>.
11. Popov YM, Berestin DK, Vokhmina YV, Khadartseva KA. Vozmozhnosti stokhasticheskoy obrabotki parametrov sistem s khaoticheskoy dinamikoy [Possible stochastic processing parameters in systems with chaotic dynamics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:59-67. Russian.
12. Filatova OE, Khadartseva KA, Filatova DY, Zhivaeva NV. Biofizika slozhnykh sistem – complexity [Biophysics of complex systems – complexity]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):9-17. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf> (дата обращения: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719.

**СОЧЕТАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО  
ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Л.Г. АГАСАРОВ\*, Е.Е. АТЛАС\*\*, Л.И. КАМЕНЕВ\*\*

\* *ФГБУ РНЦ медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России,  
Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия*

\*\* *Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** В обзоре дано понятие дорсопатии (остеохондроза), ее симптоматики, механизма развития болевого синдрома и формирования грыжи межпозвонкового диска. Освещены результаты научных исследований различных технологий консервативной терапии дорсопатий: медикаментозного, физиотерапевтического лечения, различных блокад (корешковых, эпидуральных, поясничных симпатических ганглиев и др.), биодинамической коррекции, акупунктуры (рефлексотерапии), фармакопунктуры, контрастной термопунктуры. Показаны причины неуспешной анальгезии при хроническом болевом синдроме, результаты поиска альтернативных путей введения в организм анальгетиков. Это локальное транскутанное (чрезкожное) введения лекарственных препаратов, в частности, лазерофорез, как способ проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности. Лечение дорсопатии представлено медикаментозными способами – применением нестероидных противовоспалительных средств (диклофенака, ибупрофена, пироксикама, индометацина, нимесулида, и др.) и анальгетиков (трамадола, бензодиазепинов, анксиолитиков, миорелаксантов – мидокалма, баклофена, тизанидина). Освещены возможности противосудорожных препаратов типа карбамазепина, новокаиновых блокад, миорелаксантов, трициклических антидепрессантов. Дана характеристика локальной внутренней дискорадикулярной декомпрессии на механотерапевтических аппаратах. Показаны возможности биорезонансной терапии и локального введения хондропротектора Алфлутопа, необходимости лечения психоэмоционального стресса, длительность которого обуславливает вероятность развития психосоматических и соматоформных расстройств. Приведены данные по высокой эффективности лечения больных подводным горизонтальным вытяжением позвоночника с подводной фототерапией, а также способов – транскраниальной электростимуляции, кинезитерапии, экстракорпоральной ударно-волновой терапии, магнитотерапии, озонотерапии и КВЧ-пунктуры. Показана необходимость внедрения новых математических методов оценки динамики функциональных систем – для выбора оптимальных методов лечения дорсопатий.

**Ключевые слова:** дорсопатии, грыжи межпозвонкового диска, акупунктура, фармакопунктура, контрастная термопунктура, лазерофорез, локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия, подводное горизонтальное вытяжение позвоночника с подводной фототерапией, транскраниальная электростимуляция, кинезитерапия, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, магнитотерапия, озонотерапия, КВЧ-пунктура.

**COMBINED TREATMENT OF DORSOPATHIES OF LUMB-CROSS-DEPARTMENT OF THE SPINE**

L.G. AGASAROV\*, E.E. ATLAS\*\*, L.I. KAMENEV\*\*

\* *FGBU RNC of medical rehabilitation and balneology of the Ministry of Health of Russia,  
Noviy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russia*

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

**Abstract.** The review presents the concept of dorsopathy (osteochondrosis), its symptoms, the mechanism of the development of pain syndrome and the formation of a herniat intervertebral disk. The results of scientific researches of various technologies of conservative therapy of dorsopathies are covered: medicamentous, physiotherapeutic treatment, various blockades (radicular, epidural, lumbar sympathetic ganglia, etc.), biodynamic correction, acupuncture (reflexotherapy), pharmacopuncture, contrast thermopuncture. The reasons for unsuccessful analgesia in chronic pain syndrome, the results of searching for alternative routes of administration to the body of analgesics are shown. This is a local transcutaneous (percutaneous) administration of medications, in particular, laser phoresis, as a method for carrying complex biologically active substances into the internal environment of the body by means of laser radiation of low intensity. The treatment of dorsopathy is represented by medicinal methods - the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac, ibuprofen, piroxicam, indomethacin, nimesulide, etc.) and analgesics (tramadol, benzodiazepines, anxiolytics, muscle relaxants - mido-

kalma, baclofen, tizanidine). The possibilities of anticonvulsants such as carbamazepine, novocain blockades, muscle relaxants, tricyclic antidepressants are highlighted. The characteristic of local internal discoradic decompression on mechano-therapeutic devices is given. The possibilities of bioresonance therapy and local administration of the Alflutop chondroprotector, the need for the treatment of psychoemotional stress, the duration of which determines the likelihood of development of psychosomatic and somatoform disorders are shown. The authors cite data on the high efficiency of treatment of patients with underwater horizontal spinal traction with underwater phototherapy, as well as methods - transcranial electrostimulation, kinesiotherapy, extracorporeal shock wave therapy, magnetotherapy, ozone therapy and EHF puncture. The need to introduce new mathematical methods for assessing the dynamics of functional systems for selecting optimal methods for treating dorsopathies is shown.

**Key words:** dorsopathies, hernia intervertebral disc, acupuncture, pharmacological puncture, contrasting thermopuncture, laser phoresis, local internal disco-decdular decompression, underwater horizontal spinal traction with underwater phototherapy, transcranial electrostimulation, kinesiotherapy, extracorporeal shock wave therapy, magnetotherapy, ozonotherapy, EHF-puncture.

Понятие *дорсопатии* (остеохондроза) позвоночника – объединяет патологию межпозвонковых дисков, связок, суставов, самих позвонков, надкостной ткани суставов, периартикулярных тканей. Симптоматику обуславливают – спастическое состояние мышц вокруг позвоночного двигательного сегмента, травмирование кровеносных сосудов, нервных корешков и др. При этом развиваются дистрофические и дегенеративные изменения в межпозвонковом диске, его обезвоживание, снижение, вплоть до полной утраты, упруго-эластических свойств, резкое снижение амортизационной функции. Изменённое пульпозное ядро вытесняется в межпозвонковое пространство, поскольку ограничивающее ядро фиброзное кольцо вначале разволокняется, что ведет к протрузии, а в последующем к его разрыву (пролапсу, грыже) [8, 9].

Лечение неосложненной дорсопатии в основном консервативное. Лечение *грыжи межпозвонкового диска* (ГМПД) может быть консервативным и хирургическим. В случаях быстро развивающегося нарушения кровообращения в спинном мозге или корешке, быстрого прогрессирования симптоматики ГМПД, а также резко выраженного болевого синдрома – показано оперативное лечение. В случаях неэффективной консервативной терапии в течение 2 и более месяцев – проводится оперативное вмешательство. Консервативная терапия включает в себя: медикаментозное, физиотерапевтическое лечение, различные блокады (корешковые, эпидуральные, поясничных симпатических ганглиев и др.), биодинамическую коррекцию, акупунктуру (рефлексотерапию), фармакопунктуру, контрастную термопунктуру [1-3, 6, 31, 33, 42].

При дорсопатиях с болевым синдромом нарушается взаимодействие *ноцицептивной* и *антиноцицептивной* систем. При этом ключевая роль принадлежит дефициту нисходящих ингибирующих влияний, который опосредуется генетическими, эндокринными и средовыми факторами, что способствует формированию центральной сенситизации, усилению ноцицептивной импульсации на различных уровнях ЦНС [23].

Пресинаптическое действие эндогенных опиатов уменьшает выделение дофамина, ацетилхолина, субстанции *P*, и простагландинов. Угнетаются функции аденилатциклазы, уменьшается образование цАМФ и тормозится выделение медиаторов в синаптическую щель. Норадреналин тормозит проведение *ноцицептивных* импульсов на сегментарном и стволовом уровнях. Этот эффект реализуется при взаимодействии с  $\alpha$ -адренорецепторами. При болевом воздействии, стрессе – активируется *симптоадренальная система*, мобилизуются тропные гормоны,  $\beta$ -липотропин и  $\beta$ -эндорфин, энкефалины. Стресс усиливает образование серотонина, тормозящего влияние субстанции *P*. Возникновение боли при *дорсопатии* объясняется механическим раздражением нервных корешков, идущих от спинного мозга и дающих начало периферической нервной системе. Ущемление нервных окончаний фрагментами межпозвонковых дисков или костными выростами, развивающимися в связи с *остеохондрозом*, вызывает **болевой синдром**.

Аналгезия при хроническом болевом синдроме из-за дорсопатии затруднена противопоказаниями к обезболивающим препаратам, с риском нежелательных явлений. Применение *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) часто осложняется эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Рациональное обезболивание обусловлено необходимостью подбора оптимальных доз анальгетиков при измененной фармакодинамике и фармакокинетике, при несоблюдении пациентами кратности и дозировки лекарственных препаратов [4, 27]. Пероральный путь введения анальгетиков является неблагоприятным в старших возрастных группах. Это обуславливает поиск альтернативных способов аналгезии [10-12].

Одним из альтернативных путей введения в организм анальгетиков является способ локального *транскутанного* (чрезкожного) введения лекарственных препаратов. Этот способ может быть ограничен из-за физиологического старения кожи, дегенеративных процессов и пр. Технологией, повышающей *транскутанную* проницаемость лекарственных препаратов, является *лазерофорез*, как способ проведе-

ния сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ. Улучшение чрезкожной проницаемости при *лазерофорезе* может быть достигнуто предварительной *ионизацией* биологически активных веществ. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) подготавливает мембраны клеток к активному транспорту, улучшает микроциркуляцию крови и лимфы в сосудах. Это приводит к улучшению работы так называемого «мышечного сердца» и активизации локального и системного кровообращения [26, 43].

Лечение *дорсопатии* представлено медикаментозными и не медикаментозными способами. Ведущим является применение *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) – диклофенака, ибупрофена, пироксикама, индометацина, нимесулида, целекоксиба, лорноксикама, нимесулида, и анальгетиков (трамадола, бензодиазепинов, анксиолитиков, миорелаксантов – мидокалма, баклофена, тизанидина). Используются противосудорожные препараты, влияющие на центральные механизмы образования боли, в частности карбамазепин. Проводятся новокаиновые блокады, обеспечивающие анальгетическое, противовоспалительное и спазмолитическое действия.

Применение *миорелаксантов* может быть представлено следующими схемами назначения: тизанидин (сирдалуд) – от 2 мг 3 раза в сутки до 8–12 мг/сутки в 3 приема; толперизон – 300–450 мг/сутки в 3 приема, баклофен – 5 мг 2 раза в сутки с повышением дозы при необходимости каждые 5 дней до 30 мг/сутки. Миорелаксанты содействуют положительной динамике, улучшая отдаленный прогноз, уменьшая вероятность рецидива болевого синдрома. При хроническом течении добавляются антидепрессанты, обладающие собственной анальгетической активностью. Используются amitриптилин (50–75 мг/сутки), дулоксетин (60–120 мг/сутки), венлафаксин (75–150 мг/сутки), милнаципрам (50–100 мг/сутки) [7, 34].

После удаления первичного источника *ноцицептивной* импульсации рефлекторный *мышечно-тонический синдром* может регрессировать. Медикаментозная терапия также включает медикаментозную коррекцию нарушений сна, терапию депрессии и хронической усталости. *Трициклические антидепрессанты* (ТЦА), кроме антидепрессивного эффекта, помогают также улучшить сон. Низкий уровень серотонина и норадреналина коррелирует с возникновением депрессии, хронической усталости и мышечной боли. Использование ТЦА, например amitриптилина, способствует уменьшению этих симптомов. При лечении *дорсопатии* доказана эффективность прегабалина в дозе 600 мг/сутки при условии длительного применения, около 12 месяцев, а также милнаципрама в дозе 100–200 мг/сутки. Для коррекции нарушений сна, снижения степени тревожности, возможно добавление к лечению бензодиазепинов. Для коррекции инсомнии применяются зопиклон и золпидем. В целом, при лечении *дорсопатии* вертеброгенной этиологии наиболее эффективными можно считать комплексные методы и схемы лечения, т.к. причины и механизмы развития *дорсопатии* могут совмещаться и перекликаться. Если в развитии боли принимают участие психоэмоциональные факторы или повышенная возбудимость центров головного мозга, то адресное воздействие только лишь на скелетно-мышечную систему не даст необходимого и устойчивого результата. Поэтому в последнее время отмечается роль в развитии комплексных методик лечения болевых синдромов, направленных на устранение не только периферических источников болевой импульсации, но также и на восстановление центральных и психологических факторов, которые, безусловно, принимают участие в хронизации болевого синдрома [25, 29].

Проведены исследования по изучению возможности замены акупунктурных вариантов рефлексотерапии дорсопатий на неинвазивные технологии – термопунктурные воздействия на биологически активные точки. Исследованы механизмы контрастной термопунктуры и доказана ее клиническая эффективность при восстановительном лечении дорсопатии, не уступающая классическому иглоукалыванию, а по ряду позиций и превосходящая его [18, 30].

В последние годы с успехом используется *локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия* на механотерапевтических аппаратах. С помощью систем *DRX* осуществляется мобилизация болезненного сегмента без воздействия на остальные отделы позвоночника. Эти системы имеют разрешительную документацию, выданную Росздравнадзором. Методика «Локальная внутренняя дискорадикулярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» утверждена, зарегистрирована и рекомендована для врачей Научным советом РАМН по восстановительной медицине, лечебной физкультуре и спортивной медицине в марте 2013 года. Разработана программа *DRX*, осуществляющая периодическую нагрузку-разгрузку диска, способствующая увеличению гидратации диска. При этом тракционное воздействие на конкретный межпозвоночный диск происходит без вовлечения в тракцию дисков других сегментов. Это обеспечивает максимальное локализованное усилие и отрицательное давление в области пульпозного ядра патологически измененного диска. В полости диска создается отрицательное давление, способствующее уменьшению его протрузии и увеличению поступления в пульпозное ядро жидкости из гиалинового хряща замыкательных пластин тел позвонков. Таким образом, обеспечивается регидратация диска. При этом ступенчатое и циклическое растяжение тел позвонков способствует уменьшению травмирования мышц и связок [18–22, 28].

Апробировано лечение больных с дорсопатией на пояснично-крестцовом уровне путем сочетания биорезонансной терапии и локального введения хондропротектора Алфлутопа. В ходе исследования установлена высокая результативность предложенного терапевтического подхода. Этот факт подтверждается отчетливым улучшением показателей физического и психического состояния больных, достоверно превосходя в этом отношении характеристики сравниваемых лечебных групп [4, 27].

Болевой синдром при дорсопатиях является безусловным источником психоэмоционального стресса, а длительность его течения обуславливает вероятность развития психосоматических и соматоформных расстройств [41]. При обследовании у больных *дорсопатией* имеются жалобы на подавленное настроение, утрату интересов и чувства удовольствия; часты и дополнительные жалобы на снижение аппетита, нарушения сна, нарушение когнитивных функций, трудности концентрации внимания, нарушения кратковременной памяти, нарушения сна (прерывистый, поверхностный сон, трудности засыпания, повышенная двигательная активность во сне и частые пробуждения).

Физиологической основой стресса являются достаточно хорошо изученные физиологические механизмы адаптации, формирующиеся в результате взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной и ГАМК-допаминергической систем. При этом осуществляется взаимодействие синтоксических и кататоксических программ адаптации, модулируемых эндогенными и экзогенными синтоксинами (в том числе фертильными факторами) и кататоксинами, что определяет возможности лечебно-реабилитационных мероприятий при болевом синдроме, обусловленном дорсопатией [21, 36-38].

Выявлена высокая эффективность лечения больных *подводным горизонтальным вытяжением позвоночника с подводной фототерапией*. В 30-50% случаев регресс ГМПД пояснично-крестцового отдела позвоночника с протрузией в спинномозговой канал до 13 мм составил в среднем – 96,2%. В случаях с протрузией ГМПД в спинномозговой канал до 5 мм – 98,7%. У больных, лечившихся физиотерапией в сочетании с медикаментозным лечением – регресс ГМПД отмечен соответственно у 61,6% и 49%. У больных, лечившихся медикаментозно – та же величина регресса грыж межпозвоночных дисков отмечалась лишь в 46,7% и 45,7% случаев соответственно. Выявлено, что повторная обращаемость в течение трех лет после лечения больных *восстановительной технологией подводного вытяжения позвоночника с подводной фототерапией* составила 0,5%. В то же время процент рецидивов у лечившихся медикаментозно и медикаментозно с физиотерапией составил 46,1 и 33,9% соответственно [17].

Установлено, что максимальный эффект изменения спектров поглощения воды наблюдается при облучении её *полихроматическим видимым и инфракрасным поляризованным* (ПВИП)-светом от прибора «Биоптрон», проходящим через оптико-волоконный кабель под водой в течение 4-х минут, а также в течение 15 минут при облучении воды с расстояния 10 см над водой. При этом происходит активирование воды с последующим образованием *особых структур воды* (ОСВ), обладающих высоким антиоксидантным действием. Максимальный эффект достигается через 26 минут при воздействии на воду ПВИП-светом в течение четырех минут через оптико-волоконный кабель *под водой* с одновременным насыщением её углекислым газом. После такого воздействия на воду, либо через пятнадцать минут при облучении *над водой* с расстояния 10 см, по результатам *инфракрасной* (ИК)-спектроскопии воды, имеется значительное усиление поглощения. Это подтверждает эффект последствия облучения. Показано, что плазма крови, подобно воде, поглощает ПВИП-свет, при этом в спектрах поглощения воды при фиксированных временных облучениях наблюдаются ярко выраженные полосы поглощения при 1217, 1209 см<sup>-1</sup>, соответствующие полосам поглощения иммуномодулирующих, противовоспалительных и противовирусных лекарственных средств. После воздействия на воду ПВИП светом в спектрах КРС появились изменения в спектрах валентных колебаний ~3100 см<sup>-1</sup>. Наибольшее увеличение интенсивности этой полосы и более выраженное проявление плеча на высокочастотном крыле этой полосы (~3300 см<sup>-1</sup>). По данным эванесцентной ИК-спектроскопии впервые установлено, что после воздействия на кожу ПВИП-светом увеличивается пропускание света от 600 см<sup>-1</sup> до 900 см<sup>-1</sup>, то есть верхний слой *stratum corneum* оказывается высушенным, а наиболее глубокий слой (после снятия десяти слоев кожи), становится гидратированным. После снятия кожи и облучения оптико-волоконным кабелем эти явления не отмечались. Установлено также, что после 10-ти минутного воздействия на кожу водой, предварительно облученной в течение 10-ти минут ПВИП-светом через оптико-волоконный кабель, так и непосредственно на кожу, увеличивалась её гидратация [13-16, 35].

Начали широко применяться способы – *транскраниальной электростимуляции, кинезитерапии, экстракорпоральной ударно-волновой терапии, магнитотерапии, озонотерапии и КВЧ-пунктуры* [5, 24, 32, 40].

Последние годы все мероприятия восстановительной медицины стали рассматриваться с точки зрения положений третьей глобальной парадигмы, основанной на *теории хаоса и самоорганизации сложных систем (complexity)*. Использование стохастических методов математической оценки результатов исследований, проводимых во время реабилитации, показало их недостаточную достоверность, в то время, как представление этих результатов в виде динамики *квазиаттракторов*, позволяет на ранних

этапах и более точно оценивать изменения в организме человека. Внедрение новых математических методов оценки динамики функциональных систем – перспективно в выборе оптимальных методов лечения дорсопатий [39].

### Литература

1. Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия при вертеброгенных болевых синдромах // Врач. 1994. № 2. С. 6.
2. Агасаров Л.Г., Рукин Е.М., Саморуков А.Е., Джураев Н.А., Меньшикова Ю.А. Немедикаментозные технологии в реабилитации больных с дорсопатиями // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №3. С. 131–133.
3. Агасаров Л.Г., Чигарев А.А., Шилов А.М., Зекий О.Е. Классические и традиционные методы лечебного воздействия при дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. Публикация 2-49. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4854.pdf> (Дата обращения: 16.06.2014). DOI: 10.12737/5033.
4. Агасаров Л.Г., Болдин А.В., Бокова И.А., Готовский М.Ю., Петров А.В., Радзиевский С.А. Перспективы комплексного применения технологий традиционной медицины // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-162. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4562.pdf> (Дата обращения: 18.11.2013).
5. Агасаров Л.Г., Давьян О.С. Сравнительная оценка вариантов локальной озонотерапии при пояснично-крестцовых дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-13.pdf> (дата обращения: 12.09.2017). DOI: 10.12737/article\_59b9134d9bd369.54135132.
6. Агасаров Л.Г., Киямова И.Д., Путилина Н.Е. К вопросу локального применения лекарственных средств при заболеваниях периферической нервной системы // Рефлексотерапия. 2002. № 1. С. 17.
7. Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В. Рефлекторно-медикаментозный комплекс в лечении больных с дорсопатией // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №1. С. 63–63. DOI: 10.12737/9079
8. Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В., Чигарев А.А., Марьяновский А.А. Клиника, патогенез и коррекция проявлений дорсопатий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5071.pdf> (дата обращения: 23.03.2015). DOI: 10.12737/10416
9. Агасаров Л.Г., Купеев Р.В., Жеребцова В.А. Боль в спине. причины и перспективы лечения (обзор литературы) // В сборнике: Медицинские технологии в клинической практике к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 24–38.
10. Ахмерова К.Ш., Матюнина Ю.В., Сафонищева О.Г., Фадеев А.В. Мануальная терапия, механотехнологии «гравислайдер-спорт» и кинезиотейпирование в комплексном восстановительном лечении вертеброгенной дорсопатии у спортсменов // Мануальная терапия. 2015. №60. С. 20–28.
11. Беляева Е.А., Авдеева О.С., Купеев Р.В. Лазерофорез фитомеланина и матарена при артралгиях // В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 38–42.
12. Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Панышина М.В., Митюшкина О.А. Физиологическое значение различных колебаний и ритмов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5082.pdf> (дата обращения: 20.03.2015). DOI: 10.12737/10336
13. Бицоев В.Д. Изучение действия полихроматического видимого и инфракрасного поляризованного (пвип) света на воду // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 3. С. 166–170.
14. Бицоев В.Д. Применение восстановительной технологии подводного вытяжения с подводной фототерапией при патологии опорно-двигательного аппарата // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 4. С. 168–171.
15. Бицоев В.Д., Борисова О.Н. Немедикаментозные способы восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника, тазобедренных и коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 3. С. 149–151.
16. Бицоев В.Д., Горбунов А.М. Изучение эффективности восстановительных технологий посредством воды, обработанной электромагнитными полями // Владикавказский медико-биологический вестник. 2010. № 17. С. 28–35.
17. Боциев В.Д. Лечебные методики подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов с подводной фототерапией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №2. С. 434–437.

18. Василенко А.М., Радзиевский С.А., Агасаров Л.Г., Бугаев С.А. Рефлексотерапия в формате восстановительной медицины // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90, № 1. С. 32–38.
19. Головина Т.В. Безоперационная методика «Локальная внутренняя дискоррадикалярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» с применением аппаратов серии DRX // Реабилитация. 2014. №3. С. 37–39.
20. Головина Т.В. Клинические рекомендации для врачей ««Локальная внутренняя дискоррадикалярная декомпрессия в лечении и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» / Дьяков Н.Ю., Юшко А.А. (Россия), Дж.Гибсон (США) / Зарегистрированы 13 марта 2013 г. Российская Академия Медицинских Наук, Российское общество врачей восстановительной медицины.
21. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
22. Егорова Е.А., Дробышев В.А., Агасаров Л.Г. Магнитотерапия и КВЧ-пунктура в коррекции цереброваскулярных, эндотелиальных и гемостазиологических показателей у больных артериальной гипертензией с рефлекторными синдромами шейных дорсопатий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-23. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5203.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11943
23. Живогляд Р.Н., Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Сочетание транскраниальной электростимуляции и гирудотерапии в комплексе реабилитационно-восстановительных мероприятиях при хроническом болевом синдроме // В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 51–57.
24. Кескин А., Лядов К.В., Агасаров Л.Г. Оригинальный способ транскраниальной электростимуляции в лечении больных с дорсопатией // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №3. С. 204–206.
25. Купеев В.Г., Панышина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменов-тяжелотлеток с дисменореей // В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14–22.
26. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
27. Макина С.К., Агасаров Л.Г. Оптимизация комплексной терапии больных с дорсопатией // Традиционная медицина. 2012. № 3 (30). С. 13–15.
28. Метелкина Л.П., Головина Т.В., Пронин И.Н., Горлов В.В., Леоненко А.Ю., Чёлушкин Д.М. Безоперационная спинальная декомпрессия в лечении дегенеративных заболеваний межпозвонковых дисков с применением аппаратов серии DRX // Российский нейрохирургический журнал имени А.Л. Поленова. 2017. Том IX, №2. С. 37–41.
29. Москвин С.В., Беляева Е.А., Купеев Р.В. Технология безопасной анальгетической терапии при подагрическом артрите // Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 4–10.
30. Пак П.Г., Агасаров Л.Г., Радзиевский С.А., Фролков В.К. Применение контрастной термпунктуры при дорсопатиях // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2009. № 6. С. 44–45.
31. Путилина Н.Е., Агасаров Л.Г. Дискус композитум в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромов // БМ: Биологическая медицина. 2000. № 1. С. 32.
32. Сермяжко Г.К. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия у больных дорсопатиями в условиях реабилитационного отделения поликлиники // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. С. 48–53.
33. Соколова Т.Е., Агасаров Л.Г. Сравнительный анализ применения методов классической рефлексотерапии при дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №1. С. 124–129. DOI: 12737/25259
34. Тихомирова Н.Н., Артифексов С.Б. Психофизиологический подход к диагностике дорсопатий у лиц опасных профессий и методам их коррекции // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. Публикация 2-49. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4444.pdf> (Дата обращения: 31.05.2013)

35. Хадарцев А.А., Бицоев В.Д., Борисова О.Н., Овчаров А.В. Эффекты воздействия полихроматического видимого и инфракрасного света на биологические жидкие среды // *Фундаментальные исследования*. 2012. №8. С. 125–129.
36. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тулский полиграфист», 2013. 222 с.
37. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейро-иммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
38. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
39. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // *Сложность. Разум. Постнеклассика*. 2013. № 3. С. 35–45.
40. Хакимов С.А., Лядов К.В. Инновационные подходы к применению кинезотерапии у больных пояснично-крестцовой дорсопатией // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. №4. С. 232–235.
41. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
42. Agasarov L.G. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment // *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2008. Т. 1, № 2. С. 110–113.
43. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis // *Integrative Medicine International*. 2016. № 3. С. 17–23.

#### References

1. Agasarov LG. Refleksoterapiya pri vertebrogennykh bolevykh sindromakh [Reflexology in vertebrogenic pain syndromes]. *Vrach*. 1994;2:6. Russian.
2. Agasarov LG, Rukin EM, Samorukov AE, Dzhuraev NA, Men'shikova YA. Nemedikamentoznye tekhnologii v reabilitatsii bol'nykh s dorsopatiyami [Nemedicament-side technologies in the rehabilitation of patients with dorsopathies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013;3:131-3. Russian.
3. Agasarov LG, Chigarev AA, Shilov AM, Zekiy OE. Klassicheskie i traditsionnye metody lechebnogo vozdeystviya pri dorsopatiyakh [Classical and traditional methods of therapeutic effects in the dorsopathies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2014 [cited 2014 Jun 16]1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4854.pdf>. DOI: 10.12737/5033.
4. Agasarov LG, Boldin AV, Bokova IA, Gotovskiy MY, Petrov AV, Radzievskiy SA. Perspektivy kompleksnogo primeneniya tekhnologiy traditsionnoy meditsiny [Prospects for integrated application of traditional medicine]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Nov 18];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4562.pdf>.
5. Agasarov LG, Dav'yan OS. Sravnitel'naya otsenka variantov lokal'noy ozonoterapii pri poyasnichno-kresttsovykh dorsopatiyakh [Comparative assessment of options for local ozone therapy in the lumbar-sacral dorsopathies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Sep 12];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-13.pdf>. DOI: 10.12737/article\_59b9134d9bd369.54135132.
6. Agasarov LG, Kiyamova ID, Putilina NE. K voprosu lokal'nogo primeneniya lekarstvennykh sredstv pri zabolevaniyakh perifericheskoy nervnoy sistemy [To the question of the local application of medicines in diseases of the peripheral nervous system]. *Refleksoterapiya*. 2002;1:17. Russian.
7. Agasarov LG, Kuz'mina IV. Reflektorno-medikamentoznyy kompleks v lechenii bol'nykh s dorsopatiy [Reflexo-drug complex in the treatment of patients with dorsopathy]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2015;1:63-3. DOI: 10.12737/9079 Russian.
8. Agasarov LG, Kuz'mina IV, Chigarev AA, Mar'yanovskiy AA. Klinika, patogenez i korrektsiya proyavleniy dorsopatiy [clinical features, pathogenesis and correction of manifestations of dorsopathies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 23];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5071.pdf>. DOI: 10.12737/10416
9. Agasarov LG, Kupeev RV, Zherebtsova VA. Bol' v spine. prichiny i perspektivy lecheniya (obzor literatury) [causes and prospects for treatment (literature review)]. V sbornike: *Meditsinskie tekhnologii v klinicheskoy praktike k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey)*. Tula; 2017. Russian.

10. Akhmerova KS, Matyunina YV, Safonicheva OG, Fadeev AV. Manual'naya terapiya, mekhanotekhnologii «gravislajder-sport» i kinezioteypirovanie v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii vertebrogennoy dorsopatii u sportsmenov [Chiropractic, machinetchnology "graveside-sport" and kinesiotaping in the complex rehabilitative treatment of vertebrogenic dorsopathy in athletes]. Manual'naya terapiya. 2015;60:20-8. Russian.

11. Belyaeva EA, Avdeeva OS, KupeeV RV. Lazeroforez fitomelanina i matarena pri artralgiyakh. V sbornike [Lazerfaces phytomelanin and Macarena with arthralgia]: Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.

12. Belyaeva EA, Khadartseva KA, Pan'shina MV, Mityushkina OA. Fiziologicheskoe znachenie razlichnykh kolebaniy i ritmov (obzor literatury) [Physiological importance of the different vibrations and rhythms (for a review of the literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elek-tronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 20];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5082.pdf>. DOI: 10.12737/10336

13. Bitsoev VD. Izuchenie deystviya polikhromaticheskogo vidimogo i infrakrasnogo polarizovannogo (pvip) sveta na vodu [investigation of the effects of polychromatic visible and infrared polarized (pwip) of light on water]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. 2010; 3:166-70. Russian.

14. Bitsoev VD. Primenenie vosstanovitel'noy tekhnologii podvodnogo vytyazheniya s podvodnoy fototerapiyey pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata [Application of rehabilitation technology underwater traction and underwater phototherapy in the pathology of the musculoskeletal system]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. 2010;4:168-71. Russian.

15. Bitsoev VD, Borisova ON. Nemedikamentoznye sposoby vosstanovitel'nogo lecheniya degenerativno-distroficheskikh protsessov pozvonochnika, tazobedrennykh i kolennykh sustavov [Non-drug methods of rehabilitation treatment of degenerative-dystrophic processes in the spine, hip and knee joints]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):149-51. Russian.

16. Bitsoev VD, Gorbunov AM. Izuchenie effektivnosti vosstanovitel'nykh tekhnologiy posredstvom vody, obrabotannoy elektromagnitnymi polyami [study of the effectiveness of rehabilitation technologies through the water treated with electromagnetic fields]. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2010;17:28-35. Russian.

17. Botsiev VD. Lechebnye metodiki podvodnogo vytyazheniya pozvonochnika, tazobedrennykh i kolennykh sustavov s podvodnoy fototerapiyey [Therapeutic methods underwater traction of the spine, hip and knee joints with underwater chromotherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2011;2. Russian.

18. Vasilenko AM, Radzievskiy SA, Agasarov LG, Bugaev SA. Refleksoterapiya v formate vosstanovitel'noy meditsiny. [Reflexology in the format of rehabilitation medicine] Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2013;90(1):32-8. Russian.

19. Golovina TV. Bezoperatsionnaya metodika «Lokal'naya vnutrennyaya diskoradikulyarnaya dekompressiya v lechenii i reabilitatsii bol'nykh s degenerativno-distroficheskimi zabolevaniyami pozvonochnika» s primeneniem apparatov serii DRX [non-invasive technique "internal disc-radicle decompression in the treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine" with the use of devices of DRX]. Reabilitatsiya. 2014;3:37-9. Russian.

20. Golovina TV. Klinicheskie rekomendatsii dlya vrachev ««Lokal'naya vnutrennyaya diskoradikulyarnaya dekompressiya v lechenii i reabilitatsii bol'nykh s degenerativno-distroficheskimi zabolevaniyami pozvonochnika» [Clinical guidelines for doctors ""Local internal disc-radicle decompression in the treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine""] / D'yakov N.Yu., Yushko A.A. (Rossiya), Dzh.Gibson (SShA)/ Zaregistrirrovany 13 marta 2013 g. Rossiyskaya Akademiya Meditsinskikh Nauk, Rossiyskoe obshchestvo vrachev vosstanovitel'noy meditsiny. Russian.

21. Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoeckdisteroidy i fertill'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and childbearing factors as activators syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-4. Russian.

22. Egorova EA, Drobyshev VA, Agasarov LG. Magnitoterapiya i KVCh-punktura v korrektsii tserebrovaskulyarnykh, endotelial'nykh i gemostaziologicheskikh pokazateley u bol'nykh arterial'noy gipertenzii s reflektornymi sindromami sheynykh dorsopatii [Magnetotherapy and EHF puncture in the correction of cerebrovascular endothelial and hemostatic parameters in patients with arterial hypertension with reflex syndromes of cervical dorsopathies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Jun 30];2 [about 5 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5203.pdf>. DOI: 10.12737/11943 Russian.

23. Zhivoglyad RN, Belyaeva EA, Khadartseva KA, Pan'shina MV. Sochetanie transkraniyal'noy elektrostimulyatsii i girudoterapii v komplekse reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh meropriyatiyakh pri khronicheskom bolevom syndrome [Combination of transcranial electrostimulation and hirudotherapy in the complex of rehabil-

itation activities in chronic pain syndrome]. V sbornike: Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.

24. Keskin A, Lyadov KV, Agasarov LG. Original'nyy sposob transkraniyal'noy elektrostimulyatsii v lechenii bol'nykh s dorsopatiy [Original method of transcranial electrostimulation in the treatment of patients with dorsopathy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:204-6. Russian.

25. Kupeev VG, Pan'shina MV, Khadartseva KA, Fudin NA. Sochetanie transkraniyal'noy elektrostimulyatsii s lazeroforezom meksidola i gialuronata v trenirovochnom protsesse sportsmenok-tyazheloatletok s dismenoreey [The combination of transcranial electrostimulation with laerporto of Mexidol and hyaluronate in the training process of athletes-weightlifters with dysmenorrhea]. V sbornike: Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.

26. Kupeev VG, Khadartsev AA, Troitskaya EA. Tekhnologiya fitolazeroforeza [echnology phytolaserophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2001. Russian.

27. Makina SK, Agasarov LG. Optimizatsiya kompleksnoy terapii bol'nykh s dorsopatiy [Optimization of complex therapy of patients with dorsopathy]. Traditsionnaya meditsina. 2012;3 (30):13-5. Russian.

28. Metelkina LP., Golovina TV, Pronin IN, Gorlov VV, Leonenko AY, Chelushkin DM. Bezoperatsionnaya spinal'naya dekompressiya v lechenii degenerativnykh zabolevaniy mezhpozvonkovykh diskov s primeneniem apparatov serii DRX [non-surgical spinal decompression in the treatment of degenerative diseases of the intervertebral discs with the use of devices of DRX]. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal imeni A.L. Polenova. 2017;9(2):37-41. Russian.

29. Moskvina SV, Belyaeva EA, Kupeev RV. Tekhnologiya bezopasnoy analgeticheskoy terapii pri podagracheskoy artrite [Technology safe analgeticescoy therapy in podagricescoy arthritis]. Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.

30. Pak PG, Agasarov LG, Radzievskiy SA, Frolkov VK. Primenenie kontrastnoy termopunktury pri dorsopatiyakh [Application of contrast thermopuncture in the dorsopathies]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2009; 6:44-5. Russian.

31. Putilina NE, Agasarov LG. Diskus kompozitum v kompleksnom lechenii vertebrogennykh poyasnichnykh bolevykh sindromov [Discus compositum in the complex treatment of vertebrogenic lumbar pain syndromes]. BM: Biologicheskaya meditsina. 2000;1:32. Russian.

32. Semyazhko GK. Ekstrakorporal'naya udarno-volnovaya terapiya u bol'nykh dorsopatiyami v usloviyakh reabilitatsionnogo otdeleniya polikliniki [Extracorporeal shock wave therapy in patients with dorsopathies in a rehabilitation Department clinics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;1:48-53. Russian.

33. Sokolova TE, Agasarov LG. Sravnitel'nyy analiz primeneniya metodov klassicheskoy ref-leksoterapii pri dorsopatiyakh [Comparative analysis of application of methods of classical Ref-exotrophia when dorsopathies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):124-9. DOI: 12737/25259 Russian.

34. Tikhomirova NN, Artifeksov SB. Psikhofiziologicheskiy podkhod k diagnostike dorsopatiy u lits opasnykh professiy i metodam ikh korrektsii [Psychophysiological approach to the diagnosis dorsopathies in persons of hazardous occupations and methods of their correction]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013 [cited 2013 May 31];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4444.pdf>

35. Khadartsev AA, Bitsoev VD, Borisova ON, Ovcharov AV. Effekty vozdeystviya polikhromaticheskogo vidimogo i infrakrasnogo sveta na biologicheskie zhidkie sredy [the Effects of polychromatic visible and infrared light in biological liquid environment]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;8:125-9. Russian.

36. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist», 2013. Russian.

37. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Psikhoneuroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5 (2):359-65. Russian.

38. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.

39. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigmat v nauke i sotsiumakh [the Concept of the three global paradigms in science and society]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.

40. Khakimov SA, Lyadov KV. Innovatsionnye podkhody k primeneniyu kinezoterapii u bol'nykh poyasнично-kresttsovoy dorsopathey [Innovative approaches to the application of kinesitherapy in patients with lumbosacral dorsopathy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:232-5. Russian.

41. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatofornnye rasstroystva v reabilitologii [Psychosomatic and somatoforn disorders in rehabilitation (diagnosis and correction)] (diagnostika i korrektsiya): Monografiya. Tula; 2003. Russian.

42. Agasarov LG. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment. JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008;1(2):110-3. Russian.

43. Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorischev IA, Sazonov AS. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis. Integrative Medicine International. 2016;3:17-23. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Агасаров Л.Г., Атлас Е.Е., Каменев Л.И. Сочетанное лечение дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-25. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-25.pdf> (дата обращения: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА  
И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ  
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ  
(краткое сообщение)

А.Р. ТОКАРЕВ, А.А. ХАДАРТЦЕВ

ФГБОУ ВПО «Тулский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

HARDWARE-PHROGRAM METHOD OF DETECTION OF THE PROFESSIONAL STRESS AND  
POSSIBILITY OF ITS CORRECTION BY THE METHOD OF TRANSCRANIAL  
ELECTROSTEMULATION  
(brief report)

A.R. TOKAREV, A.A. KHADARTSEV

FGBOU VPO "Tula state University", medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

**Введение.** Стресс является фактором риска развития социально-значимых заболеваний. Публикуются данные о его влиянии на обострение заболеваний. В обсервационном исследовании 2/3 пациентов, обратившихся за первичной медико-санитарной помощью, имели средний и высокий уровень стресса [29]. Установлена связь стресса на работе с ожирением и системным воспалением, метаболическими нарушениями [23], с развитием диабета [9] и сердечно-сосудистых заболеваний [19, 21, 26, 30], заболеваний желудочно-кишечного тракта [26], связь с онкозаболеваниями обсуждается [26].

Международная организация труда (МОТ) считает, что профессиональный стресс (ПС) является самой важной угрозой для здоровья работников. Статистика МОТ показывает, что ущерб от ПС может составлять 1% – 3,5% от валового внутреннего продукта стран [27]. Всемирная организация здравоохранения отмечает роль негативного воздействия профессионального стресса на работников в виде проблем со здоровьем, низкой мотивацией и снижением безопасности труда, как следствие – значительными издержками для работодателей [28]. Убытки из-за ПС в европейских странах оценены в 20 миллионов евро, в США 300 миллионов долларов [22]. Американские и европейские рекомендации признают необходимость проведения большой работы по изучению механизмов стресса на сердечнососудистую систему (ССС), выявлению эффективных методов лечения, чтобы уменьшить их влияние на заболеваемость и смертность [19]. По данным Минтруда в 2017 году предусмотрена разработка государственной программы «Безопасный труд» на 2018-2025 годы. Министерство труда и соцзащиты готовит законопроект, которым хочет обязать работодателей выявлять ранние признаки профзаболеваний у подчиненных. Планируется усовершенствование системы медосмотров с применением новых медицинских технологий.

Ганс Селье описал стресс как общий адаптационный синдром, развивающийся вследствие воздействия на человека неблагоприятных факторов окружающей среды. Общий адаптационный синдром, обуславливающий патогенез различных синдромов и заболеваний, может объясняться стрессом, начальная фаза которого трактуется как психоэмоциональный стресс. У организма есть механизмы борьбы со стрессом, так называемые стресс-лимитирующие системы (СЛС). По Ф. З. Меерсону (1988) СЛС организма включает в себя центральные, относительно медленные, ГАМК-ергические и опиоидергические факторы [7].

Ограничивающим стрессовую реакцию и предупреждающим стрессорные повреждения при действии повреждающих факторов внешней и внутренней среды механизмом является ГАМК-ергическая система. Запускает этот ограничительный механизм система фертильных факторов, через гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную систему, в частности, ГАМК-эргическую систему, с активностью синтоксических программ адаптации, проявляющихся холинергическими, антиоксидантными и противосвертывающими реакциями крови с явлениями иммуносупрессии. Изучены экзогенные и эндогенные синтоксины (ацетилхолин,  $\alpha 2$ -микроглобулин фертильности, трофобластический  $\beta 1$ -гликопротеид, фитоэктистерон, плацентарный лактоген человека) и кататоксины (плацентарный  $\alpha 1$ -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон). На уровне микроциркуляции осуществляется также формирование типа механизма адаптации [6]. Именно эти механизмы обуславливают устойчивость биологических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации.

Другим центральным стресс-лимитирующим фактором является опиоидергическая система. При стрессе имеет место усиление синтеза и освобождения эндогенных опиоидных нейропептидов, которые в настоящее время делятся на три группы: проэнкефалиновая, проопиомеланокортиновая (наибольшее фи-

физиологическое значение из этой группы имеет  $\beta$ -эндорфин) и продинорфиновая. Эти нейропептиды обладают выраженным седативным действием, повышают порог чувствительности для болевых раздражителей, обладают способностью подавлять продукцию гипоталамических стрессорных гормонов, ограничивают чрезмерную активность *симпатической нервной системы* (СНС), предупреждая тем самым опосредованные катехоламинами повреждения в организме. Ограничение эффектов СНС осуществляется также путем угнетения через опиатные рецепторы процесса высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний. Этот результат достигается за счет ингибирования опиатами аденилатциклазы и уменьшения по этой причине транспорта ионов кальция  $Ca^{2+}$  в пресинаптические мембраны. Анальгетическое действие опиоидных пептидов в значительной мере реализуется за счет способности последних повышать активность серотонинергической системы [8]. В исследовании, проведенном на грызунах, установлена стресс-лимитирующая роль опиоидергической системы. Наличие физического и эмоционального стресса увеличило добровольное потребление морфина у грызунов [20].

Выделяют 3 фазы общего адаптационного синдрома по Г. Селье:

1 фаза стресса – активация кататоксических программ – отторжение стрессорного агента.

2 фаза стресса – активация синтоксических программ с иммуносупрессией – сосуществование системы со стрессорным агентом (*syne* – вместе).

3 фаза стресса – вновь активация кататоксических программ вплоть до разрушения системы из-за большой мощности стрессорного агента [10].

При этом постоянство внутренней среды организма поддерживается двумя типами реакций: синтоксической (через химические сигналы или нервные импульсы, действующей как успокоитель, позволяя мирно сосуществовать с вторгшимся агентом), или кататоксической, при которой химические вещества стимулируют гибель чужеродного агента [14, 22]. Получено подтверждение наличия двух программ адаптации (бинарный механизм) и определены возможные пути использования этих механизмов в оздоровительных и лечебных целях [3, 24].

Обосновано применение *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) с позиции теории стресса Г.Селье. ТЭС – электрическое воздействие на мозг через покровы черепа. Механизм действия связан с неинвазивной избирательной активацией защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов головного мозга [5]. При действии импульсного тока на эндорфинергические структуры головного мозга происходит стимуляция выработки  $\beta$ -эндорфина, который является стресс-лимитирующим агентом, уменьшающим активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и снижающим активности кататоксических программ адаптации, стимулирующим синтоксические программы адаптации. При этом происходит увеличение активности  $\alpha$ -ритма, снижение активности  $\beta$ -ритма,  $\delta$ ,  $\theta$ -ритма. Известны работы, доказывающие эффективность ТЭС в лечении стресса [3, 11, 17].

У пациентов с ПС существуют неспецифические жалобы: утомление, снижение работоспособности, нарушения сна, головные боли и т.д. [16]. Для его диагностики используют тестирование: госпитальную шкалу тревоги и депрессии (*HADS*), опросник САН (самочувствие, активность, настроение) [4], тестирование по методике Спилбергера-Ханина, самооценку уровня стресса по Ридеру, опросник стресса, связанного с работой *Work Stress Questionnaire* (*WSQ*) [25].

Существуют методики оценки ССС: вариабельность сердечного ритма, оценки гемодинамики, электрической активности головного мозга методом ЭЭГ. При анализе ЭЭГ при стресса отмечается рост выраженности относительно нормы низкочастотных составляющих ЭЭГ ( $\delta$ ,  $\theta$  ритмов) и активации правого полушария мозга, проявляющаяся в относительном снижении выраженности  $\alpha$ -ритма и увеличении мощности  $\beta$ -диапазона.

Необходима интеграция этих данных и получение четкого образа функционирования организма больного для определения тактики лечения [1]. Поэтому в настоящее время в медицине создаются диагностические системы, в которых реализован принцип интегральной оценки состояния здоровья и персонализированного лечения.

**Материалы и методы исследования.** Серийно выпускается аппаратно-программный комплекс «Система интегрального мониторинга «Симона 111», предназначенный для неинвазивного измерения физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, функции дыхания, температуры тела, функциональной активности мозга, активности вегетативной нервной системы и метаболизма. Элементами «Симоны 111» являются компьютер и электронно-измерительный блок с 9-ю измерительными каналами (линиями мониторинга): реокардиограф (биоимпедансометрия), электрокардиограф, фотоплетизмограф + пульсоксиметр, сфигмоманометр, термометр (2 канала), электроэнцефалограф, капнометр + оксиметр ( $CO_2+O_2$ ), модуль механики дыхания, метабологграф. Мониторинг ведется по 123 показателям и их трендам с использованием 17 осциллограмм и номограмм. «Симона 111» применяется у всех категорий пациентов в условиях интенсивной терапии, во время любых видов хирургических операций, диспансеризации, беременности, при подборе гипотензивной терапии [1,13,15], а также для мониторинга функционального состояния спортсменов [2,14]. С помощью системы проводится мониторинг состояния здоровья сотрудников АО «НПО «Сплав». Ее при-

менение позволило вести углубленную индивидуализированную диспансеризацию сотрудников предприятия, оценить их функциональное состояние, выявить неинфекционные заболевания на этапе предболезни [12]. Для быстрой и простой оценки *функционального состояния организма* (ФСО) сотрудника, в зависимости от функционирования ССС рассчитывали 3 интегральных показателя: *кардиальный резерв* (КР), *адаптационный резерв* (АР) и *интегральный баланс* (ИБ). Состояние вегетативной нервной системы определялось по 2-м показателям *вегетативного статуса* (ВС): *индекс напряжения Баевского* (ИНБ), *индекс симпатической активности* (ИСА) [2].

ИБ в норме –  $0 \pm 100\%$ , представляет собой сумму процентных отклонений от нормы всех исследованных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону, тем меньше уровень функционирования организма. У пациентов в критических состояниях ИБ может снижаться до минус 700%. Чем больше отклонение в положительную сторону, тем выше уровень функционирования организма. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы ИБ может достигать 300-700%, а сразу же после соревнований или изнурительных тренировок может опускаться до минус 400%, но в течение нескольких часов или суток снова возвращается на прежний уровень. По ИБ можно судить об эффективности восстановительных мероприятий и физиологической стоимости нагрузки.

КР в норме –  $5 \pm 1$  у.е., отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла – времени диастолы, времени электрической систолы, времени механической систолы, у больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии КР может достигать десяти, а при максимальных физических нагрузках может снижаться до единицы. КР при физических нагрузках расходуется (уменьшается) для поддержания высокого ИБ. После интенсивной или повседневной физической работы КР всегда ниже, чем у отдохнувшего рабочего. Следовательно, КР, как и ИБ, отражает физиологическую стоимость нагрузки. При увеличении КР увеличивается и АР.

АР в норме –  $500 \pm 100$  у.е., отражает суммарный баланс ИБ и КР. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы может достигать 1500 у.е. После болезни или при донологическом течении болезни АР может снижаться до 200 у.е., но в течение нескольких часов или суток после отдыха или применения восстановительных методик снова возвращается на прежний уровень. У больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 50 у.е.

ИНБ – характеризует активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (норма – 80 – 300 у.е.);

ИСА – характеризует активность симпатического отдела (норма 30 – 70) [2].

**Результаты и их обсуждение.** Данные проведенного клинического наблюдения доказывают эффективность применения ТЭС в коррекции ПС.

Мужчина 27 лет, *инженерно-технический работник* (ИТР), работа связана с умственной нагрузкой. Предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, периодически головные боли. Клинический осмотр без патологии, лабораторные показатели в норме. Наличие острых и хронических заболеваний отрицает. Имеет регулярные физические нагрузки циклического характера, 1 раз в неделю в тренажерном зале. На предприятии проходит аппаратно-программный мониторинг ФСО комплексом «Симона 111» [12], поэтому мы имели исходные данные ФСО до появления. К исследованию приступали через 2 часа после еды, в тихой комнате, в которой поддерживалась постоянная температура  $20-22\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Перед началом исследования пациент адаптировался к окружающим условиям в течение 5 минут.

Первым этапом был анализ проведенного исследования после выхода из отпуска. Отметилось повышение симпатической активности, нормопарасимпатикотония, нормодинамия кровообращения, нормальный ИБ, высокие показатели КР, АР. Повышение симпатической активности связано с вовлечением в трудовую деятельность. Регуляторные системы не напряжены (ИНБ в норме), нормальный уровень функционирования ССС, функциональное состояние организма оценено как «хорошее». (КР, АР выше нормы). При оценке спектрального состава ЭЭГ отмечено преобладание  $\alpha$ -ритма. Таким образом, характеристика ФСО на первом этапе исследования объясняется первой фазой общего адаптационного синдрома по Г. Селье.

После месяца интенсивной умственной работы у сотрудника появились жалобы на снижение работоспособности, жалобы на периодически возникающие головные боли, снижение сна. Повторно проведено исследование ФСО: уровень ФСО снизился (снижение КР, АР), уровень функционирования ССС повысился: нормодинамия кровообращения сменилась гипердинамией кровообращения; оценка вариабельности сердечного ритма: повышение симпатической активности, повышение парасимпатической активности. При оценке спектрального состава ЭЭГ: снижение общей амплитуды  $\alpha$ -ритма, увеличение  $\beta$ -ритма,  $\theta$  и  $\delta$ -ритма. Характеристика ФСО сотрудника соответствует второй фазе общего адаптационного синдрома по Г. Селье. Было рекомендовано проведение ТЭС курсом 7 дней. Сеанс проводился в тихом темном помещении длительностью 20 минут с музыкальным сопровождением. ТЭС проводили аппаратом «Магنون-ДКС, компьютерный вариант». На проведение ТЭС получено добровольное информированное согласие. Лечение проходило без отрыва от производства.

На третий день ТЭС произведена повторная оценка ФСО, гипердинамика кровообращения сменилась нормодинамией, увеличился кардиальный резерв, вегетативный статус без динамики. Данное состояние обусловлено стимуляцией секреции эндогенных опиоидных нейропептидов и их способностью подавлять продукцию гипофизарных стрессорных гормонов.

По окончании сеансов ТЭС произведена повторная оценка ФСО относительно исходного уровня: отмечилось снижение симпатической и парасимпатической активности, гипердинамика кровообращения сменилась нормодинамией кровообращения, увеличились показатели, ФСО: ИБ, КР, АР, что говорит о переходе второй фазы стресса в первую фазу. При оценке спектрального состава ЭЭГ: преобладание общей амплитуды  $\alpha$ -ритма, снижение  $\beta$ -ритма,  $\theta$  и  $\delta$ -ритма. Работник отметил увеличение работоспособности, налачился сон. Сводные данные динамики показателей ФСО и ВС приведены в табл.

Таблица

**Динамика показателей ФСО и ВС у ИТР имеющего ПЭС**

Дата обследования	ИСА	ИНБ	СИ (2,8-4,2)	ИБ	КР	АР
После отпуска	86	90	3,4	+86	6,14	666
Через месяц работы	79	128	4,5	+229	5,17	643
После 3 сеансов ТЭС	81	121	3,8	+67	5,44	581
После курса ТЭС	78	89	3,7	+122	6,08	683

**Заключение.** Таким образом, определена значимость и возможность раннего выявления аппаратно-программным методом ПЭС у сотрудников на предприятии, а также эффективность коррекции ПЭС методом ТЭС.

#### Литература

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты). Аркомис-ПрофитТТ, 2004. 99 с.
2. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния спортсменов // Поликлиника. 2013. №1. С. 37–41.
3. Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психо- эмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf> (дата обращения: 17.05.2017).
4. Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с.
5. Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б. Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. СПб, 2003. 528 с.
6. Малыгин В. Л., Троицкий М. С., Атлас Е. Е. Микроциркуляция крови и стресс. Физиологические механизмы психоэмоционального стресса // В сборнике: перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула. 2017. С. 59.
7. Мерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. Т. 250.
8. Наймушина А.Г. Психоэмоциональный стресс: учебное пособие. Тюмень, 2010. 112 с.
9. Прилепа С.А., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Коррекция психоэмоционального стресса при сахарном диабете 2 типа // Медицинские технологии в клинической практике к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 5-10.
10. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979. 124 с.
11. Смирнова И. Н. Транскраниальная электростимуляция в коррекции адаптационно-психологического статуса у больных гипертонической болезнью с хроническим экологическим производственным психоэмоциональным напряжением // Медицина и образование в Сибири. 2013. №. 6.
12. Токарев А.Р. Аппаратный мониторинг состояния здоровья рабочих и персонифицированная медицина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf> (дата обращения: 17.03.2017). DOI: 12737/25231.
13. Токарев А. Р. Федоров С.С., Токарева С.В. Возможности современных отечественных интерактивных аппаратно-программных медицинских комплексов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. №. 4. С. 316–327.

14. Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В. Новые отечественные диагностические технологии в спорте. Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула: Тульский государственный университет, 2016. С. 165–167.
15. Токарев А.Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №23. С. 233–239.
16. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения: 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
17. Троицкий М. С., Токарев А. Р., Гладких П. Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы). Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66-77.
18. Федотчев А. И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению // Успехи физиологических наук. 2009. Т. 40, №. 1. С. 77–91.
19. Cohen B. E., Edmondson D., Kronish I. M. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease // American journal of hypertension. 2015. V. 28, №. 11. P. 1295-1302.
20. Cooper S. E. Comparison of chronic physical and emotional social defeat stress effects on mesocorticolimbic circuit activation and voluntary consumption of morphine // Scientific Reports. 2017. V. 7, №. 1. P. 8445.
21. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment // J. Biomedical Science and Engineering. 2013. V. 6, №8. P. 847–853.
22. Gutierrez D.E. Germany: Freie University Berlin; 2002. Coping with Stress at work: A longitudinal study on health outcomes and quality of life. Ph.D thesis.
23. Hanson L.L.M. Work stress, anthropometry, lung function, blood pressure, and blood-based biomarkers: a cross-sectional study of 43,593 French men and women // Scientific Reports. 2017. V. 7, №. 1. P. 9282.
24. Heikkilä K. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116 000 European men and women // Bmj. 2013. V. 346. P. f165.
25. Holmgren K. Early identification of people at risk for sick-leave due to work-related stress—design of a RCT: Kristina Holmgren // The European Journal of Public Health. 2016. V. 26. №1. P. ckw175. 162.
26. Lee S.P. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases // Journal of neurogastroenterology and motility. 2015. V. 21, №. 2. P. 273.
27. Tangri R.P. What stress costs. A special report presented by Chrysalis Performance Strategies Inc; 2003. [Last accessed on 2009 Aug 05]. Available from: <http://www.StressCosts.com> .
28. World Health Organization. Raising awareness of stress at work in developing countries. A modern hazard in a traditional working environment // Protecting Workers' Health Series. 2007. №. 6.
29. Wiegner L. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care—an observational study // BMC family practice. 2015. V. 16, №. 1. P. 38.
30. Schnall P. L., Dobson M., Landsbergis P. Work, Stress, and Cardiovascular // The Handbook of Stress and Health: A Guide to Research and Practice. 2017. P. 99.

#### References

1. Antonov AA. Gemodinamika dlya klinitsista (fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for the Clinician (physiological aspects)]. Arkomis-ProfiTT, 2004. Russian.
2. Antonov AA. Beznagruzochnaya otsenka funktsional'nogo sostoyaniya sportsmenov [Beznagruzochnykh evaluation of the functional state of athletes]. Poliklinika. 2013;1:37-41. Russian.
3. Atlas EE, Kireev SS, Kupeev VG. Lazeroforez serotoninina i transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya pri psikhо- emotsional'nom stresse (kratkoe soobshchenie) [Lazerfaces serotonin and transcranial electrical stimulation during psycho - emotional stress (short communication)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 May 17];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>.
4. Vodop'yanova NE. Psikhodiagnostika stressa [Psychodiagnosics stress]. Sankt-Peterburg: Piter; 2009. Russian.
5. Lebedev VP, Il'inskiy OB, Savchenko AB. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya kak aktivator reparativnoy regeneratsii: ot eksperimenta k klinike [Transcranial electrical stimulation as an activator of reparative regeneration: from experiment to clinic]. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya: eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya. Sankt-Peterburg; 2003. Russian.
6. Malygin V L, Troitskiy MS, Atlas EE. Mikrotsirkulyatsiya krovi i stress. Fiziologicheskie mekhanizmy psikhоemotsional'nogo stressa [blood Circulation and stress.]. V sbornike: perspektivy vuzovskoy nauki k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Tula; 2017. Russian.

7. Merson FZ, Pshennikova M G. Adaptatsiya k stressornym i fizicheskim nagruzkam [Adaptation to stress and physical activity]. Moscow: Meditsina; 1988. Russian.
8. Naymushina AG. Psikhoemotsional'nyy stress: uchebnoe posobie [Psychoemotional stress: a tutorial]. Tyumen'; 2010. Russian.
9. Prilepa SA, Tokarev AR, Kupeev RV. Korrektsiya psikhoemotsional'nogo stressa pri sakharnom diabete 2 tipayu [Correction of psychoemotional stress in diabetes 2 tipau] Meditsinskie tekhnologii v klinicheskoy praktike k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik nauchnykh statey). Tula; 2017. Russian.
10. Sel'e G. Stress bez distressa [Stress without distress.]. Moscow: Progress; 1979. Russian.
11. Smirnova I N. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya v korrektsii adaptatsionno-psikhologicheskogo o statusa u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu s khronicheskim ekologoproizvodstvennym psikhoemotsional'nym napryazheniem [Transcranial electrical stimulation in the correction of the adaptive-psihologicheskogo status in hypertensive patients with chronic psycho-emotional stress ecologophysiological]. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2013; 6. Russian.
12. Tokarev AR. Apparatnyy monitoring sostoyaniya zdorov'ya rabochikh i personifitsirovannaya meditsina [Hardware monitoring of the health status of workers and personalized medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 17];1[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf>. DOI: 12737/25231.
13. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV. Vozможности sovremennykh otechestvennykh interaktivnykh apparatno-programmnykh meditsinskikh kompleksov (obzor literatury) [capabilities of advanced interactive hardware and software medical systems (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):316-27. Russian.
14. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV. Novye otechestvennye diagnosticheskie tekhnologii v sporte [national New diagnostic technology in the sport.]. Perspektivy vuzovskoy nauki k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Tula: Tul'skiy gosudarstvennyy universitet; 2016. Russian.
15. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksiya pri arterial'noy gipertenzii [Hypoxia with arterial hypertension]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):233-9. Russian.
16. Troitskiy MS. Stress i psikhopatologiya (literaturnyy obzor) [Stress and psychopathology (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.
17. Troitskiy M. S., Tokarev A. R., Gladkikh P. G. Vozможности korrektsii psikhoemotsional'nogo stressa (kratkiy obzor literatury) [possibilities of correction of mental and emotional stress (brief literature review)]. Perspektivy vuzovskoy nauki k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.
18. Fedotchev A I. Stress, ego posledstviya dlya cheloveka i sovremennye nelekarstvennye pod-khody k ikh ustraneniyu [Stress, its effects on humans and modern non-drug, under moves to eliminate them]. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2009;40( 1):77-91. Russian.
19. Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. American journal of hypertension. 2015;28(11):1295-302.
20. Cooper S E. Comparison of chronic physical and emotional social defeat stress effects on mesocorticolimbic circuit activation and voluntary consumption of morphine. Scientific Reports. 2017;7(1):8445.
21. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. J. Biomedical Science and Engineering. 2013;6(8):847-53.
22. Gutierrez DE. Germany: Freie University Berlin; 2002. Coping with Stress at work: A longitudinal study on health outcomes and quality of life. Ph.D thesis.
23. Hanson LLM. Work stress, anthropometry, lung function, blood pressure, and blood-based biomarkers: a cross-sectional study of 43,593 French men and women. Scientific Reports. 2017;7(1):9282.
24. Heikkilä K. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116 000 European men and women. Bmj. 2013;346:f165.
25. Holmgren K. Early identification of people at risk for sick-leave due to work-related stress—design of a RCT: Kristina Holmgren. The European Journal of Public Health. 2016;26(1):ckw175. 162.
26. Lee SP. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases. Journal of neurogastroenterology and motility. 2015;21(2):273.
27. Tangri RP. What stress costs. A special report presented by Chrysalis Performance Strategies Inc; 2003. [Last accessed on 2009 Aug 05]. Available from: <http://www.StressCosts.com> .
28. World Health Organization. Raising awareness of stress at work in developing countries. A modern hazard in a traditional working environment. Protecting Workers' Health Series. 2007;6.

29. Wiegner L. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care-an observational study. BMC family practice. 2015;16(1):38.

30. Schnall P L, Dobson M, Landsbergis P. Work, Stress, and Cardiovascular. The Handbook of Stress and Health: A Guide to Research and Practice. 2017;99.

---

**Библиографическая ссылка:**

Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719

**ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОФОРМЛЕНИЯ И ВЫДАЧИ ЛИСТКОВ  
НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Ю.М. ЧУБИРКО\*, В.П. КОСОЛАПОВ\*, И.Е. ЧУБИРКО\*\*, Г.В. СЫЧ\*

\*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394000, Россия

\*\*ООО «Медицинский центр УЛЬТРАЗВУК», ул. Ипподромная, д. 2в, Воронеж, 394068, Россия

**Аннотация.** В статье проведен анализ действующей в Российской Федерации нормативно-правовой базы по вопросам оформления, выдачи, хранения листов нетрудоспособности как на бумажном носителе, так и в связи введением электронного документооборота. Рассмотрен исчерпывающий перечень ситуаций, при возникновении которых оформляется листок нетрудоспособности. Отмечено, что листок нетрудоспособности является важнейшим документом, так как он выполняет сразу несколько функций – юридическую, учетную, статистическую, финансовые, которые подробно рассмотрены. Проанализирована нормативно-правовая база по введению в оборот электронного листка нетрудоспособности, описаны преимущества и недостатки такого документооборота для всех категорий участников – медицинских организаций, пациента, работодателя, Фонда социального страхования.

**Ключевые слова:** листок нетрудоспособности, больничный лист, электронный документооборот, Министерство здравоохранения, Фонд социального страхования, нормативно-правовая база.

**LEGAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF THE FORMATION AND ISSUE OF LABOR  
SHEETS IN MODERN CONDITIONS**

Y.M. CHUBIRKO\*, V.P. KOSOLAPOV\*, I.E. CHUBIRKO\*\*, G.V. SYCH\*

\*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University of the Russian Federation Ministry of Health, Studencheskaya St., 10, Voronezh, 394000, Russia,

\*\*Ltd. "Medical Center ULTRASOUND" Ippodromnaya St., 2c, Voronezh, 394068, Russia

**Abstract.** The article analyzes the regulatory and legal framework in force in Russia on the issue of registration, issue, storage of disability sheets both on paper and in connection with the introduction of electronic document management. An exhaustive list of situations is considered, in the event of which a list of incapacity for work is drawn up. It was noted that the list of incapacity for work is the most important document, since it performs several functions at once: legal, accounting, statistical, financial, which are considered in detail. The legal and regulatory framework for the introduction of the electronic leaflet for incapacity for work has been analyzed, the advantages and disadvantages of such document circulation for all categories of participants - medical organizations, the patient, the employer, the Social Insurance Fund are described.

**Key words:** leaflet of incapacity for work, sick leave, electronic document management, Ministry of Health, Social Insurance Fund, regulatory framework.

В последнее время в Российской Федерации (РФ) растет производство, внутренний валовый продукт (ВВП), развивается сельское хозяйство. Экономика ориентирована на создание импортозамещающих товаров. Новшества затрагивают и здравоохранение, как отрасль экономики народного хозяйства. Растут объемы высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), внедряются стационарзамещающие технологии, телекоммуникационные технологии, определены новые стандарты качества медицинской помощи, внедряются электронные листки нетрудоспособности и др. [1, 2]. В РФ основным документом, подтверждающим временную нетрудоспособность работающего гражданина, является листок нетрудоспособности (больничный лист). Впервые в нашей стране он был утвержден Постановлением Совета Народных Комиссаров в 1937 году [3]. С тех пор было внесено множество изменений и дополнений в первоначальный документ. В 2017 году отечественному больничному исполнилось 80 лет.

**Цель исследования** – рассмотреть существующую нормативно-правовую базу по оформлению, выдаче и хранению листов нетрудоспособности.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ действующей в РФ нормативно-правовой базы по вопросам оформления, выдачи, хранения листов нетрудоспособности, как на бумажном носителе, так и в связи введением электронного документооборота.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время в нашей стране существует определенный порядок при оформлении листка нетрудоспособности. Так, приказом Министерства здравоохранения РФ

от 23 августа 2016 г. №625н регламентировано обязательное проведение экспертизы временной нетрудоспособности перед выдачей листка нетрудоспособности [4]. Экспертиза может проводиться врачом, фельдшером, зубным врачом (специалист со средним медицинским образованием), а также врачебной комиссией.

При экспертизе проводится сбор анамнеза и жалоб, внешний осмотр гражданина, при этом устанавливается диагноз заболевания, степень функциональных нарушений, наличие осложнений и степень их тяжести. Пациенту рекомендуются профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия. Дополнительно назначаются исследования, консультации узких специалистов, лечение.

Для решения наиболее сложных ситуаций, связанных с экспертизой временной нетрудоспособности и последующей выдачей (или продлением) листка нетрудоспособности, приказом руководителя медицинской организации создается врачебная комиссия. В состав комиссии обычно входит председатель, его заместители, секретарь и члены комиссии [5].

Учет работы врачебной комиссии ведется в соответствии с приказом Минздрава РФ от 21 мая 2002 г. №154, который также утвердил форму журнала №035/у-02 «Журнал учета клинично-экспертной работы лечебно-профилактического учреждения» и инструкцию по его заполнению [6].

В современной России Федеральным законом №323-ФЗ (глава 7, ст.59) установлено, что экспертиза временной нетрудоспособности проводится в целях определения способности работника осуществлять трудовую деятельность, необходимости и сроков временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, а также принятия решения о направлении гражданина на медико-социальную экспертизу [7].

Этим же нормативным актом утвержден исчерпывающий перечень ситуаций, при возникновении которых оформляется листок нетрудоспособности.

Это – заболевания; травмы; отравления и иные состояния, связанные с временной потерей трудоспособности; долечивание в санаторно-курортных организациях; необходимость ухода за больным членом семьи; карантин; протезирование в стационарных условиях; беременность и роды; усыновление ребенка.

Листок нетрудоспособности является важнейшим документом, так как он выполняет сразу несколько функций.

1) Юридическая. При наличии листка нетрудоспособности работающий гражданин имеет полное право на освобождение от выполняемых трудовых обязанностей.

2) Учетная. Листок нетрудоспособности фиксируется в различных подразделениях – кадровом, бухгалтерском, страховом делопроизводстве.

3) Статистическая. На основании выданных листков нетрудоспособности проводится анализ состояния здоровья населения, принимаются меры по выявлению причин заболеваний и их профилактике, анализируются экономические потери.

4) Финансовая. При наличии листка нетрудоспособности начисляется пособие по нетрудоспособности работника.

Основным нормативным документом, регламентирующим порядок оформления и выдачи листков нетрудоспособности, является Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29 июня 2011 г. №624н [8]. Этим же ведомством утверждена форма самого бланка листка нетрудоспособности [9]. Оба вышеназванных документа вступили в силу с 1 июля 2011 года.

Среди основных категорий лиц листки выдаются в первую очередь застрахованным гражданам РФ. Кроме того, они могут быть выданы постоянно или временно проживающим в РФ иностранным гражданам, а также и лицам без гражданства. Важным условием выдачи листка нетрудоспособности является работа по трудовым договорам. Дополнительно оговорено, что листки нетрудоспособности могут выдаваться лицам, занимающимся частной практикой, чиновникам, священнослужителям, адвокатам, индивидуальным предпринимателям, членам крестьянско-фермерских хозяйств, безработным гражданам (состоящим на учете в службе занятости населения), женщинам, уволенных в связи с ликвидацией организации, если у них беременность наступила в течение 12 месяцев до признания безработными.

Проверку соблюдения порядка выдачи, продления и оформления листков нетрудоспособности проводят планово (не чаще чем 1 раз в год, но не реже чем 1 раз в 3 года) и внепланово территориальные органы Фонда социального страхования [10].

Для руководителей медицинских организаций, лечащих врачей, специалистов *Фонда социального страхования* (ФСС) РФ с 21.08.2000 года действует документ №02-08/10-1977П, 2510/9362-34, совместно утвержденный ФСС России и Минздравмедпром России – «Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах (в соответствии с МКБ-10)».

Изготовление бланков листков нетрудоспособности осуществляет ФСС РФ. Все медицинские организации представляют отчеты-заявки на получение бланков листков в органы управления здравоохранением ежеквартально, в срок до 5 числа месяца вне зависимости от необходимости в этих бланках [11].

В связи с тем, что бланки листов нетрудоспособности являются первичными учетными документами, то в соответствии с Федеральным законом «О бухгалтерском учете» срок их хранения не менее пяти лет [12]. Кроме того, отдельно оговорены условия хранения таких бланков – это должны быть специальные помещения, либо сейфы/шкафы, обитые оцинкованным железом, с внутренними или навесными замками.

Приказ Росстата от 25.12.2014 №723 закрепил форму федерального статистического наблюдения (№16-ВН), которая составляется всеми *медицинскими организациями* (МО), выдающими листки нетрудоспособности. Форма предоставляется за год в целом по МО [13].

С 1 июля 2017 года вошел в оборот так называемый «электронный больничный» [14]. Электронный лист нетрудоспособности практически ничем не отличается от бумажного, это такой же бланк, но уже в виде электронного документа. Он подписывается усиленной квалифицированной электронной подписью. Электронные листы выдают гражданину только с его согласия, связи с этим, работники смогут и дальше по своему желанию получать листок нетрудоспособности на бумаге.

При этом оформить «электронный больничный» могут только МО, подключенные к медицинской информационной системе, соответствующей методическим рекомендациям по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем МО, утвержденным Министерством здравоохранения РФ 1 февраля 2016 г.

Для приема и учета электронного листка нетрудоспособности работодатель должен иметь программное обеспечение и доступ к интернету. Как только врач закрывает больничный, информация об этом в электронном виде поступает в отделение ФСС и по месту работы пациента. При этом гражданину при выписке выдается номер электронного больничного листка, о котором он в последующем сообщает в бухгалтерию. Бухгалтер, вводит номер в общую базу данных, получает необходимую информацию для начисления пособия. Работодатель же может отследить в базе МО, номер и дату выдачи электронного листка нетрудоспособности, дни болезни, Ф.И.О. Информация о выданном электронном документе идет по защищенным каналам связи, подписывается цифровой подписью врача и МО, поэтому подделать такой листок практически невозможно.

Так как в электронном документообороте участвуют сразу 4 стороны (пациент, МО, работодатель и ФСС РФ), существуют неоспоримые преимущества такого листка нетрудоспособности для каждой из них.

Положительные моменты связанные с электронными больничными листками для работодателей:

- Листок в интернете невозможно потерять или физически испортить;
- Меньше документов надо хранить на бумаге;
- Электронный бюллетень нельзя подделать;
- В виртуальном больничном листке не нужно заботиться о цвете чернил, месте для печати и т. п.

Положительные моменты связанные с электронными больничными листками для МО:

- Уменьшение бумажного документооборота;
- Облегчение аналитической отчетности;
- Снижение вероятности возникновения ошибок при заполнении больничного;
- Больше время для приема пациента.

Положительные моменты связанные с электронными больничными листками для ФСС РФ:

- Контроль за расходованием страховых средств;
- Сокращение случаев страхового мошенничества;
- Уменьшение расходов на изготовление бумажных бланков.

Положительные моменты связанные с электронными больничными листками для пациентов:

– Нет необходимости в посещении МО для того, чтобы исправить ошибки в наименовании места работы;

- Нет необходимости заново переоформлять документ в случае утери.

Внедрение электронных листов нетрудоспособности идет постепенно, так как для функционирования системы существуют три обязательных условия:

- Медицинские организации должны быть оснащены специальными программными средствами;
- К новой технологии обязан подключиться работодатель;
- Работник должен дать свое согласие на оформление документа в электронном виде.

Однако существует и ряд недостатков при внедрении электронного документооборота. Среди них можно назвать расходы на приобретение и внедрение программного обеспечения, неготовность сотрудников к электронному документообороту, проблема сохранности информации из-за хакерских атак.

**Заключение.** Следует отметить, что нормативно-правовая база, регулирующая вопросы оформления, выдачи, хранения листов нетрудоспособности в РФ, постоянно совершенствуется и обновляется. Несмотря на то, что тотальный переход на электронный документооборот пока еще затруднен, постепенное его внедрение во все медицинские сферы очевидно. Данное нововведение позволит сэкономить силы и средства, что сейчас является весьма актуальной проблемой.

### Литература

1. Косолапов В.П., Сыч Г.В., Коробов В.В. Некоторые аспекты изучения заболеваемости с временной утратой трудоспособности в Воронежской области // Врач-аспирант. 2015. Т.68, №1.1. С. 175–183.
2. Чесноков П.Е., Косолапов В.П., Сыч Г.В. К вопросу об экспертизе временной утраты трудоспособности в Воронежской области. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Семашко Н.А. М., 2014. №2. С. 149–154.
3. Постановление Совета Народных Комиссаров СССР от 14.08.1937г. №1382 «Об утверждении Инструкции ВЦСПС и Наркомздрава СССР «О порядке выдачи застрахованным больничных листов».
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2016г. №625н «Об утверждении Порядка проведения экспертизы временной нетрудоспособности».
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 05.05.2012г. №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».
6. Приказ Минздрава РФ от 21.05.2002г. №154 «О введении формы учета клинико-экспертной работы в лечебно-профилактических учреждениях».
7. Федеральный закон от 21.11.2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 29.07.2017).
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.06.2011г. №624н «Об утверждении Порядка выдачи листов нетрудоспособности» (ред. от 02.07.2014).
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26.04.2011г. №347н «Об утверждении формы бланка листа нетрудоспособности».
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.12.2012г. №1345н «Об утверждении Порядка осуществления Фондом социального страхования Российской Федерации проверки соблюдения порядка выдачи, продления и оформления листов нетрудоспособности».
11. Приказ ФСС РФ и Минздрава РФ от 29.01.2004г. №18/29 «Об утверждении инструкции о порядке обеспечения бланками листов нетрудоспособности, их учета и хранения» (с изменениями от 23.06.2004г.)
12. Федеральный закон от 06.12.2011г. №402-ФЗ «О бухгалтерском учете».
13. Приказ Росстата от 25.12.2014г. №723 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения» (ред. от 27.11.2015г., с изм. от 30.12.2015г.)
14. Федеральный закон от 01.05.2017г. №86-ФЗ «О внесении изменений в статью 13 Федерального закона «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» и статьи 59 и 78 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

### References

1. Kosolapov VP, Sych GV, Korobov VV. Nekotorye aspekty izucheniya zaboлеваemosti s vremennoy utratoy trudospobnosti v Voronezhskoy oblasti [Some aspects of the study of morbidity with temporary disability in Voronezh region]. Vrach-aspirant. 2015;68(1.1):175-83. Russian.
2. Chesnokov PE, Kosolapov VP, Sych GV. K voprosu ob ekspertize vremennoy utraty trudospobnosti v Voronezhskoy oblasti [To the question of the expertise of temporary loss of labor ability in the Voronezh region]. Byulleten' natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni Semashko N.A. M., 2014;2:149-54. Russian.
3. Postanovlenie Soveta Narodnykh Komissarov SSSR ot 14.08.1937g. №1382 «Ob utver-zhdenii Instruktsii VTsSPS i Narkomzdrava SSSR «O poryadke vydachi zastrakhovannym bol'nichnykh listkov» [The resolution of Council of people's Commissars of the USSR from 14.08.1937, №1382 "On approval of guidelines by trade unions and the people's Commissariat of the USSR "On the procedure of issuing the insured sick leave"]. Russian.
4. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 23.08.2016g. №625n «Ob ut-verzhdenii Poryadka provedeniya ekspertizy vremennoy netrudosposobnosti» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation from 23.08.2016, No. 625n "On approval of Procedure of carrying out examination of temporary incapacity to work"]. Russian.
5. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 05.05.2012g. №502n «Ob ut-verzhdenii poryadka sozdaniya i deyatel'nosti vrachebnoy komissii meditsinskoy organizatsii» [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated 05.05.2012, No. 502n "On approval of the procedure of creation and activities of the medical Commission of the medical organization"]. Russian.
6. Prikaz Minzdrava RF ot 21.05.2002g. №154 «O vvedenii formy ucheta kliniko-ekspertnoy raboty v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh» [order of Ministry of health of the Russian Federation dated

21.05.2002. №154 "About the introduction of a uniform accounting kliniko-expert work in health care institutions."]. Russian.

7. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011g. №323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal law of 21.11.2011 No. 323-FZ "About bases of health protection of citizens in the Russian Federation" (edition of 29.07.2017).] (red. ot 29.07.2017). Russian.

8. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 29.06.2011g. №624n «Ob utverzhdenii Poryadka vydachi listkov netrudosposobnosti» [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated 29.06.2011 No. 624n "On approval of the Procedure for issuing sick leave" (as amended on 02.07.2014).] (red. ot 02.07.2014). Russian.

9. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation from 26.04.2011, №347n "On approval of the form blank sheet of disability"] RF ot 26.04.2011g. №347n «Ob utverzhdenii formy blanka listka netrudosposobnosti». Russian.

10. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 21.12.2012g. №1345n «Ob utverzhdenii Poryadka osushchestvleniya Fandom sotsial'nogo strakhovaniya Rossiyskoy Federatsii proverki soblyudeniya poryadka vydachi, prodleniya i oformleniya listkov netrudosposobnosti» [Order of the Ministry of health of Russia from 21.12.2012 №1345n "On approval of the Procedure of the social insurance Fund of the Russian Federation of check of observance of the procedure of issuance, prolongation and registration of sick leave"]. Russian.

11. Prikaz FSS RF i Minzdrava RF ot 29.01.2004g. №18/29 «Ob utverzhdenii instruktsii o po-ryadke obespecheniya blankami listkov netrudosposobnosti, ikh ucheta i khraneniya» [The order of FSS of the Russian Federation and the Ministry of health of the Russian Federation of 29.01.2004, No. 18/29 "On approving the instructions on the row security form of sick leaves, their recording and storage" (with amendments dated 23.06.2004)] (s izmeneniyami ot 23.06.2004g.) Russian.

12. Federal'nyy zakon ot 06.12.2011g. №402-FZ «O bukhgalterskom uchete» [Federal law of 06.12.2011 No. 402-FZ "On accounting"]. Russian.

13. Prikaz Rosstata ot 25.12.2014g. №723 «Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentariya dlya organizatsii Ministerstvom zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii federal'nogo statisticheskogo nablyudeniya v sfere zdravookhraneniya» [The order of Rosstat of 25.12.2014 №723 "On approval of statistical instruments for organization by the Ministry of health of the Russian Federation Federal statistical monitoring in the sphere of healthcare" (ed. by 27.11.2015 G., Rev. from 30.12.2015)] (red. ot 27.11.2015g., s izm. ot 30.12.2015g.). Russian.

14. Federal'nyy zakon ot 01.05.2017g. №86-FZ «O vnesenii izmeneniy v stat'yu 13 Federal'nogo zakona «Ob obyazatel'nom sotsial'nom strakhovanii na sluchay vremennoy netrudosposobnosti i v svyazi s materinstvom» i stat'i 59 i 78 Federal'nogo zakona «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal law of 01.05.2017, No. 86-FZ "On amendments to article 13 of the Federal law "On compulsory social insurance against temporary disability and in connection with motherhood" and articles 59 and 78 of the Federal law "About bases of health protection of citizens in Russian Federation"]. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Чубирко Ю.М., Косолапов В.П., Чубирко И.Е., Сыч Г.В. Правовые и организационные аспекты оформления и выдачи листков нетрудоспособности в современных условиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/3-1.pdf> (дата обращения: 30.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3211219ab808.94063597.

**ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ, ПРАВОВЫХ И МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ  
ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОЙ СОЦИАЛЬНО  
ЗНАЧИМОЙ ГРУППЫ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ – ОФИСНОГО ПЕРСОНАЛА**

Ю.В. ВАЛОВА

*«Кубанский государственный медицинский университет»,  
ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, Краснодарский край, 350063, Россия*

**Аннотация.** Проведённая аналитика тематических публикаций и собственные исследования на статистически достоверном уровне результатов анкетирования 560 офисных работников крупных и малых коммерческих фирм – позволяют научно идентифицировать степень и глубину влияния медико-организационных, медико-социальных, медико-правовых и медико-экономических проблем на здоровье офисного персонала (как отдельной и динамично развивающейся в российском социуме многочисленной группы населения), что актуализирует создание в сфере общественного здоровья и здравоохранения целевых медицинских программ, направленных на профилактику неинфекционных заболеваний у этих работников.

**Ключевые слова:** факторы внешней среды, нарушения здоровья у офисного персонала.

**THE INFLUENCE OF MEDICO-SOCIAL, LEGAL AND MEDICAL AND ECONOMIC FACTORS  
OF THE EXTERNAL ENVIRONMENT ON THE HEALTH INDICATORS OF A NEW SOCIALLY  
SIGNIFICANT GROUP OF WORKERS – OFFICE EMPLOYEES**

Yu.V. VALOVA

*Kuban State Medical University, Mitrofan Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Region, 350063, Russia*

**Abstract.** The authors carried out an analytical analysis of thematic publications and their own research on a statistically reliable level of the results of a questionnaire survey of 560 office employees of large and small commercial firms, which made it possible to scientifically identify the degree and depth of the influence of medical, organizational, medico-social, medical-legal and medical-economic problems on the health of office personnel (as a large and growing group of the population in the Russian society). This actualizes the creation of targeted medical programs aimed at the prevention of non-communicable diseases among these workers in the field of public health.

**Key words:** external factors of the environment, health problems among office staff.

**Введение.** Утверждённая ВАК Минобрнауки РФ формула научной специальности 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (пункт 2) предусматривает «...изучение влияния факторов внешней среды на состояние здоровья отдельных групп населения». Вышеуказанное инициировало собственные наблюдения в период 2015-2017 годов.

**Цель исследования** – изучение глубины влияния медико-организационных, медико-социальных, правовых и медико-экономических факторов внешней среды на показатели здоровья новой социально значимой группы трудоспособного населения – офисного персонала. Потребовалось решение следующих **задач**:

1. Осуществить в ходе тематического обзора профильных научных публикаций [1-3] собственную систематизацию современных научных воззрений на взаимосвязь показателей общественного здоровья с тенденциями изменения факторов внешней среды, а также с современным образом жизни у новых социальных страт населения РФ.

2. Провести сравнительный анализ полученных в ходе собственного исследования научных выкладок по обобщению глубины влияния медико-социальных, правовых, медико-экономических проблем и негативных факторов внешней среды на здоровье отдельной динамично развивающейся и социально значимой группы населения – офисного персонала крупных и малых предприятий.

**Материалы и методы исследования.** Нами было проведено клинико-организационное анкетирование менеджеров мелких ( $n=280$ ) и крупных ( $n=280$ ) предприятий Краснодарского края и Ростовской области, функционирующих в единой сети гипермаркетов «Магнит». Методические подходы, использованные в работе, соответствуют формуле научной специальности 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение:

– метод контент-анализа текстовых массивов научных публикаций по изучаемой проблеме общественного здоровья;

– метод научно-медицинского шкалирования характеристик производственной среды, условий и образа жизни отдельных групп населения;

– модальность (научное предпочтение) параметрических и непараметрических методов медицинской статистики для итоговой оценки достоверности и научной продуктивности авторской организационной модели профилактики неинфекционных заболеваний у офисных работников;

– метод сравнительной оценки эффективности концептуального (методического) и алгоритмного (методологического) подходов к традиционным и инновационным технологиям компьютеризации управления медицинскими учреждениями;

– метод перманентного медико-социального тестирования офисного персонала баз исследования, в т.ч. на предмет выявления динамики их субъективного самочувствия и распространенности в данной группе населения факторов социального неблагополучия в виде табачной или алкогольной зависимости (как рисков развития ряда неинфекционных заболеваний).

В ходе анкетирования определены 16 проблем, которые для наглядности были сгруппированы в 4 таблицы. Поэтому табличный текст повторяется в комментариях. Продолжаются исследования по установлению удельного веса каждой из проблем, представленных в таблицах.

**Результаты и их обсуждение.** В период 2015-2017 годов на предприятиях-базах исследования нами была идентифицирована взаимосвязь *медико-организационных факторов* внешней среды и показателей здоровья изучаемого контингента, что представлено в табл. 1.

*Таблица 1*

**Медико-организационные факторы внешней среды, негативно влияющие на показатели здоровья офисного персонала малых и крупных предприятий.  
(Данные собственных наблюдений 2015-2017 годов)**

Факторы внешней среды, часто называемые в социологических опросах офисного персонала предприятий-баз исследования	Указываемые в ходе анкетирования при профосмотрах <b>проблемы медико-организационного</b> характера у офисного персонала изучаемых коммерческих фирм, функционирующих в единой сети гипермаркетов «Магнит»
1	2
<p><b>Первая группа – основных медико-организационных факторов</b>, вызывающих особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования <b>по проблемам здоровья</b> представителей названной социально значимой группы населения – офисных работников (<math>n=560</math>) из бюджетных или коммерческих фирм Краснодарского края и Ростовской области.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Значительные потери времени, невежливость среднего и младшего медицинского персонала, неудобная мебель и малая площадь помещений для ожидания своей очереди при обращении за поликлинической помощью.</li> <li>2. Резкое сокращение количества небольших филиалов центральных городских поликлинических учреждений или фельдшерско-акушерских пунктов, ранее располагавшихся вблизи места жительства опрошиваемых.</li> <li>3. Уменьшение в поликлиниках числа, так называемых, «узких специалистов», т.е. оториноларингологов, невропатологов, окулистов, а также участковых педиатров.</li> <li>4. Сложность получения документации и длинные сроки направления в Центры высокотехнологичной медпомощи.</li> </ol>

Комментируя данные табл. 1, необходимо отметить, что прошедшие процедуру анкетирования по проблемам здоровья, офисные работники выделяли среди проблем *медико-организационного характера* несколько основных организационных детерминант. Первой из этих детерминант, вызывающих особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования, оказались значительные потери времени при получении медуслуг в поли-клинических учреждениях, невежливость среднего и младшего медицинского персонала, неудобная мебель и малая площадь помещений для ожидания своей очереди при обращении за поликлинической помощью. Следующей существенной *медико-организационной* детерминантой (по мнению опрошенных) являлось резкое сокращение количества небольших филиалов центральных городских поликлинических учреждений или фельдшерско-акушерских пунктов, ранее располагавшихся вблизи места жительства этих опрошенных. Особое беспокойство у офисного персонала изучаемых коммерческих фирм вызвала такая проблема *медико-организационного характера*, которую они классифицировали, как уменьшение в поликлиниках числа, так называемых, «узких специалистов», например, оториноларингологов, невропатологов, окулистов, а также участковых педиатров. В ходе работы стали очевидными проблемы правового характера, оказывающие негативное влияние на показатели здоровья вышеназванной группы населения, что представлено в табл. 2.

**Медико-правовые факторы внешней среды, негативно влияющие на показатели здоровья офисного персонала изучаемых малых и крупных предприятий.**  
**(Данные собственных наблюдений 2015-2017 годов)**

Факторы внешней среды, часто называемые в социологических опросах офисного персонала предприятий-баз исследования	Указываемые в ходе анкетирования при профосмотрах <b>проблемы правового характера</b> у наблюдаемого офисного персонала малых и крупных коммерческих фирм, функционирующих в единой сети гипермаркетов «Магнит»
1	2
<p style="text-align: center;"><b>Вторая группа – основных медико-правовых факторов</b>, вызывающих особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования <b>по проблемам здоровья</b> представителей названной социально значимой группы населения – офисных работников (<i>n</i>=560) из бюджетных или коммерческих фирм Краснодарского края и Ростовской области.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Увеличение рекомендуемых врачами объемов платных инструментальных и аппаратных дополнительных обследований, массово назначаемых после проводимых ежегодно обязательных профилактических медосмотров.</li> <li>2. Сокращение перечня бесплатных лечебно-профилактических процедур, входящих на поликлиническом и госпитальном уровнях в федеральные и региональные Программы обязательного медицинского страхования.</li> <li>3. Проблема общепринятой в российском социуме нелегальной «материальной благодарности» за медуслуги.</li> <li>4. Недостаточная правовая регламентация полномочными органами Российской Федерации ценовой политики частных фирм и муниципальных предприятий аптечной сети.</li> </ol>

Из этой таблицы следует, что офисный персонал малых и крупных коммерческих фирм выделял в группе основных *медико-правовых факторов*, негативно влияющих на их показатели здоровья, перманентно продолжающееся в течении последних 5 лет сокращение перечня бесплатных лечебно-профилактических процедур, входящих на поликлиническом и госпитальном уровнях в федеральные и региональные Программы обязательного медицинского страхования. У прошедших процедуру анкетирования по проблемам здоровья была также определена такая медико-правовая детерминанта, как увеличение рекомендуемых врачами объемов платных инструментальных и аппаратных дополнительных обследований, массово назначаемых после проводимых ежегодно обязательных профилактических медосмотров. В группе отрицательных медико-правовых факторов анкетизируемыми довольно часто (61,3%) указывалось на недостаточную правовую регламентацию полномочными органами РФ ценовой политики ряда коммерческих фирм и муниципальных предприятий аптечной сети.

Опрашиваемые, в частности, указывали на медико-правовую проблему общепринятой в российском социуме нелегальной «материальной благодарности» за медуслуги. Справедливое возмущение подобными действиями части коррумпированных медиков опрашиваемые вполне логично связывали не только со своим сложным материальным положением, но и достаточно многочисленной группой *медико-экономических факторов* внешней среды, что представлено в табл. 3.

Комментируя данные табл. 3, надлежит указать на офисных работников из бюджетных или коммерческих фирм Краснодарского края и Ростовской области, которые считали существенной *медико-экономической проблемой*, непосредственно связанной с показателями их здоровья, отставание времени индексации зарплат ряда категорий квалифицированного офисного персонала от роста стоимости на необходимые фармацевтические препараты и медицинские изделия. Кроме этого, ряд медико-экономических проблем у опрашиваемой социально значимой группы населения возникал из-за несоответствия текущей экономической ситуации в стране с объемами дотаций на детей и иных социальных выплат, получаемых различными (в т.ч. офисными) категориями работников, как матерями малолетних детей.

Таблица 3

**Медико-экономические факторы внешней среды, негативно влияющие на показатели здоровья офисного персонала изучаемых малых и крупных предприятий.**  
 (Данные собственных наблюдений 2015-2017 годов)

Факторы внешней среды, часто называемые в социологических опросах офисного персонала предприятий-баз исследования	Указываемые в ходе анкетирования при профосмотрах <b>проблемы экономического характера</b> у офисного персонала малых и крупных коммерческих фирм, функционирующих в единой сети гипермаркетов «Магнит»
1	2
<b>Третья группа – основных медико-экономических факторов</b> , вызывающих особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования <b>по проблемам здоровья</b> представителей названной социально значимой группы населения – офисных работников ( $n=560$ ) из бюджетных или коммерческих фирм Краснодарского края и Ростовской области.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Несоразмерность текущей экономической ситуации в стране с объёмами дотаций на детей и иных социальных выплат, получаемых различными (в т.ч. офисными) категориями работников, как матерями малолетних детей.</li> <li>2. Заниженная (по мнению опрашиваемых) оценка полномочными структурами государственной власти размеров потребительской корзины, особенно для детей (по сравнению с реальной стоимостью товаров для школьников).</li> <li>3. Проблема ежегодного роста ценовой политики фирм, работающих на российском и зарубежном рынке санаторно-курортных и оздоровительно - туристических услуг.</li> <li>4. Отставание времени индексации зарплат ряда категорий квалифицированного офисного персонала от роста стоимости на необходимые фармпрепараты и медизделия.</li> </ol>

С подрастающим поколением у офисных работников была связана ещё одна *медико-экономическая проблема*, которую они формулировали, как заниженную (по мнению опрашиваемых) оценку полномочными структурами государственной власти размеров потребительской корзины, особенно для детей (например, по сравнению с реальной стоимостью товаров для школьников). Кроме этого, в качестве негативного медико-экономического фактора, прямо связанного со снижением ряда показателей здоровья, опрашиваемые офисные служащие выделяли проблему ежегодного роста ценовой политики фирм, работающих на российском и зарубежном рынке санаторно-курортных или оздоровительно-туристических услуг. Именно с вышеназванными проблемами был органично связан ещё один круг негативных факторов внешней среды, отраженных в табл. 4.

Таблица 4

**Медико-социальные факторы внешней среды, негативно влияющие на показатели здоровья офисного персонала изучаемых малых и крупных предприятий.**  
 (Данные собственных наблюдений 2015-2017 годов)

Факторы внешней среды, часто называемые в социологических опросах офисного персонала предприятий-баз исследования.	Указываемые в ходе анкетирования при профосмотрах <b>проблемы социального характера</b> у офисного персонала малых и крупных коммерческих фирм, функционирующих в единой сети гипермаркетов «Магнит».
1	2
<b>Четвертая группа – основных медико-социальных факторов</b> , вызывающих особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования <b>по проблемам здоровья</b> представителей названной социально значимой группы населения – офисных работников ( $n=560$ ) из бюджетных или коммерческих фирм Краснодарского края и Ростовской области.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Социальные фобии (повышенный уровень тревоги, связанной с риском понижения в должности, потерей работы из-за смены руководства, банкротства фирмы), возникновение сопряженных со стрессом аффективных, невротических, соматоформных расстройств (F30-F48 по МКБ-X).</li> <li>2. Социальная проблема старения и аккумулирующийся с ней в сознании офисного персонала страх грядущего ухода из привычного коллектива вследствие старости и болезней.</li> <li>3. Проблема социо-ролевых изменений в структуре брачно-семейных отношений из-за роста числа семей неполного состава, появления в социуме тенденций матриархата.</li> <li>4. Социальное неосуждение (вялая реакция общества) поведенческой аморальности некоторых слоёв населения, приводящей к росту СПИДа и венерических болезней.</li> </ol>

Комментируя данные табл. 4, следует указать, что среди факторов внешней среды, активно влияющих на показатели здоровья населения, рядом исследователей выделяются такие характеристики (детерминанты) современного социумного пространства, как старение населения, высокий уровень безработицы, социальные риски при утрате трудоспособности и т.д. В этой связи, в рамках исследования в 2015-2017 годах были идентифицированы четыре основные *проблемы социального характера*, которые вызывали особое беспокойство у прошедших процедуру анкетирования по проблемам здоровья. Так, опрашиваемые включали в группу этих основных медико-социальных факторов внешней среды, так называемые, социальные фобии, которые выражались у наблюдаемого офисного персонала повышенным уровнем тревоги, связанным с риском понижения в должности или потенциальной потери работы из-за смены руководства, а то и банкротства фирмы. Как свидетельствуют полученные нами данные динамического наблюдения офисных работников, подверженных вышеописанным социальным фобиям, у 34,6% (или 194 индивидуумов из общей группы наблюдения) отмечалось возникновение сопряженных с подобным стрессом аффективных, невротических или соматоформных расстройств (F30-F48 по МКБ-X). Этой категории офисных работников в рамках диспансеризации было предложено пройти соответствующее санаторно-курортное лечение или этап поликлинической реабилитации. Обсуждая другие группы медико-социальных факторов, необходимо подчеркнуть, что 28,39% (или 159 опрошенных) были обеспокоены такой социальной проблемой, как старение и аккумулирующийся с ней в сознании этих работников страх грядущего пенсионного ухода из привычного коллектива (вследствие старости и накопленной болезненности). Более молодых по возрасту офисных работников беспокоила другая проблема, которая сегодня фигурирует в профильных литературных источниках, раскрывающих методы исследования образа жизни населения и его зависимость от социо-ролевых изменений в структуре брачно-семейных отношений из-за роста числа семей неполного состава или появления в социуме тенденций к развитию матриархата. Подобный медико-социальный фактор (как показало наше исследование) вызвал обеспокоенность у 57-60%, прошедших процедуру медико-социологического опроса. Особым медико-социальным фактором была выделена (в рамках анкетирования офисных работников) такая актуальная проблема современного российского общества, как социальное неосуждение, т.е. вялая реакция ветвей власти и общественных институтов на поведенческую аморальность некоторых слоёв населения, приводящую к росту СПИДа и венерических болезней.

**Заключение.** Осуществлённый научный синтез материалов тематического обзора профильных научных публикаций и данных собственного исследования позволил, в т.ч. в рамках анкетирования офисного персонала, выделить системную взаимосвязь показателей общественного здоровья с негативными изменениями ряда значимых *медико-организационных факторов* внешней среды, среди которых доминировали:

а) резкое сокращение количества небольших филиалов центральных городских поликлинических учреждений или фельдшерско-акушерских пунктов, ранее располагавшихся вблизи места жительства опрашиваемых;

б) сокращение перечня бесплатных лечебно-профилактических процедур, входящих на поликлиническом и госпитальном уровнях в федеральные и региональные Программы обязательного медицинского страхования.

Сравнительная аналитика полученных в ходе собственного исследования научных выкладок позволила идентифицировать основные *медико-социальные проблемы*, активно формирующие у офисного персонала, так называемые, социальные фобии, которые выражались повышенным уровнем тревоги, связанным с риском понижения в должности или потенциальной потери работы из-за смены руководства, а то и банкротства фирмы. В группе отрицательных *медико-правовых* и *медико-экономических факторов* внешней среды анкетизируемые (61,3%) указывалось на недостаточную правовую регламентацию полномочными органами РФ ценовой политики ряда коммерческих фирм и муниципальных предприятий аптечной сети, а также несоразмерность текущей экономической ситуации в стране с объёмами дотаций на детей и иных социальных выплат, получаемых различными (в т.ч. офисными) категориями работников, являющихся матерями малолетних детей.

### **Литература**

1. Постановление Правительства РФ от 2 февраля 2006 г. № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».
2. Хабриев Р.У., Линденбратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. №3. С. 3–5.
3. Щепин О.П. Роль диспансеризации в снижении заболеваемости населения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. №1. С. 3–7.

**References**

1. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 2 fevralya 2006 g. № 60 «Ob utverzhdenii Polozheniya o provedenii sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa» [The RF Government decree of 2 February 2006 № 60 "On approval of Regulations on carrying out socially-hygienic monitoring"]. Russian.
2. Khabriev RU, Lindenbraten AL, Komarov YM. Strategiya okhrany zdorov'ya naseleniya kak osnova sotsial'noy politiki gosudarstva [strategy for the protection of public health as the basis of state social policy]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny. 2014;3:3-5. Russian.
3. Shchepin OP. Rol' dispanserizatsii v snizhenii zabolevaemosti naseleniya [the Role of clinical examination in the reduction of morbidity of the population]. Problemy sotsi-al'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny. 2015;1:3-7. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Валова Ю.В. Влияние медико-социальных, правовых и медико-экономических факторов внешней среды на показатели здоровья новой социально значимой группы трудоспособного населения – офисного персонала // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/3-2.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d2e1d46104.21214776

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АТОМНО-СИЛОВОЙ И РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ С ЦЕЛЬЮ ВИЗУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА И КОМПОЗИЦИОННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ УДАРНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРМОНАГРУЗКАХ**

Н.О. БЕССУДНОВА<sup>\*,\*\*</sup>, С.Б. ВЕНИГ<sup>\*</sup>, Е.М. РЕВЗИНА<sup>\*</sup>, О.А. ШЛЯПНИКОВА<sup>\*</sup>, А.Н. ГРИБОВ<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» МОУН РФ, Астраханская ул., д. 83 Саратов, 410026, Россия

<sup>\*\*</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗ РФ, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, стр. 1, Москва, 119034, Россия,  
e-mail: nadezda.bessudnova@gmail.com

**Аннотация.** В настоящей работе проведена визуальная диагностика состояния адгезивных соединений дентина и композиционного полимерного материала под воздействием модельных циклических термических нагрузок с перепадом температур в 290°С и 100°С методами контактной атомно-силовой и растровой электронной микроскопии. Сравнительный анализ результатов температурных испытаний указывает на идентичность характера деструкции поверхностной морфологии при различных величинах ударных температурных нагрузок – разрушение происходит по границе адгезивного соединения дентина и композиционного полимерного материала в результате разрыва дентин-полимерных связей. Температурное воздействие на образец кипящими жидким азотом и дистиллированной водой с перепадом температур в 290°С не приводит к потере автомодельности системы, что выражается в воспроизводимости результатов, получаемых при термоударах со значительно меньшим перепадом температур (менее чем в 100°С) и большим количеством циклов. Полученные результаты указывают на возможность моделирования состояния интерфейсов адгезивных соединений высокими ударными нагрузками без потери информативности результатов. Кроме того, выявлено, что характерное время деструкции адгезивного соединения при циклических термонагрузках, соответствующих перепаду температур в полости рта, превышает средний срок службы реставрационной конструкции из композиционного полимерного материала. Предложенный метод визуализации позволяет качественно и количественно описывать изменения геометрии адгезивного соединения при его деструкции при термических нагрузках на микро- и наномасштабах.

**Ключевые слова:** медицинская визуализация, биомедицинская физика, инновации в медицине, реставрационная стоматология, атомно-силовая микроскопия, растровая электронная микроскопия, адгезия, адгезивные соединения, термические ударные нагрузки, деструкция.

**APPLICATION OF ATOMIC-FORCE AND SCANNING ELECTRON MICROSCOPY OR MEDICAL IMAGING AND DIAGNOSTICS OF ADHESIVE INTERFACES BETWEEN HARD TOOTH TISSUES AND COMPOSITE RESINS UNDER THERMAL SHOCK LOADS**

N.O. BESSUDNOVA<sup>\*,\*\*</sup>, S.B. VENIG<sup>\*</sup>, E.M. REVZINA<sup>\*</sup>, O.A. SHLYAPNIKOVA<sup>\*</sup>, A.N. GRIBOV<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> *Saratov National Research State University, Astrakhanskaya str., 83, Saratov, 410026, Russia*

<sup>\*\*</sup> *Central Research Institute of Dentistry and Maxillo-Facial Surgery, Timura Frunze St., 16, bld. 1, Moscow, 119034, Russia, e-mail:nadezda.bessudnova@gmail.com*

**Abstract.** The article is devoted to the results of visual diagnostics of dentin-resin interfaces under model thermal cyclic loadings with temperature drops of 290° C and 100° C, respectively, carried out by using atomic force- and scanning electron microscopy. A comparative analysis of the results of temperature tests revealed identity in character of surface morphology destructive failure under different value temperature drops. Fractures and cracks were observed along the boundaries of adhesive interfaces and were caused by dentin-polymer bond rupture. It was shown that temperature impact on samples by immersing them into boiling liquid nitrogen and distilled water with a temperature drop of 290° C did not cause the loss of self-similarity of the system. As a result, reproducibility of character of surface morphology destruction at different values of thermal loadings comparable to that at a lower (< 100°С) temperature differential, but at a much larger number of cycles, was achieved. Thus, the results make it possible to simulate adhesive interface states under thermal cyclic loadings, using model high temperature drops without any loss of information. Moreover, in the course of laboratory experiments it appeared that the characteristic time of the adhesive interface destruction under thermal cyclic load-

ings, corresponding to temperature changes in oral cavity, exceeded the average lifetime of composite restorations.

The suggested technique of visualization provides dentists with a powerful tool for both a qualitative and quantitative description of changes in geometry of adhesive interfaces under thermal loadings at micro- and nano-scales.

**Key words:** medical imaging, biomedical physics, innovations in medicine, restorative dentistry, adhesive interfaces, thermal cyclic loadings, destruction, atomic force microscopy, scanning electron microscopy.

**Введение.** В последние десятилетия в клинической реставрационной стоматологии при восстановлении анатомической и функциональной целостности зубов широко применяются адгезивные материалы и адгезивные технологии, допускающие минимальное препарирование твердых тканей зуба и позволяющие создавать в полости рта надежные, прочные соединения эмали и дентина с композиционными полимерными материалами на микро- и нано-масштабах [1-5]. Однако, несмотря на перспективность технологии, отдаленные результаты ее применения указывают на нестабильность дентин-полимерных связей во времени, что, в конечном итоге, приводит к деструкции адгезивного соединения и последующему разрушению реставрации [4-6]. Среди наиболее часто указываемых причин, вызывающих деструкцию адгезивного соединения, следует отметить старение гибридного слоя, деградацию полимера адгезивной системы, деградацию коллагеновых волокон, коллагенолитическую активность минерализованного дентина и ряд других факторов [7-10]. Среди внешних факторов, влияющих на стабильность дентин-полимерного соединения, выделяют механические окклюзионные нагрузки и термические нагрузки вследствие перепада температур в полости рта, вызывающие деформации расширения/сжатия. Исследователи на протяжении ряда лет изучают влияние последних на стабильность адгезивных дентин-полимерных соединений, однако выявление строгих зависимостей и закономерностей осложнено необходимостью учета множества факторов, влияющих на состояние соединений [11-12].

**Цель исследования** – разработка и апробация визуального метода диагностики, позволяющего объективно, на микро- и нано-уровнях провести оценку состояния адгезивных соединений твердых тканей зуба и композиционных полимерных материалов под действием ударной циклической термической нагрузки.

**Материалы и методы исследования.** С целью проведения экспериментов были отобраны образцы человеческих зубов, удаленных по ортодонтическим показаниям. Восстановление зубов выполнялось нано-керамическим композиционным материалом *Ceram X<sup>TM</sup> Duo Plus (Dentsply)* с использованием низкомодульного композиционного материала *Filtek<sup>TM</sup> Ultimate Flowable<sup>TM</sup> (3M ESPE)* с применением двухступенчатой однокомпонентной адгезивной системы V поколения *Adper<sup>TM</sup> Single Bond (3M ESPE)*. Распилы реставрированных зубов, позволяющие визуализировать адгезивное соединение дентина и полимерного материала, осуществлялись вдоль линий, схематично показанных на рис. 1.

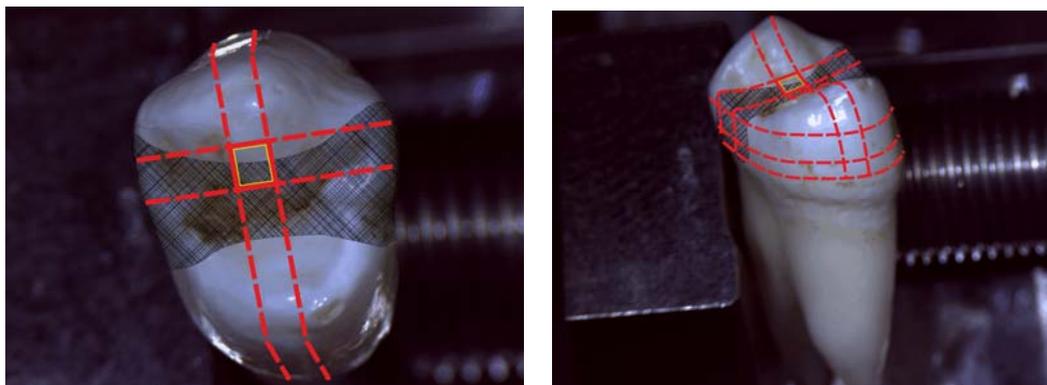


Рис. 1. Образец реставрированного зуба с указанием линий распила

Все исследуемые образцы были поделены на две группы. Образцы первой группы подвергались 1, 10 и 50 термоударам с перепадом температур в  $290^{\circ}\text{C}$ , достигаемым их попеременным погружением в кипящую дистиллированную воду (температура кипения  $+100^{\circ}\text{C}$ ) и жидкий азот (температура кипения  $-196^{\circ}\text{C}$ ). Образцы второй группы подвергались 1, 50, 1000 и 2000 термоударам с перепадом температур в  $100^{\circ}\text{C}$ , поддерживаемым постоянством температуры в ячейках с кипящей дистиллированной водой (температура кипения  $+100^{\circ}\text{C}$ ) и льдом (температура плавления  $0^{\circ}\text{C}$ ). Температурные испытания образцов второй группы проводились с использованием разработанной и собранной дистанционно управляемой лаборатории, состоящей из двух термостатируемых ячеек из огнеупорного стекла, направляющей для фиксации исследуемого образца, нагревательного элемента и холодильника. Основным элементом уста-

новки являлся программируемый микропроцессорный робот. Схема и фотография экспериментальной установки приведены на рис. 2. Параметры возвратно-поступательного движения робота (скорость, время погружения и количество циклов и др.) управлялись пользователем.

Следует отметить, что исследовались небольшие по объёму образцы – фрагменты реставраций, содержащие адгезивные соединения, а не образцы реставрированных зубов, требующие сообщения большего количества теплоты для нагрева до определенной температуры.

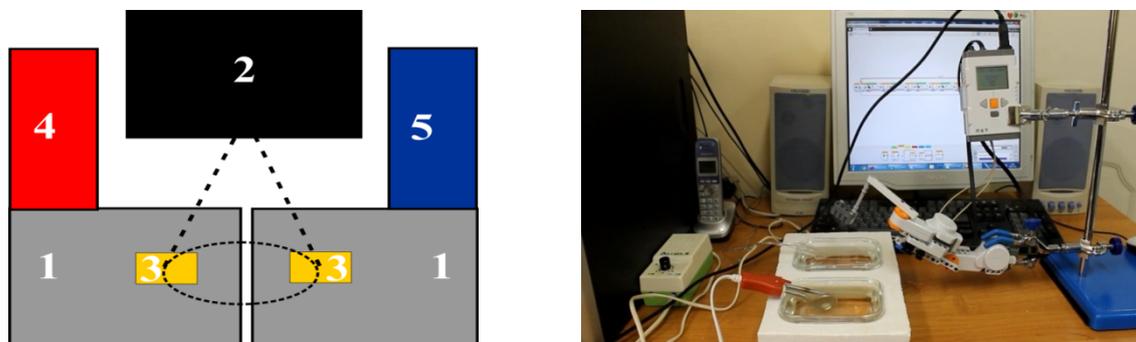


Рис. 2. Дистанционно-управляемая лаборатория. Схема прототипа установки (а) и фотография экспериментальной установки (б). Цифрами 1-5 обозначены термостатируемые ячейки, программируемый робот, направляющая с образцом, нагреватель и холодильник

Визуализация тканей дентина, реставрационного полимерного материала и адгезивного дентин-полимерного соединения проводилась на атомно-силовом микроскопе высокого разрешения *NanosurfNanite B*, «*Nanosurf*» (с разрешением в единицы нм) на различных этапах термоциклирования. Сканирующий электронный микроскоп *SEM MiralLMU* («*TESCAN*») с системой энергодисперсионного анализа *EDX Inca Energy* («*Oxford Instruments*») применялся с целью визуализации морфологии поверхности и определения химического состава адгезивного соединения после завершения эксперимента.

**Результаты и их обсуждение.** На рис. 3 представлена двухмерная и трехмерная визуализация модификации поверхностной морфологии одного из образцов первой группы, полученная методами атомно-силовой микроскопии при сканировании области адгезивного соединения перед термическими испытаниями, после 1, 10 и 50 циклов. Распределению цветов соответствует распределение высот по поверхности образца (белому цвету соответствует максимальная высота, черному – минимальная). Сканирование образца выполнялось со стороны дентина.

Деструктивные изменения в области интерфейсов адгезивных соединений дентина и полимерного материала выявляются только после пятидесяти термоударов с перепадом температур  $296^{\circ}\text{C}$ . Таким образом, адгезивное соединение дентина и полимерного материала характеризуется высокой термостабильностью.

Следует отметить, что до проведения температурных испытаний область интерфейса адгезивного соединения дентина и полимерного материала визуализируется в виде характерного вала с наклоном в сторону материала дентина. Возможным объяснением наблюдаемой морфологии может быть то, что в процессе резки, несмотря на охлаждение образца, происходит его нагрев, сопровождающийся температурным расширением композиционного полимерного материала, полимерного материала адгезивной системы и тканей дентина. Поскольку материал адгезивной системы и реставрационный композиционный материал имеют общую полимерную основу, то коэффициенты температурного расширения указанных материалов близки и значительно отличаются от такового дентина. Поэтому при нагреве образца материал адгезивной системы, расширяясь, образует «наплыв» в виде вала в направлении дентина.

В результате ударных температурных воздействий на тестируемые образцы, содержащие адгезивное соединение, возникают деструктивные разрушения, которые не только визуализируются, но могут быть исследованы качественно и количественно. При термоударе деструкция на ранних и последующих стадиях проявляется в виде щели, возникающей вдоль линии интерфейса дентина и композиционного полимерного материала. Глубина образующейся щели может быть определена по цветовой шкале и составляет порядка трёх-пяти микрон. Следует отметить, что при расчёте глубины щели следует учитывать усилие, с которым кантилевер атомно-силового микроскопа воздействует на исследуемую поверхность в процессе её сканирования.

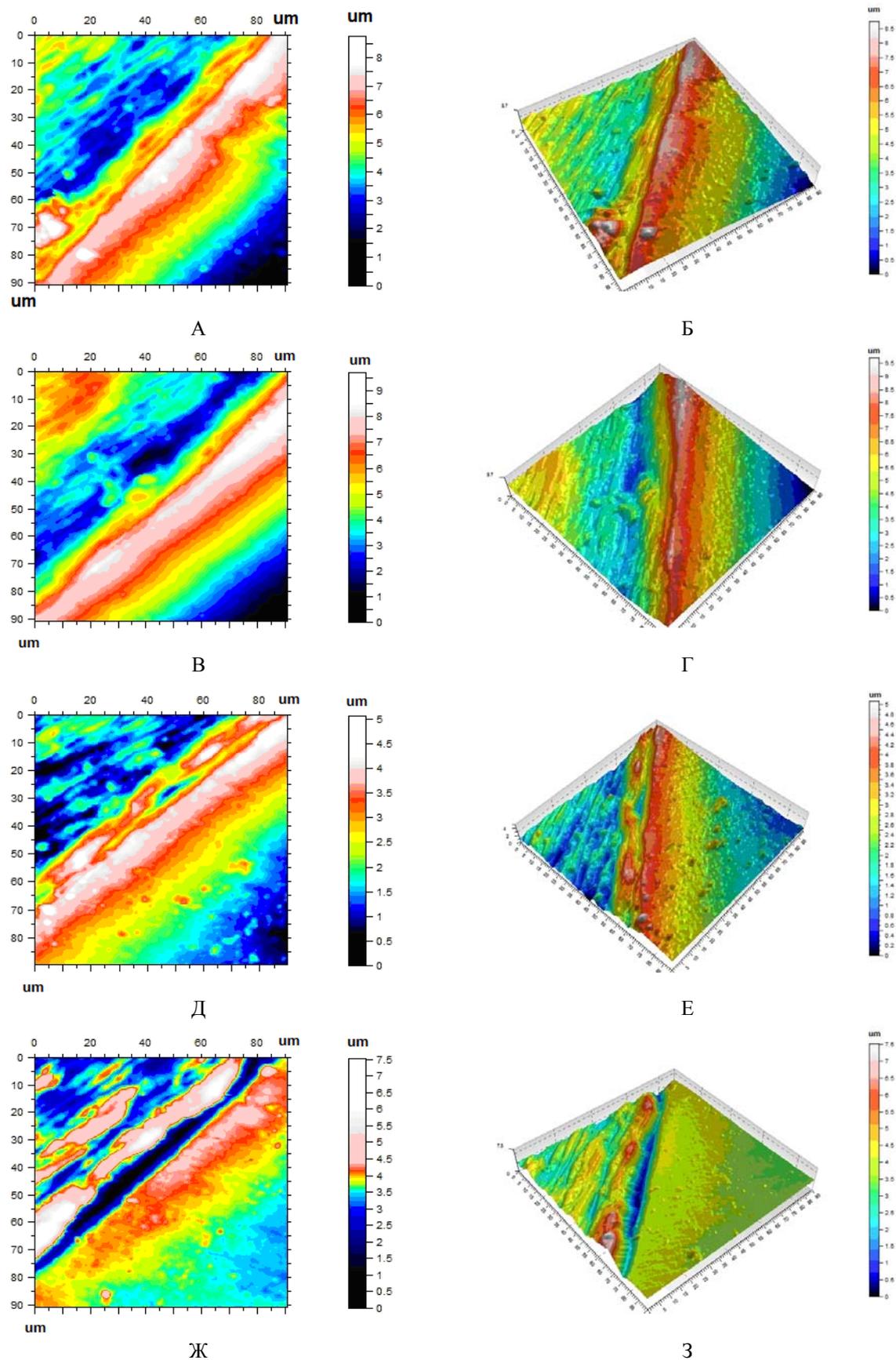
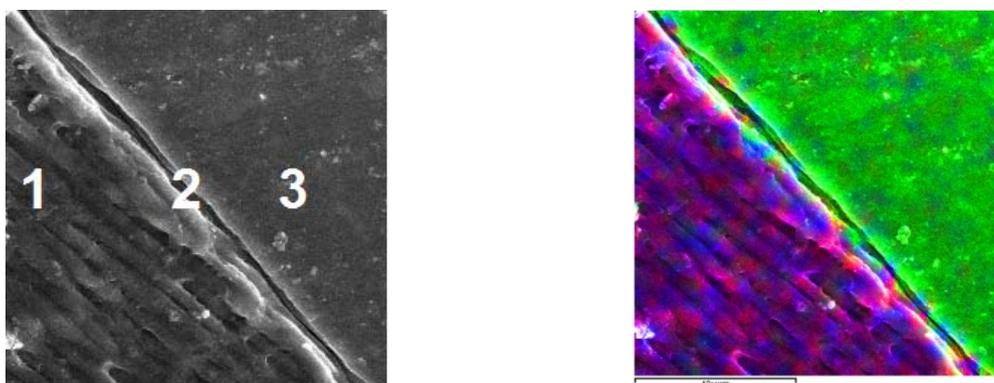


Рис. 3. Двухмерная (а, в, д, ж) и трехмерная (б, г, е, з) цветовая визуализация распределения высот по поверхности образца первой группы перед термоударами, после 1, 10 и 50 циклов термической нагрузки соответственно

На рис. 4 представлены изображения поверхностной морфологии (а) и карты распределения химических элементов (б) для того же образца после серии из 50 термоударов на видимом поле 100 мкм, полученные методами растровой электронной микроскопии и энерго-дисперсионного анализа вещества. Цифрой 1 обозначен материал дентина с системой дентинных канальцев, цифрой 2 – разрушенное адгезивное соединение, цифрами 3 и 4 – низкомолекулярный и высокомолекулярный композиционные материалы соответственно. Синим цветом обозначен кальций, красным – фосфор и зеленым – кремний.



*Рис. 4. Морфология (а) и карта распределения химических элементов по поверхности адгезивного дентин-полимерного соединения после 50 циклов термической нагрузки, полученные с применением SEM/EDX*

Результаты исследований методами растровой электронной микроскопии показали, что деструкция интерфейсов адгезивных дентин – полимерных соединений под воздействием перепада температур не сопровождается перераспределением элементов в исследуемых образцах.

Пример модификации поверхностной морфологии образца второй группы под воздействием серии термоударов с перепадом температур в  $100^{\circ}\text{C}$  представлен на рис. 5 в виде цветowych диаграмм распределения высот по поверхности образца и соответствующих им 3D-визуализациям поверхности, полученных при сканировании области адгезивного соединения перед термическими испытаниями, после 50, 1000 и 2000 циклов. Сканирование, как и в первом случае, проводилось со стороны дентина.

Следует отметить, что начальные деструктивные изменения интерфейсов адгезивных соединений дентина и полимерного материала определяются после проведения порядка 2000 циклов, что превышает средний срок службы реставрационной конструкции из композиционного материала [13].

#### **Выводы:**

1. Предложен и реализован метод визуальной диагностики состояния дентин-полимерных адгезивных соединений под воздействием перепада температур с применением методов контактной атомно-силовой и растровой электронной микроскопии.

2. Разработанный метод позволил изучить надёжность адгезивных соединений под воздействием ударных термических нагрузок с перепадами температур в  $290^{\circ}\text{C}$  и в  $100^{\circ}\text{C}$ . Установлено, что исследуемые адгезивные соединения обладают высокой термостабильностью, их разрушение при термических нагрузках, соответствующих перепаду температур в полости рта, определяется после проведения количества циклов, превышающих средний срок службы реставраций.

3. Обнаружена воспроизводимость экспериментальных результатов в виде деструкции адгезивного соединения дентина и полимерного материала в виде продольной щели по линии их интерфейса при различных величинах ударной термической нагрузки и количестве циклов, что указывает на возможность моделирования состояния интерфейсов адгезивных соединений высокими ударными нагрузками без потери информативности и достоверности.

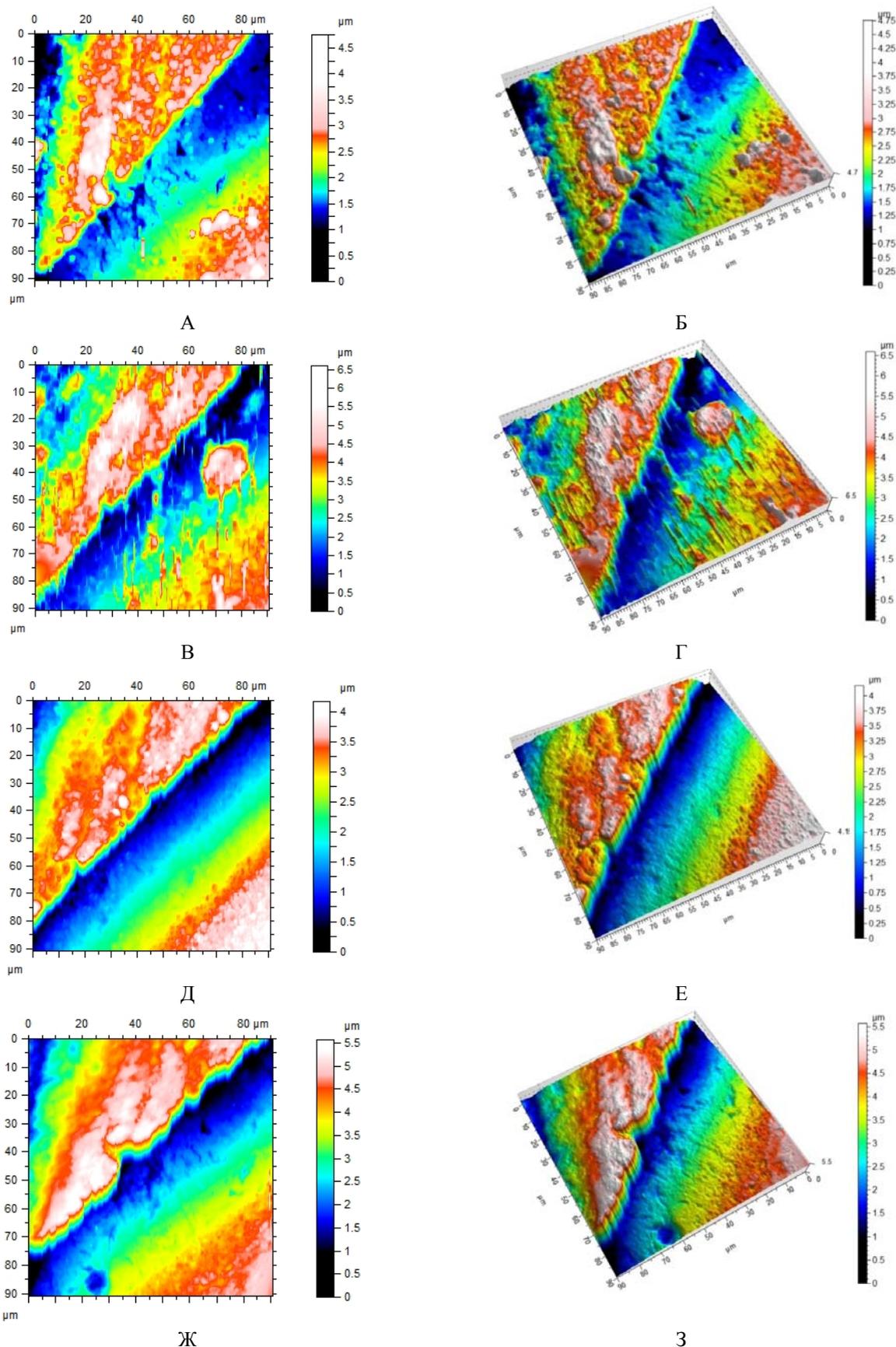


Рис. 5. Двухмерная (а, в, д, ж) и трехмерная (б, г, е, з) визуализация цветового распределения высот по поверхности образца второй группы перед термоударами, после 50, 1000 и 2000 циклов термической нагрузки соответственно

**Литература**

1. Bessudnova N.O., Bilenko D.I., Venig S.B., Atkin V.S. Zacharevich A.M. A new x-ray adhesive system with embedded nanoparticulate silver markers for dental applications // Proc. SPIE 8699, Saratov Fall Meeting 2012: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIV; and Laser Physics and Photonics XIV, 86990R (February 26, 2013); doi:10.1117/12.2018764; URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2018764>
2. Bessudnova N.O., Bilenko D.I., Zakharevich A.M. Application of x-ray nano-particulate markers for the visualization of intermediate layers and interfaces using scanning electron microscopy // Proc. SPIE 8337, Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII. 2012. 833709.
3. Munck J. De. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results // J. Dent. Res. 2005. Vol. 84, №2. P. 118–132.
4. Amaral F.L. Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review // J Esthet Restor Dent. 2007. Vol. 19. P. 340–353.
5. Breschi L. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface // Dent Mater. 2008. Vol. 24. P. 90–101.
6. Liu Y. Limitations in Bonding to Dentin and Experimental Strategies to Prevent Bond Degradation // Journal of Dental Research. 2011. Vol. 90, №8. P. 953–968.
7. Pashley D.H. State of the art etch-and-rinse adhesives // Dental materials. 2011. № 27. P. 1–16.
8. Breschi L. Dental adhesion review: Aging and stability of bonded interface // Dental Materials. 2008. №24. P. 90–101.
9. Much J. De. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results // J Dent Res. 2005. № 84. P. 118–132.
10. Dorfer C. E. The nanoleakage phenomenon: influence of different dentin bonding agents, thermocycling and etching time // Eur. J. Oral. Sci. 2000. Vol. 108. P. 346–351.
11. Gale M.S., Darvell B.W. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations // Dent. 1999. № 27. P. 89–99.
12. Cenci M. Influence of thermal stress on marginal integrity of restorative materials // J Appl Oral Sci. 2008. Vol 16, № 2. P. 106–110.
13. NIDCR strategic plan 2014 - 2019. URL: <http://www.nidcr.nih.gov/Research/ResearchPriorities/StrategicPlan/> (дата обращения 17.08.2014).

**References**

1. Bessudnova NO, Bilenko DI, Venig SB, Atkin VS. Zacharevich AM. A new x-ray adhesive system with embedded nanoparticulate silver markers for dental applications. Proc. SPIE 8699, Saratov Fall Meeting 2012: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIV; and Laser Physics and Photonics XIV, 86990R (February 26, 2013); doi:10.1117/12.2018764; URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2018764>
2. Bessudnova NO, Bilenko DI, Zakharevich AM. Application of x-ray nano-particulate markers for the visualization of intermediate layers and interfaces using scanning electron microscopy. Proc. SPIE 8337, Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII. 2012. 833709.
3. Munck J De. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. J. Dent. Res. 2005;84(2):118-32.
4. Amaral FL. Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. J Esthet Restor Dent. 2007;19:340-53.
5. Breschi L. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. Dent Mater. 2008;24:90-101.
6. Liu Y. Limitations in Bonding to Dentin and Experimental Strategies to Prevent Bond Degradation. Journal of Dental Research. 2011;90(8):953-68.
7. Pashley DH. State of the art etch-and-rinse adhesives. Dental materials. 2011;27:1-16.
8. Breschi L. Dental adhesion review: Aging and stability of bonded interface. Dental Materials. 2008;24:90-101.
9. Much J. De. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. J Dent Res. 2005;84:118-32.
10. Dorfer CE. The nanoleakage phenomenon: influence of different dentin bonding agents, thermocycling and etching time. Eur. J. Oral. Sci. 2000;108:346-51.
11. Gale MS, Darvell BW. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. Dent. 1999;27:89-99.
12. Cenci M. Influence of thermal stress on marginal integrity of restorative materials. J Appl Oral Sci. 2008;16(2):106-10.

13. NIDCR strategic plan 2014 - 2019. URL: <http://www.nidcr.nih.gov/Research/ResearchPriorities/StrategicPlan>.

---

**Библиографическая ссылка:**

Бессуднова Н.О., Вениг С.Б., Ревзина Е.М., Шляпникова О.А., Грибов А.Н. Применение методов атомно-силовой и растровой электронной микроскопии с целью визуальной диагностики состояния адгезивных соединений твердых тканей зуба и композиционных полимерных материалов при ударных циклических термонагрузках // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 6-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-1.pdf> (дата обращения: 27.10.2017). DOI: 10.12737/article\_5a0589ffd7f1c7.76704976.

УДК:61

**НАУЧНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ «НОВОГО ШЕЛКОВОГО ПУТИ»**

А.А. ХАДАРТЦЕВ\*, Д.В. ИВАНОВ\*, А.Н. ЛИЩУК\*\*

\**Тульский государственный университет, медицинский институт,  
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

\*\**Третий главный военный госпиталь им. А.А. Вишневого,  
ул. Светлая, д.11, г. Красногорск, Красногорский район, Московская обл., 143400, Россия*

**SCIENTIFIC BIOMEDICAL SUPPORT OF A «NEW SILK ROAD»**

A.A. KHADARTSEV\*, D.V. IVANOV\*, A.N. LISHCHUK\*\*

\**Tula state University, medical Institute, pr-t Lenina, 92, Tula, 300028, Russia*

\*\**The third main military hospital. A. A. Vishnevsky,  
Svetlaya str., 11, Krasnogorsk, Krasnogorsk district, Moscow region, 143400, Russia*

Указом Президента Российской Федерации №642 от 01.12. 2016 г. была утверждена *Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации* (Стратегия), диверсификация положений которой – в настоящее время актуальна. Она является перспективной в обеспечении новых подходов к эффективному ответу на «большие вызовы» современного мира. В Стратегии определены приоритеты научно-технологического развития Российской Федерации, даны определения ее независимости и конкурентоспособности, показана необходимость консолидации, как органов государственной власти разных уровней, так и научно-образовательного, предпринимательского сообщества, институтов гражданского общества – в целях целостности научно-технологического развития России. Сложность принятия Стратегии в настоящее время обусловлена высоким темпом освоения новых знаний, необходимостью обеспечения первенства исследований и разработок, а также создания инновационных продуктов. В Стратегии были определены конкурентные преимущества российской науки и наличие ряда неразрешимых пока проблем, препятствующих научно-технологическому развитию Российской Федерации. Особо отмечена низкая результативность по объему публикаций в высокорейтинговых журналах, по количеству международных патентов на результаты исследований и разработок, по объему доходов от экспорта технологий и высокотехнологичной продукции. Эти положения, а также разомкнутость инновационного цикла, ведущая к оттоку из страны «эффективных ученых, инженеров, предпринимателей», несогласованность «приоритетов и инструментов поддержки научно-технологического развития Российской Федерации на всех уровнях» – препятствуют росту благосостояния населения и ставят под угрозу национальную безопасность страны [1].

При анализе ситуации обращают на себя внимание непоследовательность суждений руководителей научно-образовательного комплекса. Вместо формирования собственных баз данных, совершенствования работы *Российского индекса научного цитирования* (РИНЦ), усиленно (на государственном уровне) насаждается необходимость публикаций в зарубежных (частных) «высокорейтинговых журналах». А это – издания европейские и североамериканские. В условиях санкционных режимов в этих странах – препятствия для публикаций отечественных ученых в журналах *Scopus* и *WoS* представляются почти непреодолимыми, особенно в журналах 1 квартиля. Международное патентование также зачастую связано с недостатком финансовой поддержки, а получить таковую по грантам можно только ученым с высокими наукометрическими показателями, зависящими, в основном, от публикаций в тех же «высокорейтинговых журналах». Налицо известный в медицине «порочный круг». Но вот достаточно было Гейму и Новосельцеву переместиться в Великобританию, и сразу обеспечился рост их наукометрических показателей до значительных величин, присуждение Нобелевской премии и пр. До каких пор призывы к патриотизму, обращенные к отечественным ученым, будут идти параллельно с нагромождением непреодолимых препятствий для их реализации?!

Аналогичные трудности испытывают журналы, издающиеся, в частности, в Китае. Может пора создать на основе национальных баз данных «азиатско-тихоокеанскую наукометрическую базу»? Или все-таки попытаться этот процесс слить с созданием научной инфраструктуры «нового шелкового пути»?

Председатель КНР Си Цзиньпин в сентябре 2013 года выдвинул концепцию «Нового шелкового пути» под лозунгом «Один пояс — один путь». Эта глобальная стратегия включает проекты «Экономический пояс Шёлкового пути» и «Морской Шёлковый путь XXI века», предполагает создание обширной инфраструктурной сети по пути от западных границ Китая через страны Средней Азии и Иран в Европу. Захватывает Восточную Азию, Ближний Восток, Европу, Африку и через Латинскую Америку выходит к

США. Страны – Китай, Монголия, Россия, Туркменистан, Узбекистан, Таджикистан, Индия, Иран, Ирак, Сирия, Турция, Пакистан, Индонезия, Бангладеш, Мьянма, Вьетнам, Таиланд, Малайзия, Сингапур, Болгария, Румыния, Чехия, Германия, и др.

Для реализации политической, информационной и организационной подготовки проекта был создан *Азиатский банк инфраструктурных инвестиций* (АБИИ) — международный инвестиционный банк. В СМИ его называют конкурентом МВФ и Всемирного банка. К 2015 г. в АБИИ уже состояли почти 60 стран — большинство стран Азии и все ключевые страны Европы.

Велика не только экономическая, но и социальная значимость этого проекта, конечная цель которого видится в улучшении здоровья и благосостояния народов всего мира. Важно определить пути развития науки в целом и медицины, в частности, в условиях интеграции экономик разных стран, при сохранении их государственной и территориальной целостности. Национальные академии (государственные и негосударственные) этих стран должны также сохранять свои особенности и самостоятельно определять приоритеты своего развития. Возникает необходимость экспертной оценки множества проектов, в том числе и медико-биологических, общих для всех государств по ходу так называемого «нового шелкового пути».

Целесообразно создание негосударственной организации, представленной выдающимися учеными разных стран «Нового шелкового пути». Такую организацию предлагается образовать в рамках создания инфраструктуры проекта «Нового шелкового пути» и определить её, как *ТРАНСНАЦИОНАЛЬНУЮ АКАДЕМИЮ МЕДИЦИНСКИХ НАУК* (ТАМН). ТАМН объединит представителей разных специальностей – врачей, биологов, инженеров, химиков, физиков, фармакологов и других специалистов, работающих на медицинскую отрасль из стран «Нового шелкового пути».

На прошедшем в сентябре этого года саммите БРИКС было решено продолжить работу по технико-экономическому обеспечению проекта «Нового шелкового пути». Проект представляет определенные риски, которые при его осуществлении могут возникнуть. Прежде всего, это высокие скорости передвижения наземного транспорта, что может способствовать распространению заболеваний, ранее не характерных для тех или иных государств-участников проекта. Эти риски надо предвидеть и их предупреждать. Поэтому актуальными являются медицинская оценка и санитарно-гигиеническое обеспечение всех транснациональных проектов.

В рамках создания ТАМН целесообразна инициация интегративных процессов восточной и западной медицины. Китайскую народную медицину часто называют нетрадиционной медициной с принципиально другим подходом к человеку. Организм рассматривается *целиком, как единая система*. Одновременно учитывается *эмоциональное, ментальное, и энергетическое состояние*. Каждый человек обладает уникальностью, имеет индивидуальную энергетическую конституцию. Рецепт лечения для каждого пациента подбирается персонально, с учетом его исходной конституции, поэтому одно и то же заболевание у разных людей лечится по-разному, в отличие от традиционной Западной медицины. На Востоке всегда особое внимание уделялось *профилактике заболеваний*. В древнем Китае врачу платили только тогда, пока его подопечные были здоровы, когда они заболели – врач работал бесплатно!

С помощью знаний Китайской медицины легко заметить первые признаки заболевания – признаки нарушения *энергетического равновесия* и принять необходимые меры: изменить питание, научиться правильно дышать, провести гармонизацию энергетического состояния и т.д.

В современной медицине широко используются достижения китайской народной медицины. При диагностике и лечении по Фолю снимаются показания с биологически активных точек, ставится диагноз, назначается лечение. Методы компьютерной диагностики основаны на показаниях, снятых с канално-меридиональной системы. Используется цветодиагностика, цветотерапия с различными ее модификациями, музыка- и звукотерапия, которые взяты также из восточной медицины. Ауридиагностика и ауротерапия. Сейчас есть приборы для фотографирования физических биологических полей. Внедрены аутогенная тренировка, различные методы релаксации, самовнушения, техники нейролингвистического программирования. Осуществляется воздействие на биологические активные точки и гомеопатия, иглотерапия, прижигания, пульсовая диагностика.

В Китае имеется потребность во внедрении научно обоснованных российскими учеными медико-биологических технологий, которые используются в практике российской медицины.

Оптимальным вариантом организации инфраструктуры в переходном периоде является создание в Китае временных академических центров на основе договоров с конкретными учеными-исполнителями, выполняющими исследования по оговоренной с китайской стороной тематике. При этом осуществляется популяризация достижений российской фундаментальной и прикладной науки и укрепление контактов с китайскими коллегами. Будут получены новые знания, осуществится взаимопроникновение идей и технологий.

В период пребывания в Китае с 14 по 24 сентября 2014 г. было обосновано создание такого центра в г. Тяньцзинь. На нескольких конференциях и круглых столах китайским коллегам были представлены разрабатываемые в медицинском институте Тульского государственного университета технологии.

Это технология лазерофореза, технология управления дифференциацией стволовых клеток с помощью электромагнитного излучения, технология управления канцерогенезом в потомствах млекопитающих, облученных неионизирующим излучением, технология управления основными жизненными функциями организмов млекопитающих воздействием многовекторных магнитных полей, технология пространственного патофизиологического и трансгенного переноса биоинформации между биообъектами в проходящем электромагнитном излучении и др.

Теоретическим источником новых медицинских технологий являются – теория управления жизнедеятельностью биологических и медицинских систем с позиции синергетики, теории хаоса и самоорганизации. Обоснована третья научная парадигма, разработано математическое обеспечение обработки результатов, полученных при исследовании сложныхсамоорганизующихся систем (*complexity*). Предложена информационно-термодинамическая теория жизнедеятельности, биофизическая и физиологическая теория взаимодействия низкоинтенсивных магнитных полей с биообъектами, теория фрактальных структур в живых системах, теория возникновения и поддержания киральной асимметрии органического мира, информационная теория вирусов, теория информационной значимости кластерной структуры воды и др.

Представляют особый интерес – механотренажерное направление в современных медицинских технологиях, программно-аппаратные комплексы съема интегральных физиологических показателей, системы очистки и кондиционирования питьевой воды, эндэкологические технологии, программный компьютерный анализ и синтез биологически активных веществ. Охарактеризована техническая поддержка тезиографических исследований, теория управления функциональными системами организма триадой: фазатон мозга (ГАМК-допаминаргической системы), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-гипоталамо-репродуктивной системами. Диагностические и корригирующие технологии в спорте высших достижений, создание принципиально новых управляющих подходов к воздействию на живые системы без вмешательства в интимные механизмы регуляции деятельности функциональных систем, основанных на самоорганизации организма, использование природных нанотехнологий в медико-биологических исследованиях, генетические основы эффективности акупунктуры и др.

Показана необходимость внедрения в практику работы учреждений здравоохранения электролазерной миостимуляции, разработки устройства на основе эванесцентной ИК-спектроскопии, тепловизионных технологий диагностики, спектрофлуориметрии аутофлуоресценции, технологии математической оценки параметров сложных систем, клеточных технологий и др.

Заключен договор о создании академического центра, в котором должны осуществляться исследования, подтверждающие теорию управления функциональными системами организма триадой: фазатон мозга (ГАМК-допаминаргическая система), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и гипофизарно-гипоталамо-репродуктивная система. Финансирование будет осуществляться китайской стороной.

Поиск новых форм взаимодействия с представителями китайской медицинской науки и практики представляется целесообразным и соответствующим потребностям обеих сторон. Проработка организационных вопросов по созданию оптимальной инфраструктуры может начинаться с малого. Реально включение отдельных журналов, издаваемых в Китае и России в международные базы данных при взаимной поддержке, а также изучение возможностей организации новой евразийской базы цитирования, как элемента инфраструктуры «нового шелкового пути».

### **Литература**

1. Указ Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технического развития Российской Федерации» №642 от 1 декабря 2016 года.

### **References**

1. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii «O strategii nauchno-tekhnicheskogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii» [Decree of the President of the Russian Federation "On the Strategy of Scientific and Technical Development of the Russian Federation" ] №642 ot 1 dekabrya 2016 goda.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Лищук А.Н. Научное медико-биологическое обеспечение «нового шелкового пути» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 6-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-2.pdf> (дата обращения: 16.11.2017).

**ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ,  
ВИЗУАЛИЗАЦИИ И РАСЧЕТА ИНФОРМАТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК  
ОБЛАСТЕЙ ИНТЕРЕСА В БИМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ МРТ**

В.П. ФРАЛЕНКО\*, М.В. ШУСТОВА\*\*

\* ИПС им. А.К. Айламазяна РАН,

ул. Петра Первого, 4«а», с. Вельково, Ярославская область, Переславский район, 152021 Россия

\*\* ИСА ФИЦ ИУ РАН, проспект 60-летия Октября, 9, 117312, Москва, Россия

**Аннотация.** В статье рассматривается программный комплекс биомедицинского назначения, ориентированный на поддержку лабораторных исследований. В его основе лежат инструментальные средства и методы интеллектуального анализа данных. Комплекс позволяет работать с томографическими снимками мозга лабораторных животных, выполнять расчеты информативных параметров зон ишемического поражения и отслеживать расположение трансплантированных мезенхимальных стволовых клеток. Комплекс оснащен многооконным графическим интерфейсом, роль которого заключается в предоставлении унифицированного рабочего места для автоматизации обработки серий исследуемых снимков. Функция 3D-визуализации мозга и областей интереса позволяет существенно повысить возможности врача-исследователя. Многопоточная обработка данных сокращает время анализа информации и способствует ускорению принятия решений. Интерфейс и связанные с ним функции опираются на аппарат современных искусственных нейронных сетей и специальные метрики, что позволяет работать с данными в интерактивном режиме в реальном масштабе времени. Приведены результаты экспериментальных исследований, иллюстрирующие широкие возможности комплекса по автоматическому нахождению и когнитивной визуализации зон интереса. Комплекс разработан в соответствии с рекомендациями врачей-исследователей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Ключевые слова:** обработка изображений, графический интерфейс, магнитно-резонансная томография, мезенхимальные стволовые клетки, ишемическое заболевание.

**PROGRAM COMPLEX FOR AUTOMATIC LOCALIZATION, VISUALIZATION  
AND CALCULATION OF INFORMATIVE CHARACTERISTICS OF  
INTEREST AREAS IN BIOMEDICAL DATA OF MRI**

V.P. FRALENKO\*, M.V. SHUSTOVA\*\*

\* Aylamazyan Program Systems Institute of the Russian Academy of Sciences

Peter the First st., 4«a», Yaroslavl region, Pereslavl area, Veskovo village, 152021, Russia

\*\* Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control"  
of the Russian Academy of Sciences, pr. 60-letiya Oktyabrya, 9, Moscow, 117312, Russia

**Abstract.** The article considers a program complex of biomedical purpose focused on supporting laboratory research. It is based on tools and methods of intellectual data analysis. The complex allows to working with tomographic images of the laboratory animals' brains, performing calculations of informative parameters of ischemic lesion zones and tracking the location of transplanted mesenchymal stem cells. The complex is equipped with a multi-window graphic interface, the role of which is to provide a unified workplace for automating the processing of a series of surveyed images. The function of 3D-visualization of the brain and areas of interest allows to significantly enhancing the capabilities of the doctor-researcher. Multithreaded data processing reduces the time of information analysis and helps to speed up decision-making. The interface and related functions are based on the apparatus of modern artificial neural networks and special metrics which allows to work with data in an interactive mode in real time. The results of experimental studies illustrating the wide possibilities of the complex for automatic detection and cognitive visualization of zones of interest are presented. The complex was developed in the Laboratory of Intelligent Control of the Aylamazyan Program Systems Institute of RAS in accordance with the recommendations of doctors-researchers of the Russian National Pirogov Research Medical University.

**Key words:** image processing, graphical interface, magnetic resonance imaging, mesenchymal stem cells, ischemic disease.

**Введение.** Особые свойства мезенхимальных стволовых клеток (МСК) очень важны для потенциального использования в клинической практике, в том числе при лечении такого заболевания как ише-

мический инсульт. Несмотря на большое количество исследований, в настоящее время нет единого мнения о путях миграции и хоуминга МСК. В связи с этим особую актуальность имеют задачи обработки и анализа снимков *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) с применением когнитивной визуализации текущей ситуации, позволяющей выявить пути миграции МСК и построить пространственные карты их траекторного движения. Для решения этих задач был разработан программный комплекс со следующими функциями интеллектуального анализа данных: методы предварительной обработки МРТ-изображений и их сопоставления; спектрографический анализ с применением текстурных признаков; методы обнаружения аномалий по  $T2$ -данным и *измеряемому коэффициенту диффузии* (ИКД-снимки) – с помощью сверточных нейронных сетей и специальных метрик. На основе полученных результатов вычисляются информативные характеристики для каждой задачи: в случае исследования ишемического заболевания – площадь пораженного участка мозга и ее процентное отношение к площади мозга; в случае исследования МСК – их количество и направление движения. Разработанный программный комплекс позволяет автоматизировать процессы анализа поступающих данных, существенно облегчает работу медицинского персонала и не имеет прямых аналогов. Наиболее близкий по возможностям – пакет Оксфордского университета «*FSL*» [5], но он уступает предлагаемому комплексу, поскольку имеет в составе лишь набор разрозненных подпрограмм без рекомендаций по использованию; к тому же качество работы некоторых из них, например, для выделения области с мозгом, не удовлетворяет требованиям точности. Функциональные возможности программного комплекса поддерживаются удобным графическим интерфейсом врача-исследователя, который дополнительно снабжается средствами цветовой подсветки зон интереса.

**Материалы и методы исследования.** Метод выделения области мозга лабораторного животного частично опирается на возможности программы *BET (Brain Extraction Tool)* [1]. Поскольку *BET* предназначена для работы со снимками человеческого мозга, то результат ее применения не обеспечивает требуемую точность. Для решения этой проблемы был разработан алгоритм улучшенного выделения области мозга, который состоит из следующих шагов:

- на основе результата работы *BET* строится текущая граница области мозга (см. рис. 1а, граница выделена красным цветом);
- вычисляется «центр тяжести» выделенной зоны;
- для каждой точки текущей границы вычисляются новые значения координат: алгоритм движется от точки текущей границы в направлении к центру тяжести, проверяя яркость каждой новой точки; если в новой позиции точка намного ярче, то алгоритм фиксирует эти координаты (см. рис. 1а, новые точки границы выделены синим цветом); далее осуществляется переход к следующей точке границы, построенной *BET*;
- после вычисления новых координат все точки соединяются между собой в сплошную границу путем построения невыпуклой оболочки, после чего заполняется внутренняя область (рис. 1б);
- для устранения выбросов последовательно применяются алгоритмы эрозии и дилатации (рис. 1в).

Поиск ишемического поражения на  $T2$ -снимках осуществляется с использованием текстурных признаков Харалика и классификатора на базе расстояния Евклида-Махаланобиса, для ИКД-снимков применяется многослойная сверточная нейронная сеть [2]. Ложные срабатывания удаляются путем сравнения выделенных объектов по яркости и размерам – на результирующем изображении остается самый большой и яркий объект (рис. 2).

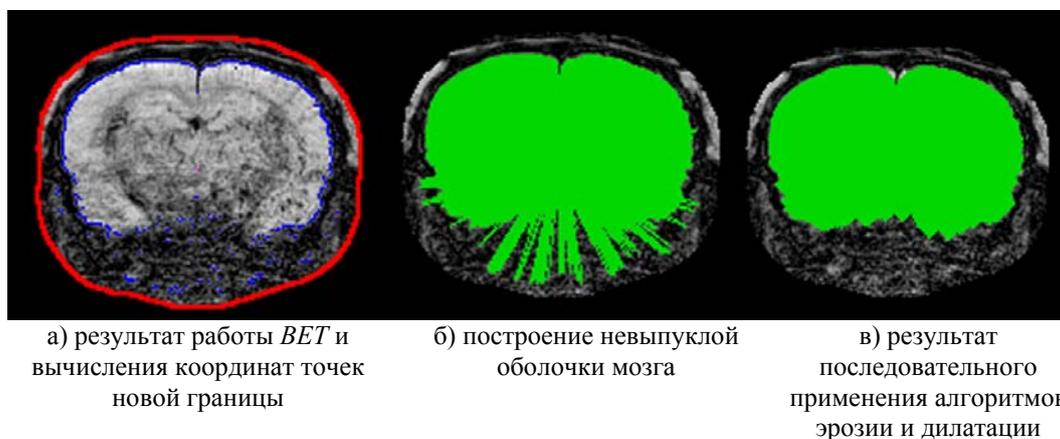


Рис. 1. Выделение области мозга

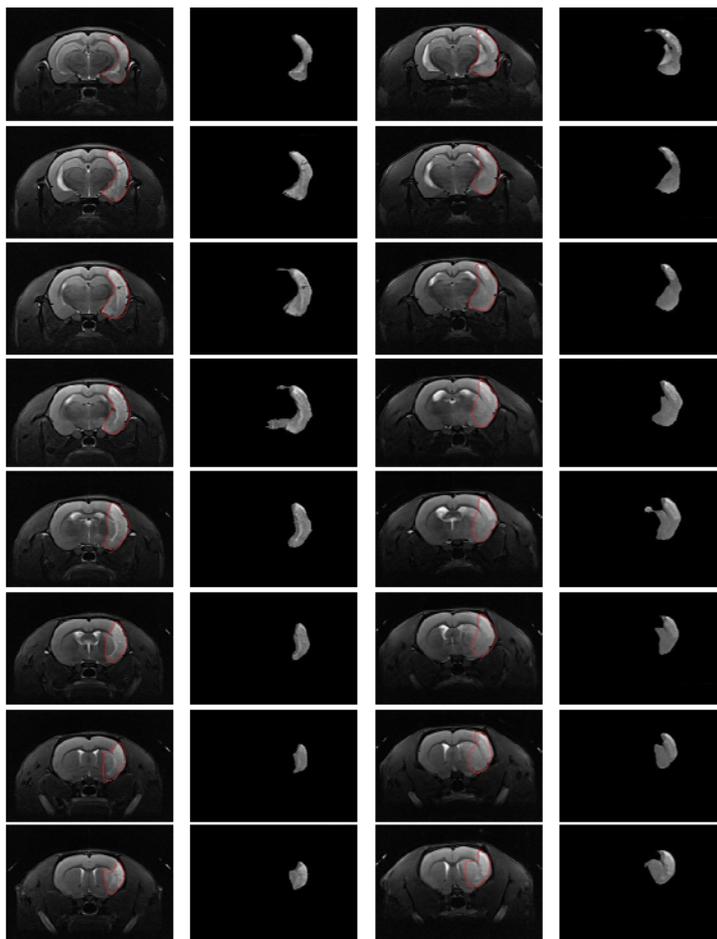


Рис. 2. Разметка эксперта и результаты работы алгоритма поиска ишемического поражения

Поиск МСК осуществляется с помощью многоэтапной обработки пар изображений (до введения МСК и после введения) [4]. Общая схема выделения стволовых клеток включает следующие этапы:

- выделение области мозга;
- выделение объектов из фона волновым алгоритмом;
- вычитание изображений и фильтрация результата по яркости;
- фильтрация объектов методом наложения окна специальной формы;
- когнитивное отображение выделенных стволовых клеток на исходном снимке.

Результатом обработки пары изображений является бинарная маска с выделенными МСК, в которой яркость 0 означает фон, 255 – стволовые клетки. Для улучшения показателей точности и полноты выделения клеток МРТ-снимок обрабатывается  $N$  раз с разными наборами параметров. Если рассматриваемый пиксель имеет значение 255 не менее чем на 80% масок, то данный пиксель включается в результирующую маску (рис. 3).

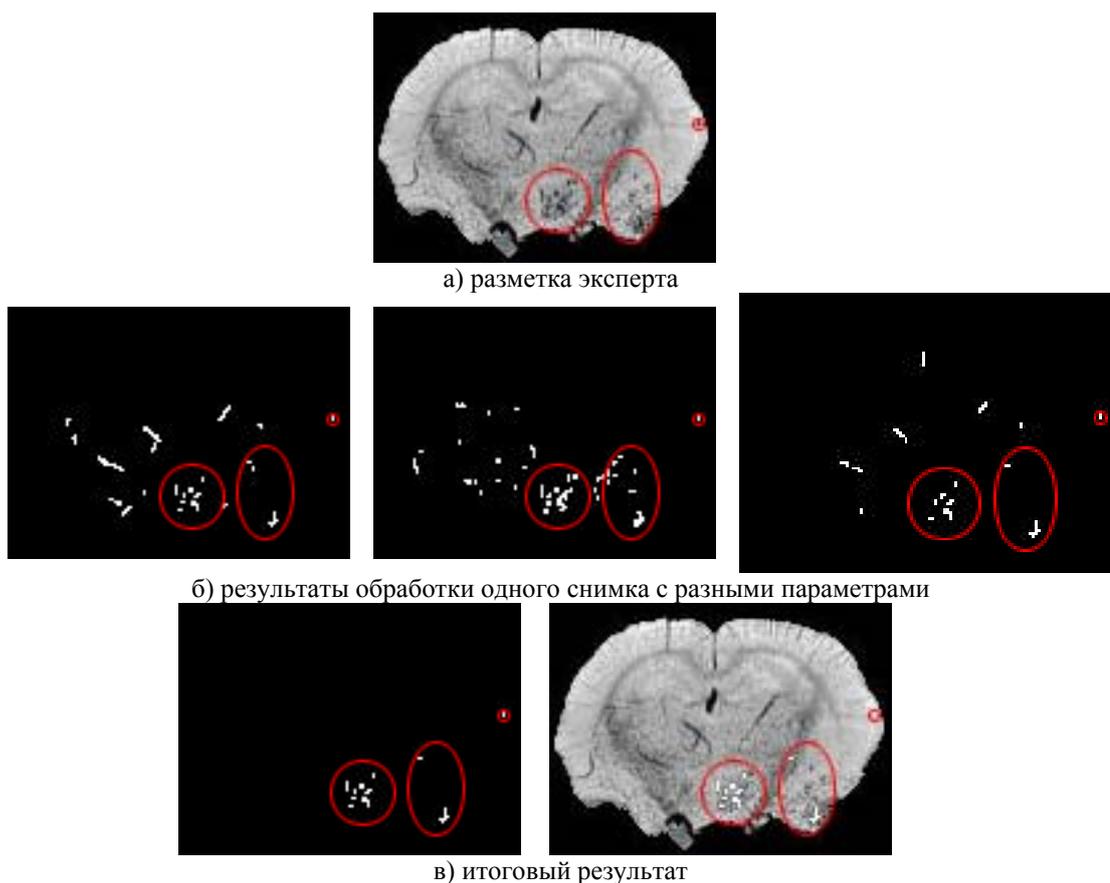


Рис. 3. Результаты работы алгоритма поиска стволовых клеток

Проверка результатов подтверждает, что получаемая разметка соответствует реальным позициям скоплений стволовых клеток. Эта информация используется для отслеживания траекторий движения МСК.

**Результаты и их обсуждение.** Практическим результатом исследований явилось построение специального интерфейса врача-исследователя. Интерфейс поддерживает следующие функции: выделение области мозга; поиск ишемического поражения; поиск стволовых клеток. На рис. 4 представлен общий вид интерфейса с демонстрацией в качестве примера нескольких шагов работы с МРТ-данными. В случае выбора функции поиска МСК первая ячейка в горизонтальном ряду («Серия снимков №1») резервируется под серию снимков до введения стволовых клеток. Остальные ячейки ряда могут быть использованы лишь для задания снимков со стволовыми клетками. В случае других типов исследований все ячейки могут использоваться без каких-либо ограничений. В качестве обрабатываемых данных можно выбрать «T2-снимки», «ИКД-снимки» и «SWI-снимки». Первые два типа используются для поиска ишемических поражений мозга [2], третий – для поиска стволовых мезенхимальных клеток [3, 4]. Для серии снимков можно задать диапазон обрабатываемых срезов мозга (рис. 5). Далее его можно уточнить, указав первый и последний кадры, подлежащие обработке. Поддерживается работа с *IMA*-файлами в формате *DICOM*. После того, как все данные были введены, можно выбрать исследования, поставив соответствующие галочки в первой колонке таблицы, и запустить обработку, выполняемую в многопоточном режиме. Для просмотра исходных данных и результатов обработки служит специальная форма, вызываемая с помощью контекстного меню (рис. 6).

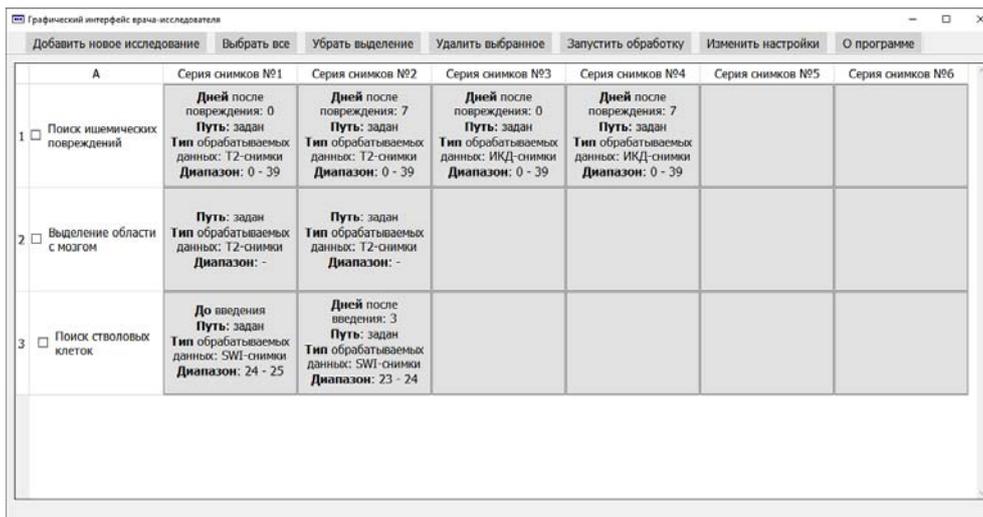


Рис. 4. Основное окно интерфейса

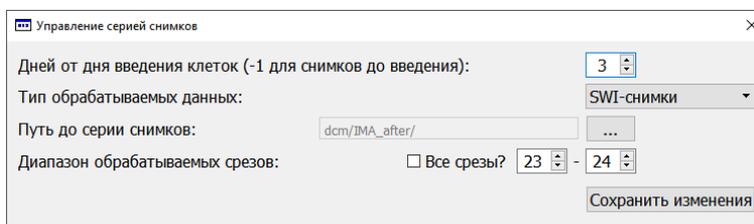


Рис. 5. Форма для управления серией снимков (до введения и через три дня после введения МСК)



Рис. 6. Запуск контекстного меню

Ячейка, для которой было вызвано контекстное меню на период его активности, выделяется контуром голубого цвета. В случае вызова первой функции появится окно визуализации исходных данных, в случае вызова второй функции – окно визуализации результатов обработки данных, с выделенными стволовыми клетками (рис. 7).

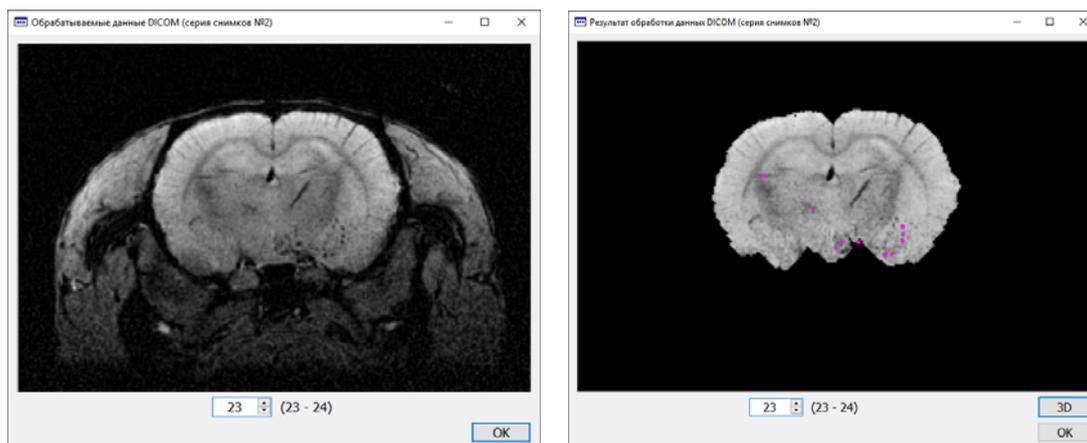


Рис. 7. Формы просмотра исходного снимка и результата его обработки

Для задачи поиска ишемических поражений имеется функция отображения статистических данных, вызываемая из контекстного меню (рис. 8).

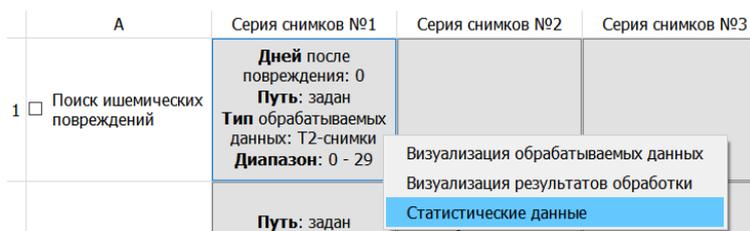


Рис. 8. Запуск контекстного меню для решения задачи поиска ишемических поражений

Форма, появляющаяся при вызове указанной функции, представлена на рис. 9. Она содержит результаты автоматического расчета важных характеристик зон поражения, что облегчает работу врача-исследователя.

Кадр	Площадь мозга, рх	Площадь ишемии, рх	Доля повреждения, %
1	11	0	0 %
2	2334	0	0 %
3	3695	0	0 %
4	4731	507	10.72 %
5	6886	1345	19.53 %
6	7885	234	2.97 %
7	8736	277	3.17 %
8	8868	0	0 %
9	8958	0	0 %

Рис. 9. Статистические данные

Ключевой функцией интерфейса является 3D-визуализация мозга с выделенными объектами, например, скоплениями стволовых клеток или областями ишемического поражения. Построенную по срезам мозга сеточную модель можно вращать и масштабировать, используя для этого клавиатуру компьютера (рис. 10).

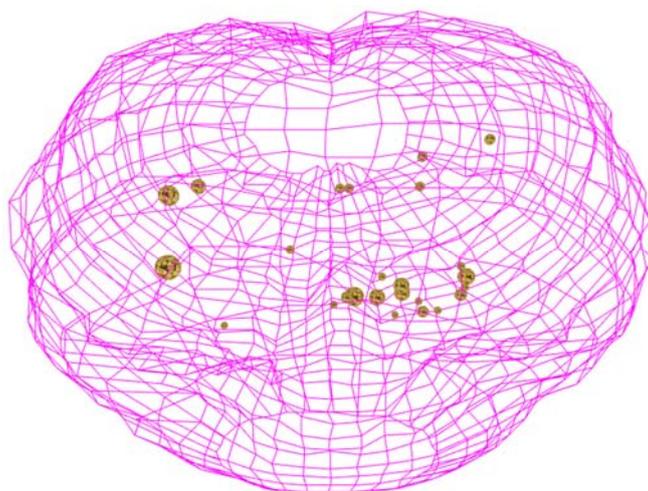


Рис. 10. Сеточная визуализация мозга со скоплениями стволовых клеток

Когнитивная 3D-визуализация позволяет видеть ситуацию в целом, дает четкое представление о текущем состоянии головного мозга.

**Заключение.** Разработанный программный комплекс позволяет выделять зоны интереса при исследовании движения МСК, выявлять области поражения мозга ишемическим инсультом с помощью 2D- и 3D-функций графического интерфейса. Предполагается дальнейшее расширение его функциональных возможностей за счет измерения объемов зон поражения и трекинга перемещения МСК. Ожидается, что полученные результаты позволят в ближайшем будущем облегчить состояние людей, перенесших ишемический инсульт. Авторы выражают свою благодарность к.м.н. Губскому Илье Леонидовичу (ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) за предоставление исходных материалов и консультации в постановках задач.

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке проектов РФФИ № 16-29-07116-офи\_м «Информационно-аналитические модели и методы когнитивной визуализации процессов миграции и хоуминга трансплантированных мезенхимальных стволовых клеток для поддержки проведения научных исследований и разработки подходов к лечению заболеваний методами клеточной терапии» и № 17-37-50001-мол\_нр «Разработка и исследование методов обработки биомедицинских данных МРТ для когнитивной визуализации, интеллектуального анализа и расчета информативных параметров зон интереса врача-исследователя».*

### Литература

1. 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. № 4. С. 307–315. DOI: 10.127371/23880.
2. Фраленко В.П., Хачумов М.В., Шустова М.В. Инструментальные средства автоматического поиска и визуализации зон интереса в данных МРТ для поддержки принятия решений врачей-исследователей // Искусственный интеллект и принятие решений. 2016, №4. С. 27–37.
3. Фраленко В.П., Хачумов М.В., Шустова М.В. Выделение и когнитивная визуализация трансплантированных мезенхимальных стволовых клеток на снимках магнитно-резонансной томографии // Искусственный интеллект и принятие решений. 2017. №3. С. 95–105.
4. Шустова М.В., Фраленко В.П. Экспериментальные исследования по выделению и визуализации стволовых клеток на снимках МРТ. Сборник научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы». Красноярск, 2016. С. 131–134.
5. Jenkinson M., Beckmann C.F., Behrens T.E., Woolrich M.W., Smith S.M. FSL // NeuroImage. 2012. №62. P. 782–790.

### References

1. Fralenko VP, Khachumov MV, Shustova MV. Analiz instrumental'nyh sredstv obrabotki i vizualizacii biomedicinskih dannyh magnitno-rezonansnoj tomografii (obzor literatury) [Analysis of instrumental means of

biomedical data magnetic resonance imaging processing and visualization]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;4:307-15. Russian.

2. Fralenko VP, Khachumov MV, Shustova MV. Instrumental'nye sredstva avtomaticheskogo poiska i vizualizacii zon interesa v dannyh MRT dlja podderzhki prinjatija reshenij vrachej-issledovatelej [The tools for automatically finding and visualization of interest areas in the MRI data to support of medical researchers decision-making]. Iskusstvennyj intellekt i prinjatie reshenij. 2016;4:27-37. Russian.

3. Fralenko VP, Khachumov MV, Shustova MV. Vydelenie i kognitivnaja vizualizacija transplantirovannyh mezenhimal'nyh stvolovyh kletok na snimkah magnitno-rezonansnoj tomografii [Allocation and cognitive visualization of transplanted mesenchymal stem cells in images of a magnetic resonance tomography]. Iskusstvennyj intellekt i prinjatie reshenij. 2017;3:95-105. Russian.

4. Shustova MV, Fralenko VP. Jeksperimental'nye issledovanija po vydeleniju i vizualizacii stvolovyh kletok na snimkah MRT. Sbornik nauchnyh trudov po itogam III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii "Problemy sovremennoj mediciny: aktual'nye voprosy" [Experimental study on separation and visualization of stem cells on MR images. Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference "Problems of Modern Medicine: Current Issues"]. Krasnojarsk; 2016. Russian.

5. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. NeuroImage. 2012;62:782-90.

---

**Библиографическая ссылка:**

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. Публикация 6-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-3.pdf> (дата обращения: 17.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a058b7ad46157.73651513.

УДК:61

**НОВАЯ ЕЖЕДНЕВНАЯ ИЗНАЧАЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ:  
ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**  
(случай из практики)

Л.Р. АХМАДЕЕВА\*, А.А. НАБИЕВА\*, И.Д. ЯЛАЕВА\*\*

\*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, ул. Ленина, 3, Уфа, 450077, Россия

\*\*Поликлиника №1 ГБУЗ РБГБ №1,  
ул. Гоголя, 10, Октябрьский, респ. Башкортостан, 140060, Россия

**Аннотация.** Приведено описание относительно новой формы первичной цефалгий – новой ежедневной изначально персистирующей головной боли, описание клинического случая пациента с этой нозологической формой и обсуждение. Новая ежедневная изначально персистирующая головная боль может иметь два исхода. В первом случае головная боль может после нескольких недель самопроизвольно завершиться без лечения, во втором случае (рефрактерный тип течения) даже интенсивное лечение может оказаться бесполезным, и боль надолго сохраняет хронический характер. На сегодня в мире нет метода лечения данного типа головной боли с доказанной эффективностью. В связи с этим в мировой практике в последние годы появился ряд сообщений об эффективности использования относительно новой медицинской технологии – блокады периферических нервов, в том числе с применением инъекций ботулинического нейротоксина типа А («Ботокс») по протоколу *PREEMP*, эффективность которого доказана в лечении хронической мигрени. В связи с этим нами пациенту предложены инъекции 195 единиц препарата «Ботокс» с контролем эффективности и ведением пациентом дневника головной боли. Вторым вариантом можно будет считать комбинацию доксицилина 100 мг и монтелукаста 10 мг дважды в день в течение 3 месяцев в связи с тем, что этот вариант лечения показал свою эффективность в нескольких случаях, описанных в современной литературе.

**Ключевые слова:** новая ежедневная изначально персистирующая головная боль, новые медицинские технологии, ботулинотерапия, цефалгии.

**NEW DAILY PERSISTENT HEADACHE: OPPORTUNITIES TO USE NEW MEDICAL  
TECHNOLOGIES (clinical case)**

L.R. AKHMADEEVA\*, A.A. NABIEVA\*, I.D. YALAEVA\*\*

\**Bashkir State Medical University, Lenina 3, Ufa, 450077, Russia*

\*\**Polyclinic №1 sbhi RBGB No. 1, Gogol str., 10, Oktyabr'skiy, Bashkortostan, 140060, Russia*

**Abstract.** The article provides a description of a relatively new form of primary cephalgia, a new daily, initially persistent headache, as well as a description of the clinical case of a patient with this nosological form and discussion. A new daily initially persistent headache can have two outcomes. In the first case, the headache may end spontaneously after several weeks without treatment, in the second case (refractory type of flow), even intensive treatment may be useless, and the pain permanently remains chronic. For today in the world there is no method of treatment of this type of a headache with the proved efficiency.

There is a number of reports in the world practice in recent years about the effectiveness of the use of a relatively new medical technology - blockade of peripheral nerves, including injections of botulinum neurotoxin type A (Botox) using the *PREEMP* protocol. Its effectiveness is proven in the treatment of chronic migraine. In this regard, the authors offered the patient injections of 195 units of the Botox drug with control of the effectiveness and management of the diary of the headache. The second option would be a combination of doxycycline 100 mg and montelukast 10 mg twice daily for 3 months. This treatment option has shown its effectiveness in several cases, described in the modern literature.

**Key words:** new daily persistent headache (NDPH), new medical technologies, botulinum therapy, cephalgia.

**Актуальность.** Головные боли (цефалгии) являются причиной значительного социально-экономического ущерба для общества и входят в десятку самых частых причин нетрудоспособности [8]. В настоящее время в развитых странах мира головная боль рассматривается как серьезная проблема, требующая внимания медицинской общественности и государства. Отражением возрастающего интереса к проблеме головных болей в мире стало создание и активная на протяжении более 15 лет деятельность

таких организаций как Международное общество головной боли, Европейская федерация головной боли, Всемирная кампания по уменьшению бремени головной боли, а также общественных организаций, представляющие интересы пациентов с цефалгиями (Мировой альянс головной боли и др.). В 2007 г. в нашей стране создано *Российское общество по изучению головной боли* (РОИГБ), основной задачей которого является объединение специалистов в различных регионах нашей страны, интересующихся проблемой головной боли, координация образовательной, лечебной и исследовательской работы в этой области.

Во многих работах, включая наши предыдущие исследования [2, 3, 4], показано выраженное снижение качества жизни у пациентов с головными болями, особенно с хроническими их формами, что делает данную проблему не только медицинской, но и социальной.

Согласно Международной классификации расстройств, *сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра* (МКГБ-3 бета, 2013) и одобренных РОИГБ [11], среди первичных цефалгий стали выделять как самостоятельную диагностическую единицу *новую ежедневную изначально персистирующую головную боль* (НЕИПГБ), которая ранее оставалась в рамках хронической головной боли напряжения.

**Диагностические критерии НЕИПГБ:**

- А. Головная боль продолжительностью более 3 месяцев, отвечающая критериям В и D;
- В. Головная боль возникает ежедневно, с самого начала протекает без ремиссий или хронизация происходит не позднее 3-х дней от начала боли;
- С. Присутствие по меньшей мере двух из следующих характеристик боли:
  - 1. двусторонняя локализация;
  - 2. давящий/сжимающий (непульсирующий) характер;
  - 3. легкая или умеренная интенсивность;
  - 4. не усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъем по лестнице);
- Д. Оба симптома из нижеперечисленных:
  - 1. не более чем один из следующих симптомов: фотофобия, фонофобия или легкая тошнота;
  - 2. отсутствие умеренной или сильной тошноты и рвоты;
- Е. Нет связи с другими причинами (нарушениями).

**Диагностические критерии гипнической головной боли (МКГБ-2, 2004) [11]:**

- А. Тупая головная боль, отвечающая критериям Б-Д;
- Б. Боль развивается только во время сна и пробуждает пациента;
- В. Как минимум две из следующих характеристик:
  - 1. возникает >15 раз в месяц;
  - 2. продолжается в течение  $\geq 15$  минут после пробуждения;
  - 3. впервые возникает после 50 лет.
- Г. Не сопровождается вегетативными симптомами; может отмечаться один из следующих симптомов: тошнота, фото- или фонофобия;
- Д. Не связана с другими причинами (нарушениями).

НЕИПГБ является редкой формой цефалгии и может с самого начала протекать без ремиссий или очень быстро (в течение максимум 3 дней) приобрести непрерывный характер [15, 16]. Такое начало боли хорошо запоминается, обычно пациенты четко его описывают. Способность пациента точно вспомнить, как началась боль, её изначально хронический характер - важнейший критерий диагностики этой формы цефалгии. Считается, что если пациент затрудняется в характеристике начального периода боли, следует установить диагноз «хроническая головная боль напряжения». В отличие от НЕИПГБ, возникающей у лиц, не жаловавшихся до этого на цефалгию, при хронической головной боли напряжения есть указание в анамнезе на типичные приступы эпизодической головной боли напряжения.

В случаях, когда не удается найти причинно-следственной связи, такую боль сравнивают с внезапно начавшейся хронической головной болью напряжения, т.к. клинические проявления этих цефалгий весьма сходны [12]. Различия заключаются в том, что «истинная хроническая головная боль напряжения» является результатом трансформации эпизодической головной боли напряжения и наблюдается у больных в течение длительного времени. Для НЕИПГБ характерно внезапное начало. Порой пациенты могут назвать не только день, но и час когда возникла головная боль. В большинстве случаев она развивается в течение 3 суток, и сразу становится ежедневной, а её интенсивность имеет тенденцию меняться в течение дня.

Как правило, в анамнезе у этих пациентов нет мигрени, головной боли напряжения или иных регулярных головных болей, поэтому её называют «новой». В отличие от хронических мигреней [1] и хронических головных болей напряжения [6], НЕИПГБ развивается у лиц более молодого возраста [9]. Для пациентов с этой формой хронической ежедневной головной болью также свойственно злоупотребление лекарственными препаратами с последующим развитием абзусной головной боли. Обследование больных с НЕИПГБ не проясняет ситуацию с её происхождением, поэтому в классификации головных болей она относится к первичным формам хронических цефалгий [11].

Симптомы НЕИПГБ могут напоминать и некоторые вторичные формы цефалгий, такие как головная боль при понижении ликворного давления, посттравматическая цефалгия и головная боль, вызванная инфекционными поражениями (в частности, вирусными инфекциями). Для исключения таких форм цефалгий необходимы дополнительные исследования [13].

Пациентов с НЕИПГБ часто ошибочно диагностируют как страдающих хронической мигренью и хронической головной болью напряжения.

**Описание клинического примера:** Пациент Р., 56 лет, старший советник юстиции, предъявляет жалобы на ежедневную головную боль различной интенсивности и локализации, нарушение сна, снижение памяти, ощущение тревоги, снижение работоспособности, сниженный фон настроения.

**Анамнез:** с ноября 2003 года беспокоят постоянные ежедневные головные боли сжимающего, сдавливающего характера, особенно высокой интенсивности по утрам (до 8-9 баллов по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ)), диффузную, двустороннюю, усиливающуюся от умственных перегрузок, стрессов, значительной физической нагрузки, сопровождающуюся изредка тошнотой, головокружением, а также фоно- и осмофобией при достаточно выраженном раздражителе. Редко провоцирующими факторами, приводящими к усилению головной боли, были резкие запахи (клей, краски, лак), перемена погоды, нарушение сна. Баня, умеренный приём алкоголя, сон и положение лёжа могут уменьшать интенсивность головной боли. Пациент периодически отмечает появление тревожности. Причина головной боли для пациента не ясна. Для купирования головных болей пациент принимал пенталгин, спазмалгон, цитрамон без эффекта. В последние 2 года принимал на пике головной боли комплексные препараты, содержащие кодеин и фенobarбитал, однако интенсивность болей снижалась незначительно. Эпизоды тревоги, беспокойства и другие неприятные ощущения возникли в последний год. За последние 2 года отмечает снижение памяти, нарушение сна в виде трудностей засыпания и периодическое чувство внутреннего беспокойства, выраженное снижение качества жизни.

В течение 8 лет наблюдается в поликлинике по месту жительства с диагнозом «гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3». Получает антигипертензивную терапию, однако препараты и дозы часто меняются врачами из-за возникновения «гипертонических кризов». В настоящее время принимает утром престариум 5 мг, расном – утром и вечером по 7,5 мг., детралекс 500 мг. Регулярно принимает кардиомагнил по 75 мг в день. Периодически проходит амбулаторное или стационарное лечение нейрометаболическими и вазоактивными препаратами курсами по 2 месяца, 1-2 раза в год. Улучшения не отмечает.

Пациенту выставлялись различные диагнозы – «полисегментарный остеохондроз», «энцефалопатия сочетанного генеза», «цефалгия на фоне гипертонической болезни», «дисциркуляторная энцефалопатия», «хроническая головная боль напряжения».

При тщательном объективном осмотре очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Отмечаются напряженность и болезненность мышц плечевого пояса, грудного отдела. При нейропсихологическом исследовании: когнитивные функции не изменены, выявлен высокий уровень тревоги, катастрофизация боли.

Липидный спектр крови в норме. Данным МРТ головного мозга с сосудистым исследованием: вариант развития виллизиева круга в виде гипоплазии правой позвоночной артерии, полной задней трифуркации обеих внутренних сонных артерий. Магнитно-резонансной ангиографии – признаки варианта развития венозных структур. МР-картина ликворной арахноидальной кисты задней черепной ямки (вариант развития). При ультразвуковом дуплексном сканировании ветвей дуги аорты выявлены умеренная деформация и гипоплазия правой позвоночной артерии. Имеется магнитно-резонансная картина полисинусита.

Для дифференциальной диагностики с «гипнической головной болью» [5] пациенту проведено полисомнографическое исследование на аппарате «Нейрон-Спектр-4/ВП», при котором, по заключению сомнолога, латентность ко сну была в пределах нормы – 10 мин (при норме <15 мин). Индекс эффективности сна умеренно снижен – 87.7% (при норме >90%). Длительность 1 стадии сна резко увеличена (46.4% при норме до 10%), длительность медленноволнового сна несколько снижена (13.3% при норме 15-23%), длительность REM-сна значительно снижена (7.5% при норме 20-25%). Структура сна умеренно нарушена за счет увеличения частоты микроактиваций (индекс 23.3 в час при норме <10) как связанных, так и не связанных с нарушениями дыхания. Вариабельность стадий сна значительно увеличена. За время наблюдения (7 часов 27 мин 33 сек) зарегистрировано 22 эпизода гипапноэ обструктивного генеза. Индекс апноэ+гипапноэ – 2.52 в час. Около 10% времени исследования регистрировался храп. Нарушения дыхания сопровождались эпизодами легких десатураций. Зарегистрировано 22 эпизода десатураций более 3%. Минимальное значение сатурации составило 93%. Средние показатели насыщения крови кислородом в течение ночи 98%. На ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм. Конечная часть желудочкового комплекса без существенной динамики. Средняя ЧСС за время наблюдения составила 64 удара в минуту.

Учитывая диагностические критерии гипнической головной боли, приведенные ниже, мы исключили данный вариант и пациенту выставлен диагноз: НЕИПГБ и назначен Топирамат в дозе 25 мг в су-

тки с последующим увеличением дозы до 100 мг в день для купирования интенсивной головной боли – суматриптан.

У пациента на предложенное нами лечение появился ряд побочных нежелательных явлений, из-за которых нарушилась его трудоспособность и возможность вождения автомобиля.

**Заключение.** Многие пациенты с НЕИПГБ имеют ошибочный диагноз, вероятно, в связи с недостаточной информированностью врачей о критериях диагностики согласно международной классификации головных болей, существованием ошибочных представлений пациентов об этой форме головной боли, дисфункциональным поведением пациента, связанном с длительными головными болями и назначением неэффективных методов лечения.

НЕИПГБ может иметь два исхода. В первом случае головная боль может после нескольких недель самопроизвольно завершиться без лечения, во втором случае (рефрактерный тип течения) даже интенсивное лечение может оказаться бесполезным и боль надолго сохраняет хронический характер

На сегодня в мире нет метода лечения данной головной боли с доказанной эффективностью [7]. В связи с этим в мировой практике в последние годы появился ряд сообщений об эффективности использования относительно новой медицинской технологии – блокады периферических нервов [10], в том числе с применением инъекций ботулинического нейротропина типа А («Ботокс») [17] по протоколу *PREEMP*, эффективность которого доказана в лечении хронической мигрени. В связи с этим нами пациенту предложены инъекции 195 единиц препарата «Ботокс» с контролем эффективности и ведением пациентом дневника головной боли. Вторым вариантом можно будет считать комбинацию доксициклина 100 мг и монтелукаста 10 мг дважды в день в течение 3 месяцев в связи с тем, что этот вариант лечения показал свою эффективность в нескольких случаях, описанных в современной литературе [14].

*Мы признательны профессору Артеменко А.Р. (г. Москва) за плодотворную дискуссию по описанному в статье пациенту, профессору Осиповой В.В. (г. Москва) за постоянную информационную поддержку и руководству Башкирского государственного медицинского университета и Клиники БГМУ за возможность работы в данном направлении*

#### **Литература**

1. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Хроническая мигрень. М.: АБВ-пресс, 2012. С. 488.
2. Ахмадеева Л.Р., Магжанов Р.В., Закирова Э.Н., Абдрашитов Т.М., Самигуллина Г.Д. Качество жизни пациентов с первичными цефалгиями, инсультами и миотонической дистрофией // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова С.С. 2008. Т. 108, № 11. С. 72–75.
3. Ахмадеева Л.Р., Закирова Э.Н., Сетченкова Н.М., Магжанов Р.В. Оценка качества жизни при наиболее частых формах первичных цефалгий и дорсалгий // Российский журнал боли. 2008. № 1(18). С. 20–24.
4. Воеводин В.А., Закирова Э.Н., Ахмадеева Л.Р., Кутлубаев М.А. Качество жизни больных с различными головными болями // Успехи современного естествознания. 2004. № 12. С. 39–41.
5. Максуюкова Е.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Гипническая головная боль: обзор литературы, описание случая, новые подходы к терапии // Российский журнал боли 2011. №1. С. 26–31.
6. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: Практическое руководство. М., 2007.
7. Стайнер Т.Дж. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике: Практическое руководство для врачей / Пер. с англ. Азимовой Ю.Э., Осиповой В.В. М., 2010.
8. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М.: Р-Врач, 2000. 150 с.
9. Halker R.B., Hastriter E.V., Dodick D.W. Chronic daily headache: an evidence-based and systematic approach to a challenging problem // Neurology. 2011. № 76. P. 37–43.
10. Hascalovici J.R., Robbins M.S. Peripheral Nerve Blocks for the Treatment of Headache in Older Adults: A Retrospective Study // Headache. 2017. №57(1). P. 80–86.
11. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version) // Cephalgia. 2013. №33(9). P. 629–808.
12. Liou B., Sahai-Srivastava S. Chronic daily headache // PPM. 2008. №8(4).
13. Nappi G., Perrotta A., Rossi P. Chronic daily headache. Expert. Rev // Neurother. 2008. №8(3). P. 361–384.
14. Nierenburg H., Newman L.C. Update on New Daily Persistent Headache // Curr Treat Options Neurol. 2016. №18(6). P. 25.
15. Tepper D. New Daily Persistent Headache // Headache. 2016. №56(7). P. 1249–1250.
16. Tiagi A. New daily persistent headache // Ann Indian Acad Neurol. 2012. № 15(Suppl 1). P. 62–65.
17. Trucco M., Ruiz L. A case of new daily persistent headache treated with botulinum toxin type // A. J Headache Pain. 2015. №16(Suppl 1). P. 119.

18. URL: [[http://paininfo.ru/practitioner/classification/headache/part\\_i/others/1021.html](http://paininfo.ru/practitioner/classification/headache/part_i/others/1021.html)].

### References

1. Artemenko AR, Kurenkov AL. Khronicheskaya migren' [Chronic migraine.]. Moscow: ABV-press; 2012. Russian.
2. Akhmadeeva LR, Magzhanov RV, Zakirova EN, Abdrashitov TM, Samigullina GD. Kachestvo zhizni patsientov s pervichnymi tsefalgiyami, insultami i miotonicheskoy distrofiyey [Quality of life of patients with primary cephalalgias, strokes and myotonic dystrophy]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. Korsakova S.C. 2008;108(11):72-5. Russian.
3. Akhmadeeva LR, Zakirova EN, Setchenkova NM, Magzhanov RV. Otsenka kachestva zhizni pri naibolee chastykh formakh pervichnykh tsefalgiy i dorsalgii [Evaluation of quality of life in the most common forms of primary cephalgia and dorsalgia]. Rossiyskiy zhurnal boli. 2008;1(18):20-4. Russian.
4. Voevodin VA, Zakirova EN, Akhmadeeva LR, Kutlubaev MA. Kachestvo zhizni bol'nykh s razlichnymi golovnymi bolyami [Quality of life in patients with different headaches]. Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya. 2004;12:39-41. Russian.
5. Maksyukova EV, Osipova VV, Tabeeva GR. Gipnicheskaya golovnaya bol': obzor literatury, opisaniye sluchaya, novye podkhody k terapii [Gipsoteca headache: a literature review, case description, new approaches to treatment]. Rossiyskiy zhurnal boli 2011;1:26-31. Russian.
6. Osipova VV, Tabeeva GR. Pervichnye golovnye boli: Prakticheskoe rukovodstvo [Primary headaches: a Practical guide]. Moscow; 2007. Russian.
7. Stayner TDzh. Evropeyskie printsipy vedeniya patsientov s naibolee rasprostranennymi formami golovnoy boli v obshchey praktike: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey [European principles of management of patients with the most common forms of headache in General practice: a Practical guide for physicians]. Per. s angl. Azimovoy YE, Osipovoy VV. Moscow; 2010. Russian.
8. Yakhno NN, Parfenov VA, Alekseev VV. Golovnaya bol' [Headache.]. Moscow: R-Vrach; 2000. Russian.
9. Halker RB, Hastriter EV, Dodick DW. Chronic daily headache: an evidence-based and systematic approach to a challenging problem. Neurology. 2011;76:37-43.
10. Hascalovici JR, Robbins MS. Peripheral Nerve Blocks for the Treatment of Headache in Older Adults: A Retrospective Study. Headache. 2017;57(1):80-6.
11. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.
12. Liou B, Sahai-Srivastava S. Chronic daily headache. PPM. 2008;8(4).
13. Nappi G, Perrotta A, Rossi P. Chronic daily headache. Expert. Rev. Neurother. 2008;8(3):361-84.
14. Nierenburg H, Newman LC. Update on New Daily Persistent Headache. Curr Treat Options Neurol. 2016;18(6):25.
15. Tepper D. New Daily Persistent Headache. Headache. 2016;56(7):1249-50.
16. Tiagi A. New daily persistent headache. Ann Indian Acad Neurol. 2012;15(1):62-5.
17. Trucco M, Ruiz L. A case of new daily persistent headache treated with botulinum toxin type. A. J Headache Pain. 2015;16(1):119.
18. Available from: [[http://paininfo.ru/practitioner/classification/headache/part\\_i/others/1021.html](http://paininfo.ru/practitioner/classification/headache/part_i/others/1021.html)].

---

#### Библиографическая ссылка:

Ахмадеева Л.Р., Набиева А.А., Ялаева И.Д. Новая ежедневная изначально персистирующая головная боль: возможность использования новых медицинских технологий (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 6-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-4.pdf> (дата обращения: 19.12.2017).

УДК: 61

**ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО БРОНХИТА И БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ**  
**(обзор литературы)**

А.В. ВОРОБЬЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** Заболевания органов дыхания являются важной проблемой педиатрии, в связи с их ведущей ролью в общей структуре детской заболеваемости. Высокая распространенность острой патологии верхних и нижних отделов дыхательных путей является актуальной социальной и важной медицинской проблемой, особенно среди детей раннего возраста. Лидирующие позиции среди острой патологии дыхательных путей занимал и продолжает занимать острый бронхит. В обзоре рассматриваются данные отечественных и зарубежных исследователей в вопросе изучения распространенности, классификации, особенностей течения острых бронхитов и бронхиолитов у детей. От характера поражения бронхов, особенностей клинического течения выделяют острый бронхит, острый обструктивный бронхит и острый бронхиолит. Клиническая картина острого бронхита и бронхиолита зависит от клинической формы болезни и этиологии заболевания. Наиболее тяжелой формой является острый бронхиолит, основным возбудителем которого является респираторно-синцитиальный вирус. Острым бронхитом болеют дети всех возрастов, но более распространение данная патология получила у детей дошкольного и школьного возрастов. Изучив литературу по данному вопросу можно отметить, что частота бронхитов и бронхиолитов в отечественной и зарубежной литературе совпадает.

**Ключевые слова:** острый, бронхит, бронхиолит, дети.

**ON ETHIOPATHOGENESIS OF ACUTE BRONCHITIS AND BRONCHIOLITIS IN CHILDREN**  
**(literature report)**

A.V. VOROBIOVA

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

**Abstract.** Respiratory system diseases are an important problem of pediatrics due to their leading role in the overall structure of childhood incidence. High prevalence of the acute upper and lower respiratory tract pathology is a very urgent social and important medical problem, especially among early age children. Acute bronchitis has occupied and continues to occupy a leading position among the acute pathology of the respiratory tract. The article considers national and foreign researchers data about prevalence, classification and course of disease features in children's bronchitis and bronchiolitis. The bronchial lesion nature and clinical course features divided into acute bronchitis, acute obstructive bronchitis and acute bronchiolitis. The clinical manifestations of acute bronchitis and bronchiolitis depend on the clinical forms and etiology of this disease. The most severe form is acute bronchiolitis, which main pathogen is the respiratory syncytial virus. Acute bronchitis affects children of all ages, but this pathology is more prevalent in pre-school and school-age children. This literary review allows to note that the frequency of bronchitis and bronchiolitis in the domestic and foreign studies coincides.

**Key words:** acute bronchitis, bronchiolitis, children.

От характера поражения бронхов, особенностей клинического течения выделяют *острый бронхит* (ОБ), острый обструктивный бронхит и острый бронхиолит. В отечественной [10, 11, 14, 15, 19, 22, 23], и в зарубежной [24, 25] литературе особое внимание уделяется острому бронхиту, повторяющемуся в течение года.

ОБ – острое воспаление слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, обычно самокупирующееся и заканчивающееся полным излечением и восстановлением функции бронхиального дерева в течение 2-3 недель [2, 23].

Острым бронхитом (J20.0-J20.9), согласно современной классификации МКБ-10, называется острое воспаление слизистой оболочки бронхов без признаков поражения лёгочной ткани. Острый (простой) бронхит (J20), как правило, возникает на фоне острой респираторной вирусной инфекции, которая у 20% больных является самостоятельной причиной болезни. Вместе с тем, у 40-45% больных имеют место вирусно-бактериальные ассоциации [9].

Острым бронхитом, согласно современной классификации, называется острое воспаление слизистой оболочки бронхов без признаков поражения легочной ткани [4, 12].

Этиология ОБ различная – от вирусной или бактериальной, до вирусно-бактериальной [13].

ОБ является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний нижних отделов респираторного тракта. Отмечено, что ОБ встречается у детей до 4 лет в 2-4 раза чаще, чем в возрасте 7-15 лет [5, 10, 11, 18, 19, 22, 25]. Рецидивирующий бронхит наиболее часто регистрируется в возрасте от 3 до 7 лет [5,11].

О рецидивирующем бронхите говорят, когда в течение года отмечается не менее 3 эпизодов острого бронхита.

Острый обструктивный бронхит характеризуется развитием обструкции дыхательных путей за счет отека, гиперплазии слизистой оболочки, гиперсекреции слизи или развития бронхоспазма.

ОБ, как отмечалось выше, обычно развивается на фоне *острого респираторного заболевания* (ОРЗ). В основном заболеваемость бронхитом приходится на холодное время года. Клиническая картина ОБ зависит от клинической формы болезни, этиологии заболевания, возраста ребенка [14, 18]. Для ОБ характерно появление или усиление кашля. Обычно, как отмечалось выше, заболевание развивается на фоне ОРЗ, когда на 3-5-й день после появления симптомов заболевания появляется или усиливается кашель, или меняется его характер. Одновременно может отмечаться ухудшение общего состояния, появление вялости, адинамии или приступов беспокойства, капризности, раздражительности, снижение аппетита, подъем температуры [5, 15].

Бронхиты – одно из наиболее частых проявлений ОРЗ у детей. Развивающийся воспалительный процесс в стенках бронхов с раздражением нервных элементов служит причиной ведущего симптома заболевания – кашля. Частота бронхитов среди детей грудного возраста составляет, по данным различных авторов, от 70 до 220 случаев на 1000 детей [4, 22]. Более половины больных, госпитализированных в респираторные отделения, – это дети с бронхитами. Обструктивные формы бронхита наблюдаются с частотой 42,7 случая на 1000 детей первого года жизни [4, 12]. Инфекционные агенты этиологически представлены главным образом респираторными вирусами, вирусно-бактериальными ассоциациями, реже – бактериями. Среди вирусных возбудителей наиболее частыми являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный, корона- и риновирус, *ECHO*- и Коксаки-вирус. Среди бактериальных возбудителей сейчас лидируют *Chlamidia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [8].

Острый бронхит является также одной из клинических форм ОБ. Но для острого бронхита характерно преимущественное воспаление слизистой оболочки мелких бронхов и бронхит, что и определяет клинические особенности заболевания, его тяжесть течения и прогноз [18].

Бронхиты – заболевания преимущественно детей грудного возраста, чаще всего регистрируются между 2 и 6 месяцев жизни.

Согласно принятой в России Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [6] острый бронхит (*J21*) определяется как воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхит и развивается у детей в возрасте до 2 лет (наиболее часто – у детей в возрасте до 1 года). Симптомокомплекс острого бронхита включает обструкцию нижних дыхательных путей, возникающую на фоне острой респираторной вирусной инфекции (или при воздействии раздражителей) и сопровождающуюся кашлем и признаками дыхательной недостаточности: затрудненным хрипящим дыханием, тахипноэ, втяжением межреберных промежутков и/или подреберий, раздуванием крыльев носа и двусторонними хрипами в легких [31, 32].

История изучения бронхита содержит большое количество фактов, свидетельствующих о вирусной природе болезни, при которой редко регистрируются тяжелые формы и осложнения в виде вторичной бактериальной инфекции (0,5-2%), а смертность составляет не более 1%. У некоторых детей в развитии болезни преобладает острый отек слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция, что требует особого внимания при оказании неотложной помощи в остром периоде и адекватной плановой терапии. Состояние других пациентов в начале заболевания не характеризуется выраженной тяжестью, но в последующем у них отмечается предрасположенность к формированию бронхиальной астмы [7, 14, 17, 26, 27, 29, 33].

Согласно данным мировой статистики, этиология бронхита в подавляющем большинстве случаев связана с *респираторно-синцитиальным* (РС) вирусом [24]. Данный вирус идентифицируется у 80% заболевших детей в возрасте от 3 до 12 месяцев.

В связи с внедрением новых диагностических технологий спектр идентификации вирусов, обуславливающих развитие бронхита, расширяется. В последнее время в формировании бронхиальной обструкции у детей в возрасте до 12 месяцев возрастает роль метапневмовируса человека (8-10%) [28]. Возбудитель относится к семейству *Paramyxoviridae*, распространен повсеместно. Связанные с ним заболевания имеют зимне-весеннюю сезонность, воздушно-капельный путь передачи инфекции, которая по клиническим симптомам напоминает течение РС-инфекции. Достаточно часто у детей с бронхитом определяется сочетание вирусов (22%).

Накапливается все больше информации о преимущественно вирусной природе бронхоолита, в которой лидирующее место занимает РС-вирус с его широкой распространенностью и особенностями формирования постинфекционного иммунитета.

Механизм патофизиологических изменений при бронхоолите в настоящее время хорошо изучен [16, 17, 21, 29]. Респираторные вирусы, обладая тропностью к цилиндрическому мерцательному эпителию дыхательных путей, провоцируют выделение широкого спектра медиаторов воспаления (гистамин, брадикинин, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов и т.д.), которые приводят к повышению сосудистой проницаемости и отеку слизистой оболочки. В последующем формируется воспаление, которое способствует увеличению вязкости бронхиального секрета, обтурации периферических дыхательных путей с развитием паралича цилиарного аппарата, подавлением фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, следствием чего является нарушение респираторно-вентиляционной функции легких [3, 16, 17].

**Заключение.** ОБ является одной из наиболее значимых проблемой в педиатрической практике. Частота ОБ в Российской Федерации составляет 75-250 на 1000 детей, с возрастным пиком в 1-3 года [20]. Наиболее тяжелой формой является острый бронхоолит, основным возбудителем которого является респираторно-синцитиальный вирус. По данным зарубежных исследователей, частота бронхоолита составляет 11 заболевших на 100 детей грудного возраста [1, 30].

Бронхит у детей многообразен и является одним из наиболее распространенных заболеваний респираторного тракта.

Бронхоолит является распространенной патологией среди детского возраста. Данные частоты бронхоолитов у российских и зарубежных исследователей совпадают и в среднем составляют 107 на 1000 детей.

В РФ ежегодно большое количество детей болеют заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательных путей, где лидирующие позиции занимал и продолжает занимать острый бронхит.

#### Литература

1. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Давыдова И. В., Бакрадзе М. Д., Вишнёва Е. А., Селимзянова Л. Р., Полякова А. С. Острый бронхоолит у детей. Современные подходы к диагностике и терапии // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, №4. С. 441–446.
2. Беркоу Р., Флетчер Э. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. Пер. с англ. под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. Т. 1. М.: Мир, 1997. С. 442–450.
3. Ильина Н.И. Ингаляционные глюкокортикостероиды // Астма. 2001. № 30. С. 10–14.
4. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Богорад А.Е. Различные формы бронхолегочной патологии в Международной статистической классификации болезней X пересмотра // Педиатрия. 2003. № 4. С. 42–46.
5. Кукушкин Д.В., Нечаева Т.М., Кузнецова Т.А. Развитие детей раннего возраста: опыт скрининговой диагностики в условиях педиатрического участка // Ученые записки Орловского государственного университета. 2015. Т. 67, №4. С. 339–342.
6. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009. 18 с.
7. Огородова Л.М., Астафьева Н.Г. Факторы риска астмы // Consilium medicum. Приложение. 2001. №2. С. 4–8.
8. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Хронический бронхит. Болезни органов дыхания. Руководство по внутренним болезням / Под ред. Палеева Н.Р. М.: Медицина, 2000. 287 с.
9. Розина Н.Н., Соколова Л.В., Геппе Н.А., Середа Е.В. Фармакотерапия при бронхитах у детей. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Под ред. Царегородцева А.Н., Таболина В.А. Пульмонология, 2002. С. 145–154.
10. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. М., 1999. 36 с.
11. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М: Миклош, 2006. 276 с.
12. Самсыгина Г. А. Острый бронхит у детей и его лечение // Педиатрия. 2008. №2. С. 25–32.
13. Сапожников В.Г., Коняхина А.П. Специфика течения острых респираторных вирусных инфекций у детей младшего возраста с экссудативно-катаральным диатезом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-4.pdf> (дата обращения: 17.01.2017). DOI: 10.12737/25073.
14. Сапожников В.Г. Избранные главы детских болезней. Монография. Издание 3-е дополненное. Тула: Полиграфиквест, 2015. 292 с.
15. Сапожников В.Г., Тарасова О.В., Муратова А.П., Епимахова Ю.В., Силаков В.И. Некоторые аспекты детского здоровья в разных регионах. Т.1. Тула: Полиграфиквест, 2011. 120 с.

16. Сафронова А.Н., Геппе Н.А. Современные подходы к терапии бронхитов у детей // Медицинская помощь. 2000. №6. С. 1–2.
17. Середа Е.В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики // Фарматека. 2002. № 11. С. 38–43.
18. Сухорукова Д.К., Кузнецова Т.А. Эпидемиология острого бронхита и бронхиолита у детей // Евразийский Союз Ученых(ЕСУ). 2016. №32. С. 19–21.
19. Таточенко В.К. Бронхиты у детей. Пособие для врачей. 2004. №1. 97 с.
20. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. Новое доп. изд. М: ПедиатрЪ, 2012. 479 с.
21. Учайкин В.Ф. Стандарт диагностики, лечения и профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. М., 2001. 12 с.
22. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 4. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Еськова В.М. Тула: «Тульский полиграфист». 2003. 238 с.
23. Хадарцев А.А., Борисова О.Н., Киреев С.С., Еськов В.М. Реабилитационно-восстановительные медицинские технологии в медико-биологических исследованиях ученых Тульской области (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 3-11. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4972.pdf> (дата обращения 24.10.2014). DOI: 10.12737/6038.
24. Anzueto A. Contemporary Diagnosis and Management of Bronchitis // Pennsylvania. 1999.
25. Bartlett J.G.. Management of Respiratory Tract Infections // Philadelphia. 2001. P. 142–165.
26. Freyria J., Lubin S., Mallet C. Interet de la therapeutique anti-exsudative en pathologie respiratoire et ORL de l'enfant. A propos de 489 observations // Acta Therap. 1976. № 2. P. 89–99.
27. Gerasimov S.V., Guta N.V. Efficacy of fenspride in infants with bronchiolitis: preliminary open label clinical trial // Eur Respir J. 2004. №24. P. 24.
28. Hoogen B.G. Nature Med. 2001. №7. P. 719–724.
29. Jartti T. Emerging Infectious // Diseases Journal. 2004. №10. P. 1095–1101.
30. Lieberthal A.S., Bauchner H., Hall C.B. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis // Diagnosis and management of bronchiolitis. 2006. Vol. 118, № 4. P. 1774–1793.
31. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla European Respiratory Society, 2013. 719 p.
32. Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C., Alverson B.K., Baley J.E., Gadomski A.M., Johnson D.W., Light M.J., Maraga N.F., Mendonca E.A., Phelan K.J., Zorc J.J., StankoLopp D., Brown M.A., Nathanson I., Rosenblum E., Sayles S. 3rd, Hernandez-Cancio S.; American Academy of Pediatrics // Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis Pediatrics. 2014. Vol. 134, №5 P. 1474–1502.
33. Strachan D.P., Butland B. K., Anderson H.R. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort // BMJ. 1996. № 312(7040). P. 1195–1199.

#### References

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatchenko VK, Davydova IV, Bakradze MD, Vishneva EA, Selimzyanova LR, Polyakova A S. Ostryy bronkhioolit u detey. Sovremennyye podkhody k diagnostike i terapii [Acute bronchiolitis in children. Modern approaches to diagnosis and therapy]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2015;12(4):441-6. Russian.
2. Berkou R, Fletcher E. Rukovodstvo po meditsine [Manual medicine. Diagnostics and therapy.]. Diagnostika i terapiya. Per. s angl. pod red. R Berkou, Fletcher E. Moscow: Mir; 1997. Russian.
3. Il'ina NI. Ingalyatsionnye glyukokortikosteroidy [Inhaled corticosteroids]. *Astma*. 2001;30:10-4. Russian.
4. Kaganov SY, Rozinova NN, Bogorad AE. Razlichnyye formy bronkholegochnoy patologii v Mezhdunarodnoy statisticheskoy klassifikatsii bolezney [Various forms of bronchopulmonary pathology in the International statistical classification of diseases] X peresmotra. *Pediatriya*. 2003;4:42-6. Russian.
5. Kukushkin DV, Nechaeva TM, Kuznetsova TA. Razvitiye detey rannego vozrasta: opyt skringovoy diagnostiki v usloviyakh pediatricheskogo uchastka [the Development of early age children: the experience of the screening diagnosis in the pediatric phase conditions]. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;67(4):339-42. Russian.
6. Klassifikatsiya klinicheskikh form bronkholegochnykh zabolevaniy u detey [Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children]. Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2009. Russian.
7. Ogorodova LM, Astaf'eva NG. Faktory riska astmy [Risk factors of asthma]. *Consilium medicum. Pri-lozhenie*. 2001;2:4-8. Russian.

8. Paleev NR, Il'chenko VA. Khronicheskiy bronkhrit. Bolezni organov dykhaniya [Chronic bronchitis. Diseases of the respiratory system. Manual of internal medicine]. Rukovodstvo po vnutrennim bolezniam. Pod red. Paleeva NR. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.
9. Rozinova NN, Sokolova LV, Geppe NA, Sereda EV. Farmakoterapiya pri bronkhritakh u detey [pharmacological Therapy for bronchitis in children. Guide to pharmacotherapy in Pediatrics and pediatric surgery]. Rukovodstvo po farmakoterapii v pediatrii i detskoj khirurgii. Pod red. Tsaregorodtseva AN, Tabolina VA. Pul'monologiya. 2002;145-54. Russian.
10. Samsygina GA, Zaytseva OV. Bronkhity u detey. Otkharkivayushchaya i mukoliticheskaya terapiya [Bronchitis in children. Expectorant and mucolytic therapy. Manual for doctors.]. Posobie dlya vrachey. Moscow; 1999. Russian.
11. Samsygina GA. Infektsii respiratornogo trakta u detey rannego vozrasta [Infection of the respiratory tract in children of early age]. Moscow: Miklosh; 2006. Russian.
12. Samsygina GA. Ostryy bronkhrit u detey i ego lechenie [Acute bronchitis in children and its treatment]. Pediatriya. 2008;2:25-32. Russian.
13. Sapozhnikov VG, Konyakhina AP. Spetsifika techeniya ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy u detey mladshogo vozrasta s eksudativno-kataral'nym diatezom [the specifics of the course of acute respiratory viral infections in young children with exudative-catarhal diathesis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jan 17];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-4.pdf>. DOI: 10.12737/25073.
14. Sapozhnikov VG. Izbrannye glavy detskikh bolezney [Selected chapters of childhood diseases. Monograph.]. Monografiya. Izdanie 3-e dopolnennoe. Tula: Poligrafikvest; 2015. Russian.
15. Sapozhnikov VG, Tarasova OV, Muratova AP, Epimakhova YV, Silakov VI. Nekotorye aspekty detskogo zdorov'ya v raznykh regionakh [Some aspects of child health in different regions.]. Tula: Poligrafikvest; 2011. Russian.
16. Safronova AN, Geppe NA. Sovremennyye podkhody k terapii bronkhritov u detey [Modern approaches to therapy of bronchitis in children]. Meditsinskaya pomoshch'. 2000;6:1-2. Russian.
17. Sereda EV. Bronkhity u detey: sovremennyye printsipy terapevticheskoy taktiki [Bronchitis in children: modern principles of therapeutic tactics]. Farmateka. 2002;11:38-43. Russian.
18. Sukhorukova DK, Kuznetsova TA. Epidemiologiya ostrogo bronkhita i bronkhiolita u detey [Epidemiology of acute bronchitis and bronchiolitis in children]. Evraziyskiy Soyuz Uchenykh (ESU). 2016;32:19-21. Russian.
19. Tatochenko VK. Bronkhity u detey [Bronchitis in children. Manual for doctors.]. Posobie dlya vrachey. 2004. Russian.
20. Tatochenko VK. Bolezni organov dykhaniya u detey [Diseases of respiratory organs at children: practical guidance]: prakticheskoe rukovodstvo. Novoe dop. izd. Moscow: Pediatr; 2012. Russian.
21. Uchaykin VF. Standart diagnostiki, lecheniya i profilaktiki gripa i ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detey [Standard of diagnosis, treatment and prevention of influenza and acute respiratory diseases in children]. Posobie dlya vrachey. Moscow; 2001. Russian.
22. Khadartsev AA, Es'kov VM. Sistemyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 4. Obrabotka informatsii, sistemyy analiz i upravlenie [System analysis, management and processing of information in biology and medicine. Part 4. Information processing, system analysis and control (General questions in the clinic, in the experiment): the Monograph] (obshchie voprosy v klinike, v eksperimente): Monografiya. Pod red. Khadartseva AA, Es'kova VM. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2003. Russian.
23. Khadartsev AA, Borisova ON, Kireev SS, Es'kov VM. Reabilitatsionno-vosstanovitel'nye meditsinskie tekhnologii v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh uchenykh Tul'skoy oblasti (obzor literatury [Rehabilitation medical technologies in medical-biological researches of scientists of the Tula region (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Nov 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4972.pdf>.
24. Anzueto A. Contemporary Diagnosis and Management of Bronchitis. Pennsylvania. 1999.
25. Bartlett JG. Management of Respiratory Tract Infections. Philadelphia. 2001:142-65.
26. Freyria J, Lubin S, Mallet C. Interet de la therapeutique anti-exsudative en pathologie respiratoire et ORL de l'enfant. A propos de 489 observations. Acta Therap. 1976;2:89-99.
27. Gerasimov SV, Guta NV. Efficacy of fenspride in infants with bronchiolitis: preliminary open label clinical trial. Eur Respir J. 2004;24:24.
28. Hoogen BG. Nature Med. 2001;7:719-24.
29. Jarthi T. Emerging Infectious Diseases Journal. 2004;10:1095-101.
30. Lieberthal AS, Bauchner H, Hall CB. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. 2006;118(4):1774-93.
31. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook 1st Edition Editors Ernst Eber, Fabio Midulla European Respiratory Society; 2013.

32. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, John-son DW, Light MJ, Maraga NF, Mendonca EA, Phelan KJ, Zorc JJ, StankoLopp D, Brown MA, Nathanson I, Rosenblum E, Sayles S. 3rd, Hernandez-Cancio S.; American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis Pediatrics. 2014;134(5):1474-502.

33. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. BMJ. 1996;312(7040):1195-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Воробьева А.В. Об этиопатогенезе острого бронхита и бронхиолита у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-1.pdf> (дата обращения: 26.10.2017).

УДК: 615.82 – 056.266

**АДАПТИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА И ЕЕ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ  
ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ**  
**(обзор литературы)**

О.И. БЕЛИЧЕНКО, А.А. БАБАЕВА, А.В. СМОЛЕНСКИЙ

*НИИ Спортивной медицины ФГБОУ Российский Государственный Университет Физической культуры, Спорта, Молодежи и Туризма (ГЦОЛИФК), Центральная Клиническая больница с поликлиникой УДП РФ, Сиреневый б-р, д. 4, стр. 4, Москва, 105077, Россия*

*«... Инвалиды имеют неотъемлемое право на уважение их человеческого достоинства независимо от происхождения, характера и серьезности увечий, ... на медицинское, психологическое или функциональное лечение, на восстановление здоровья и положения в обществе, ... восстановление трудоспособности; на помощь ... и другие виды обслуживания, которые позволят им максимально проявить свои возможности и способности и ускорят процесс их социальной интеграции и реинтеграции ...»*  
*(Декларация ООН о правах инвалидов. 1975. п.п.1)*

**Аннотация.** Проблема формирования здорового образа жизни для граждан с ограниченными возможностями на сегодняшний день крайне актуальна. Проблема инвалидности является глобальной и весьма значимой для любой страны мира. В России, в связи с ухудшающейся экологической ситуацией и высоким уровнем заболеваемости и травматизма, число людей имеющих те или иные ограничения жизнедеятельности растет. Одним из приоритетных направлений в работе с инвалидами является решение вопросов создания безбарьерной среды для их жизнедеятельности, что наряду с комплексом реабилитационных и абилитационных мероприятий должно способствовать интеграции инвалидов в социум. Одним из видов реабилитационного воздействия в отношении инвалидов является адаптивная физическая культура и спорт. Большое значение для эффективной реабилитации инвалидов играет стремление к здоровому образу жизни.

**Ключевые слова:** здоровый образ жизни, инвалидность, социальные барьеры, безбарьерная среда, адаптивная физическая культура, физкультурно-оздоровительные мероприятия, реабилитационные и абилитационные процессы.

**ADAPTIVE PHYSICAL EDUCATION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF A HEALTHY  
LIFESTYLE IN PERSONS WITH DISABILITIES**  
**(literature report)**

O.I. BELICHENKO, A.A. BABAEVA, A.V. SMOLENSKY

*Research Institute of Sports Medicine of the Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism, Central Clinical Hospital with Polyclinic UDP RF, Sirenevyy Bulvar, 4, str. 4, Moscow, 105077, Russia*

**Abstract.** The problem of forming a healthy lifestyle for people with disabilities is very topical today. The problem of disability is global and very significant for any country in the world. In Russia, the number of people who have some or other disabilities is growing due to deteriorating ecology and a high incidence of morbidity and injury. One of the priorities for dealing with people with disabilities is to address the creation of barrier-free environments for their livelihoods. This, along with a complex of rehabilitation and habilitation activities, should promote the integration of disabled people into society. Adaptive physical culture and sports are one of the types of rehabilitation impact on disabled people. A great importance for effective rehabilitation of disabled people is the desire for a healthy lifestyle.

**Key words:** healthy lifestyle, disability, social barriers, barrier-free environment, adaptive physical education, sports and recreational activities, rehabilitation and habilitation processes

Проблема формирования *здорового образа жизни* (ЗОЖ) для граждан с ограниченными возможностями на сегодняшний день крайне актуальна [2, 6]. В начале 21 века приходится констатировать тот факт, что в России, в связи с ухудшающейся экологической ситуацией и высоким уровнем заболеваемости и травматизма, число людей имеющих те или иные ограничения жизнедеятельности растет. Проблема их социальной адаптации в обществе является чрезвычайно актуальной в настоящее время. Здоровье и трудоспособность населения – несомненные ценности государства, тот потенциал, который обеспечивает прогрессивное развитие общества. Поэтому по отношению государства и общества к инвалидам

можно судить об обществе и направлении его дальнейшего развития [4, 8]. Проблема инвалидности является глобальной и весьма значимой для любой страны мира. Она сопровождала человечество всегда и, вероятно, останется в будущем только потому, что с развитием цивилизации не уменьшится количество техногенных катастроф, сопровождающихся травмами и болезнями, не говоря о заболеваниях, стихийных бедствиях и вооруженных конфликтах [5, 6]. Инвалидность – ограничения в возможностях, обусловленные физическими, психологическими, сенсорными, социальными, культурными, законодательными и иными барьерами, которые не позволяют человеку, имеющему инвалидность, быть интегрированным в общество и принимать участие в жизни семьи или общества на таких же основаниях, как и другие члены общества [6]. В современном обществе давно и прочно укоренилась мысль, что инвалид – больной человек, и соответственно ЗОЖ он вести не может. Это утверждение ошибочно. Ведь для пациента, который уже имеет категорию инвалидности, восстановление и укрепление организма необходимо, чтобы избежать более тяжелых последствий. Инвалидами были слепой Гомер и глухой Бетховен, Ярослав Мудрый и Франклин Рузвельт. Люди с ограниченными возможностями могут все или почти все. Им просто нужно помочь, и желательнее вовремя. В настоящее время в России каждый десятый человек – инвалид, и численность инвалидов в стране постоянно растет.

Проблемы для инвалидов и России, и даже на Западе, связаны в первую очередь с возникновением многочисленных социальных барьеров, не позволяющих инвалидам активно включиться в жизнь общества. Сама структура производства, быта, культуры и досуга, а также и социальных услуг часто не приспособлена к нуждам инвалидов (проблемы инвалидов-колясочников в общественном транспорте, в переходах, подъездах домов, отсутствие лифтов и т.д.). Инвалид, который не может передвигаться самостоятельно, ограничен в движении – вообще часто не может выйти из квартиры! Нередко инвалиды становятся особой социально-демографической группой с меньше возможностью передвижения более низким уровнем дохода, меньшей возможностью получения образования и особенно, адаптации в производственной деятельности, и лишь небольшое число инвалидов имеет возможность полноценно работать и получать адекватную своему труду заработную плату.

В современной науке существует значительное количество подходов к теоретическому осмыслению социальных проблем инвалидности, лиц с ограниченными возможностями. Одним из приоритетных направлений в работе с инвалидами является решение вопросов создания безбарьерной среды для их жизнедеятельности, что наряду с комплексом реабилитационных и абилитационных мероприятий должно способствовать интеграции инвалидов в социум. Для более успешной работы в этом направлении в регионах, как правило, осуществляется целевое планирование путем разработки и принятия комплексных программ по вопросам медико-социальной реабилитации и профессиональной занятости инвалидов, социальной защиты детей-инвалидов, создания в регионе безбарьерной среды для граждан с ограниченными возможностями [3, 6, 11].

На сегодняшний день становится все более популярной идея активного вовлечения общества в процесс реабилитации инвалидов. Одним из видов реабилитационного воздействия в отношении инвалидов является *адаптивная физическая культура* (АФК) и спорт.

АФК – это область физической культуры для людей с отклонениями в состоянии здоровья, включая инвалидов, это комплекс мер спортивно-оздоровительного характера, направленных на реабилитацию и адаптацию к нормальной социальной среде людей с ограниченными возможностями, преодоление психологических барьеров, препятствующих ощущению полноценной жизни, а также сознанию необходимости своего личного вклада в социальное развитие общества. Одним из ведущих направлений АФК является адаптивный спорт, магистральным направлением которого является формирование двигательной активности, как биологического, психического и социального факторов воздействия на организм и личность человека... [10].

Большое значение для эффективной реабилитации инвалидов играет стремление к ЗОЖ. Одним из аспектов качественного комплексного реабилитационного воздействия в отношении каждого отдельно взятого инвалида является его мотивация на активное участие в реабилитационном процессе. При этом очень важным фактором формирования ЗОЖ инвалида является его посильное участие в *физкультурно-оздоровительных мероприятиях* (ФОМ) под контролем лечащего врача медицинской организации, центра восстановительной терапии, реабилитационного, а также санаторно-курортного учреждения. Проблема лечебной физкультуры и ФОМ в целом весьма актуальна не только в смысле профилактики заболеваний, но и в смысле профилактики их утяжеления, формирования осложнений, выхода пациентов на инвалидность в связи со стойкостью функциональных нарушений организма, а также профилактики утяжеления инвалидности.

Связь медицины и АФК обусловлена единым объектом познания и преобразования. В обоих случаях таковыми выступают люди с ограниченными возможностями вследствие врождённых либо приобретённых заболеваний и травм. Это приводит к весьма существенному сродству задач, принципов, средств и методов работы с такими лицами.

Главная цель АФК как вида физической культуры в отношении граждан с ограниченными возможностями – максимальное восстановление нарушенных у человека функций организма и развитие жизнеспособности инвалида на всех уровнях его бытия: от минимального обеспечения витальных процессов до высших проявлений возможностей человека, вплоть до установления рекордных достижений в телесном и духовном развитии [1, 3].

Практика подтверждает, что если для здоровых людей двигательная активность – обычная потребность, реализуемая повседневно, то для инвалида физические упражнения жизненно необходимы, так как они являются эффективнейшим средством методом одновременно физической, психической, социальной адаптации. Для многих инвалидов и людей с ограниченными возможностями в развитии адаптивная физическая культура является единственным способом «разорвать» замкнутое пространство, войти в социум, приобрести друзей, получить возможность для общения, полноценных эмоций, познания мира. Именно здесь, зачастую впервые в жизни, они познают радость движения, учатся побеждать и достойно переносить поражения, осознавать счастье преодоления себя.

В качестве детерминант физической активности, действующих на различных этапах индивидуального развития человека, рассматриваются морфофизиологические (физическое развитие, физическая подготовленность, физические отклонения), средовые (доступность оборудования и мест для занятия физкультурой, сезонность, безопасность), психологические, социологические и демографические факторы (самоэффективность, мотивированность, знания и установки, влияние родственников, друзей, уровень образования и общей культуры, социально-экономический статус, профессия, возраст) [3]. Все эти детерминанты могут в полном объеме рассматриваться в отношении инвалидов как особой категории граждан. Говоря об АФК, необходимо понимать, что она призвана посредством рационально организованной двигательной активности инвалида, используя сохраненные функции его организма, остаточное здоровье, природные физические ресурсы и духовные силы инвалида, максимально приблизить психологические возможности организма и личность к самореализации в обществе [1, 3]. В рамках реабилитационного процесса в отношении граждан с ограниченными по состоянию здоровья возможностями, АФК и спорт как факторы формирования ЗОЖ, решают следующие важные задачи: педагогические, воспитательные, развивающие, реабилитационные, компенсаторные, профилактические [2, 4, 9].

*Адаптивный спорт* – это вид адаптивной физической культуры, удовлетворяющий потребности личности в самоактуализации, реализации и сопоставлении своих способностей со способностями других людей; потребности в коммуникативной деятельности и в социализации.

Он оказывает глубокое многостороннее воздействие на сущностные стороны человека, развивая его духовно и физически. Это длительный процесс формирования личности, аккумулирующий в себе ценности, нормы, традиции, идеалы и правила спортивного поведения. Это накопление индивидуального опыта социальной жизни в спорте. Само понятие «вовлечение» в спорт уже тесно связано с социализацией, так как в процессе общения происходит освоение и присвоение опыта данной общности людей, сохранение и передача его своим детям [7].

ФОМ реализуются в летних и зимних оздоровительных лагерях, в реабилитационных центрах, в медицинских организациях, в санаториях, в семейно-оздоровительных клубах, а также самостоятельно. Важную роль в формировании ЗОЖ граждан с ограниченными по состоянию здоровья возможностями играют общественные организации инвалидов, центры восстановительной терапии, спортивные, в том числе, спортивно-адаптивные школы, а также ближайшее окружение человека. Как форма ФОМ для инвалидов выделяется адаптивный, или оздоровительный, туризм. В нем могут принимать участие люди с различными проблемами со стороны здоровья. *Адаптивный туризм* может быть представлен в виде походов выходного дня, оздоровительно-туристических лагерей, многодневных походов, адаптированных для групп людей с инвалидностью. Также распространены водные виды ФОМ, которые формируют здоровый образ жизни. Водные виды АФК успешно применяются с инвалидами практически всех нозологических групп, в искусственных (бассейны, аквапарки) или естественных (реки, озера, моря, океаны) водоемах. В последние годы используются дополнительные способы воздействия на различные сенсорные системы занимающихся: музыка, в том числе музыкальное сопровождение выполнения конкретных упражнений; световые воздействия (цветомузыка), различные ароматические добавки, вибрационные потоки воды. Широко используются при осуществлении мероприятий по реабилитации посредством физической культуры и спорта различные виды двигательной рекреации, основанные на взаимодействии человека с животными (иппотерапия, кинолотерапия, дельфинотерапия и др.) [3, 8]. К разновидности физической культуры как фактора ЗОЖ инвалидов следует отнести танцевальные виды адаптивной двигательной рекреации, сочетающие в себе элементы спорта и искусства. Специально разработаны и успешно применяются для инвалидов с поражением опорно-двигательного аппарата танцевальные упражнения с применением кресла-коляски. Суть всех принципов спортивно-оздоровительной работы с инвалидами в рамках ведения ЗОЖ – непрерывное физкультурное образование, забота о своем здоровье в течение всей жизни. При этом, принципиальным в данной ситуации является формирование у инвалида осознанной мотивации на занятия АФК и спортом, развитие убежденности в полезности и целесообразности за-

нятий спортивно-оздоровительной работой, осознанном отношении к освоению навыков физической культуры, формирование самоорганизации ЗОЖ [3, 4].

Стратегия достижения лучших результатов медико-социальной реабилитации лиц с ограниченными возможностями всё больше связывается с оценкой качества жизни, которое в современном социуме определяется целым рядом факторов: медико-биологических, психологических, экономических, культурных. Эксперты ВОЗ считают важным развитие исследований качества жизни, как направления, которое имеет свою методологию, критериальный арсенал и является весьма чувствительным показателем при сравнении различных методов лечения профилактики и реабилитации.

Таким образом, ФОМ, выступая фактором формирования ЗОЖ инвалидов, ставят и решают сложные задачи максимального отвлечения граждан с ограниченными возможностями от своих болезней и инвалидности, а также от возникающих в связи с ними проблем оторванности от социума (11). Это происходит в процессе соревновательной или рекреационной деятельности, предусматривающей формирование и расширение круга общения, активный отдых, развлечение и многие другие формы полноценной человеческой жизни [3, 6]. АФК является одной из форм деятельности, составляющих полноценную жизнь большого человека в его новом состоянии, сформировавшемся в результате заболевания, последствия травмы или дефекта. В развитых странах один доллар, вложенный в решение проблем инвалидов, приносит 35 долларов прибыли! Что касается проблемы инвалидов в доступности окружающей среды, надо отметить, что здесь разработаны меры по созданию для инвалидов социальной инфраструктуры, удобной для проживания. Предполагаются оборудование жилых домов средствами, удобными для перемещения инвалидов, т.е. специальными подъездными дорожками, подъемниками; создание реабилитационных комплексов со спортивными специальными тренажерами и бассейнами; адаптация средств индивидуального, городского и междугороднего пассажирского общественного транспорта, связи и информатики; расширение производства вспомогательных технических средств и бытового оборудования. Однако, при том, что ЗОЖ благотворно влияет на психологическую устойчивость инвалида, повышает его стремление получить образование, трудоустроиться, создать семью, необходимо отметить, что никакие указы и пожелания не заставят человека вести ЗОЖ, кроме его собственного стремления, осознанной мотивации на сохранение и укрепление здоровья.

### Литература

1. Бабаева А.А., Когут О.А., Беличенко О.И. Физическая культура и спорт как факторы формирования здорового образа жизни у инвалидов (обзор литературы) // Материалы 2-й Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты здорового образа жизни», Одесса, 2017. С. 258–264.
2. Бабаева А.А., Смоленский А.В., Беличенко О.И.. Формирование здорового образа жизни и общественное здоровье (обзор литературы) // Терапевт. 2017. №4. С. 60–67.
3. Деденева Ж.Г., Владимирова О.Н. Физкультурно-оздоровительные мероприятия и спорт в индивидуальной программе реабилитации инвалида (ребенка-инвалида): Учебное пособие для слушателей циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в сфере медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов. СПб.: СПбИУВЭЖ, 2011. 98 с.
4. Косенкова Т.В. К вопросу об эффективности социальных механизмов управления институтом реабилитации инвалидов // Социально-гуманитарные знания – научно-образовательное издание. 2012. №1. С. 352–360.
5. Косенкова Т.В. Эволюция формирования института реабилитации инвалидов // Социально-гуманитарные знания – научно-образовательное издание. 2010. №5. С. 333–339.
6. Косенкова Т.В., Дмитренко Л.Б., Кравчук Е.В. Физкультурно-оздоровительные мероприятия как фактор формирования здорового образа жизни у инвалидов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. №2. С. 77–82.
7. Махов А.С. Информационно-потребностные компоненты формирования мотивации у инвалидов к занятиям адаптивным спортом // Вестник Российского государственного университета им. Канта И. Серия Педагогические и психологические науки. 2010. Вып. 11. С. 99–102.
8. Муравьева В.Н., Амлаев К.Р., Агранович Н.В. Общие и частные вопросы медицинской профилактики / под ред. Муравьева В.Н., Амлаева К.Р. М.: Илекса, 2013. С. 184–185.
9. Смоленский А.В., Михайлова А.В., Беличенко О.И. Спортивная медицина: учебник для студ. учреждений высшего образования / под ред. Смоленского А.В. М.: Издательский центр «Академия», 2015. 320 с.
10. Сунагатова Л.В., Марченкова У.А. Влияние адаптивного спорта на социальную адаптацию инвалидов // Молодой ученый. 2012. №12. С. 603–607.
11. Холостова Е.И. Словарь-справочник по социальной работе. М.: Юрист, 1997. 424 с.

**References**

1. Babaeva AA, Kogut OA, Belichenko OI. Fizicheskaya kul'tura i sport kak faktory formirovaniya zdorovogo obraza zhizni u invalidov (obzor literatury) [Physical culture and sports as factors of formation of healthy lifestyle among persons with disabilities (literature review)]. Materialy 2-y Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Teoreticheskie i prakticheskie aspekty zdorovogo obraza zhizni», Odessa; 2017. Russian.
2. Babaeva AA, Smolenskiy AV, Belichenko OI. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni i obshchestvennoe zdorov'e (obzor literatury) [The Formation of healthy lifestyles and public health (review of literature)]. Terapevt. 2017;4:60-7. Russian.
3. Dedeneva ZhG, Vladimirova ON. Fizkul'turno-ozdorovitel'nye meropriyatiya i sport v individual'noy programme reabilitatsii invalida (rebenka-invalida) [Sports and recreational activities and sports in the individual rehabilitation program of disabled person (a disabled child)]: Uchebnoe posobie dlya slushateley tsiklov professional'noy perepodgotovki i povysheniya kvalifikatsii v sfere mediko-sotsial'noy ekspertizy i reabilitatsii invalidov. Sankt-Peterburg: SPbIUVEK; 2011. Russian.
4. Kosenkova TV. K voprosu ob effektivnosti sotsial'nykh mekhanizmov upravleniya institutom reabilitatsii invalidov [To the question about the effectiveness of social control mechanisms by the Institute of rehabilitation of disabled persons]. Sotsial'no-gumanitarnye znaniya – nauchno-obrazovatel'noe izdanie. 2012;1:352-60. Russian.
5. Kosenkova TV. Evolyutsiya formirovaniya instituta reabilitatsii invalidov [Evolution of the formation of the Institute of rehabilitation of disabled persons]. Sotsial'no-gumanitarnye znaniya – nauchno-obrazovatel'noe izdanie. 2010;5:333-9. Russian.
6. Kosenkova TV, Dmitrenko LB, Kravchuk EV, Fizkul'turno-ozdorovitel'nye meropriyatiya kak faktor formirovaniya zdorovogo obraza zhizni u invalidov [Sports and recreational activities as a factor of formation of healthy lifestyle among people with disabilities]. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2016;2:77-82. Russian.
7. Makhov AS. Informatsionno-potrebnostnye komponenty formirovaniya motivatsii u invalidov k zanyatiyam adaptivnym sportom [Information and potrebnosti components of development of motivation of disabled people to adapted and inclusive sports]. Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo universiteta im. Kanta I. Seriya Pedagogicheskie i psikhologicheskie nauki. 2010;11:99-102. Russian.
8. Murav'eva VN, Amlaev KR, Agranovich NV. Obshchie i chastnye voprosy meditsinskoy profilaktiki [General and special issues of medical prevention]. pod red. Murav'eva VN, Amlaeva KR. Moscow: Ilekta; 2013. Russian.
9. Smolenskiy AV, Mikhaylova AV, Belichenko OI. Sportivnaya meditsina: uchebnik dlya stud uchrezhdeniy vysshego obrazovaniya [Sports medicine: textbook for students of higher education institutions]. pod red. Smolenskogo AV. Moscow: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya»; 2015. Russian.
10. Sunagatova LV, Marchenkova UA. Vliyanie adaptivnogo sporta na sotsial'nuyu adaptatsiyu invalidov [The Influence of adaptive sports for social adaptation of invalids]. Molodoy uchenyy. 2012;12:603-7. Russian.
11. Kholostova EI. Slovar'-spravochnik po sotsial'noy rabote [Dictionary of social work]. Moscow: Yurist; 1997. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Беличенко О.И., Бабаева А.А., Смоленский А.В. Адаптивная физическая культура и ее роль в формировании здорового образа жизни у лиц с ограниченными возможностями (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-2.pdf> (дата обращения: 27.10.2017).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ  
(краткий обзор литературы)

Т. Н. ЦЫГАНОВА, Д. Б. КУЛЬЧИЦКАЯ

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»  
Минздрава РФ, Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия*

**Аннотация.** Представлен анализ эффективности использования интервальной гипоксической тренировки в акушерстве и гинекологии. Этот анализ проведен по результатам использования интервальной гипоксической тренировки многими авторами. Результаты адаптации к гипоксии в гинекологии свидетельствуют о положительном влиянии на характер изменений функции яичников, на нормализацию состояния больных сальпингоофоритом. Высокая эффективность метода отмечается при подготовке к беременности женщин с отягощенным акушерским анамнезом и сосудистой патологией, при профилактике и лечении преэклампсии у женщин группы высокого риска развития преэклампсии во второй половине беременности, а также для предотвращения осложнений в родах и рождения здорового потомства. Изменения в плаценте способствуют активизации газообмена и транспорта метаболитов через плацентарный барьер.

**Ключевые слова:** гипокситерапия, преэклампсия, плацента.

EFFECTIVENESS OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY  
(brief literature report)

T.N. TSYGANOVA, D.B. KULCHITSKAYA

*The FGBI “National research center of medical rehabilitation and balneology” of the Ministry of health*

**Abstract.** The article gives analysis results of using IHT in obstetrics. The analysis is based on the results of using IHT by many other authors. In gynecology the results of adaptation to hypoxia confirm the positive influence on the changes in the ovaries functions and on normalization of the state of patients with salpingoophoritis. The high efficiency of IHT is shown in preparation for pregnancy of women with anamnesis records and vascular pathology for prevention and treatment of preeclampsia for women with high risk of preeclampsia in the 2nd half of pregnancy, and also for prevention of complications at delivery process and for delivering healthy children. The changes in placenta caused by IHT activate gas exchange and transportation of metabolites through the placental.

**Key words:** hypoxotherapy, preeclampsia, placenta.

Начиная с 1952 г. используется адаптация к гипоксической гипоксии в горах. С конца 80-х годов стала использоваться для этой цели прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия по Р.Б. Стрелкову [9], или, как ее точнее назвали в 1992 г. по предложению А.З. Колчинской [6], *нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка* (ИГТ) – термин, более точно передающий механизм ее действия.

Гестозы (преэклампсия) и другие патологические состояния у беременных приводят к возникновению гипоксических и гиперкапнических реакций (особенно остро стоит вопрос с гипоксией плода). При гипоксии происходит расслабление гладких мышц артериол, что обеспечивает снижение *артериального давления* (АД) в большом круге кровообращения, повышение давления в легочной артерии и увеличивается электрическая активность в постганглионарных симпатических нервах. На уровне продолговатого мозга, в дыхательном центре, регуляция АД и дыхания при гипоксии осуществляется разными нейронными структурами: зона *C1* – регулирует сосудистую реакцию, а ядро одиночного пути – дыхательную. Оба механизма модулируются оксидом азота (*NO*). Тренирующий эффект нормобарической ИГТ обеспечивает возможность внешнего управления патологическими процессами в организме человека через коррекцию механизмов адаптации. *NO* выполняет модулирующую роль в регуляции дыхания при гипоксии как на уровне структур ядра одиночного пути, так и на уровне структур зоны *A5*. Наряду с этим, установлено, что в функции нейронных структур зоны *A5* модулирующая роль *NO* проявляется в уменьшении ответной гипотензивной реакции на гипоксию. Это подтверждается тем, что в условиях блокады *NO*-синтазы в зоне *A5* микроинъекцией *L-NAME* увеличивается степень и продолжительность гипотензивной реакции на гипоксию. *NO* при участии ростральных вентролатеральных отделов продол-

говатого мозга (зона *CI*) вызывает активацию гипотензивной реакции на гипоксический стимул. Результаты проведенного исследования и данные литературы свидетельствуют о том, что в стволе мозга, наряду с зоной *CI*, *NO* выполняет роль модулятора в гипоксической регуляции АД на уровне нейронных структур зоны *A5*, что подтверждает модуляцию *NO* релейной функции нейронов зоны *A5* в процессе их участия в гипоксической регуляции активности дыхательного центра и уровня АД у подопытных животных как с позиции статистики, так и с позиции теории хаоса и синергетики [4, 8, 10-12].

В акушерстве и гинекологии успешно используются методы, повышающие адаптацию к гипоксии [5, 7]. Так метод ИГТ был применен у больных рецидивирующим сальпингоофоритом [17]. Основными показаниями для применения ИГТ гинекологическим больным с длительно протекающими, рецидивирующими сальпингоофоритами служат снижение неспецифической резистентности, неспецифический характер заболевания, длительное течение (более 4 лет), частые рецидивы, безуспешность разнообразной терапии. По длительности заболевания и частоте обострений воспалительного процесса наибольшую группу составили женщины, болеющие более 4-х лет, у которых отмечалось 2 обострения в год.

Известные изменения в организме, развивающиеся под воздействием гипоксии осуществляются преимущественно физиологическими механизмами. Первой на снижение  $PO_2$  реагирует функциональная система дыхания, объединяющая внешнее дыхание, кровообращение, дыхательную функцию крови, тканевое дыхание. Увеличиваются дыхательный и минутный объемы дыхания, а за счёт учащения сердечных сокращений – минутный объем кровообращения. Увеличивается содержание гемоглобина в крови в результате рефлекторного выброса в кровь эритроцитов из их депо, растет кислородная емкость крови, активизируются механизмы утилизации кислорода в тканях. Все это способствует поддержанию скорости доставки кислорода артериальной кровью к тканям на уровне, близком к нормоксическому, утилизации кислорода и предупреждению развития тканевой гипоксии.

Если в адаптации к краткосрочному действию гипоксии роль пускового механизма играют физиологические механизмы, то адаптация к длительному действию низкого  $PO_2$  на организм начинается с ускорения транскрипции и трансляции генов синтеза эритропоэтина, мио- и гемоглобина, белков дыхательных ферментов митохондрий. Происходящая адаптация органов и физиологических систем к гипоксии создает условия для адаптации целостного организма к низкому  $PO_2$ , повышаются потребление кислорода, аэробная производительность, экономичность кислородных режимов, умственная и физическая работоспособность.

А.Я. Чижовым, Л.С. Шутовой и др. [5] обследовано 212 больных 20-35 лет, длительно страдавших хроническим неспецифическим сальпингоофоритом, многократно и без должного эффекта лечившихся разнообразными методами в амбулаторных и стационарных условиях.

Эффект гипокситерапии оценивали как полный, если после курса лечения у больных улучшалось общее и психическое состояние, исчезали боли, повышалась работоспособность, улучшался сон, наблюдалась положительная динамика изменений в области придатков матки, нормализовались менструальный цикл и функция яичников, не наступали обострения в течение года. Если благоприятное влияние курса ИГТ хотя бы на один из перечисленных показателей отсутствовало, эффект лечения расценивали как частичный. Полное выздоровление после курса ИГТ отмечено в 67,3±4,5%, и частичное – в 32±4,5% случаев. После курса боли внизу живота отмечены только у 35,0±4,6% женщин, тогда как до лечения – у 96,3±1,9%. Уменьшилась интенсивность болей, которую оценивали по 3-балльной системе, с 2 баллов (боли умеренной интенсивности) до 1 балла (слабые боли). Полностью боли исчезли у 66,0±4,7% и значительно уменьшились у 29,1±4,5% больных; у 4,9±2,1% обследованных характер и интенсивность болей не изменились. Нарушение менструального цикла до гипокситерапии было отмечено у 22,5±4,0% больных хроническим сальпингоофоритом, после курса – у 9,9±2,9%; нарушение функции яичников до курса было выявлено у 78,9±3,9% больных, после курса их число снизилось в 2 раза. Полученные А.Я. Чижовым и соотр. результаты свидетельствуют о положительном влиянии адаптации к гипоксии на характер изменений функции яичников, на нормализацию состояния больных сальпингоофоритом.

Исследования эффективности курса интервальной гипокситерапии и ее влияния на состояние больных после операции удаления миомы матки проведены Е.Н. Ткачук [7]. Было обследовано 120 больных с диагнозом миомы матки: 70 больных основной группы, получавших гипокситерапию, и 50 больных контрольной группы, лечение которых проводили традиционными средствами. Ведущим симптомом у 80% всех больных оказалось нарушение менструальной функции – гиперполименорея, у 20% пациентов отмечены циклические кровотечения типа метроррагии. У 40% больных основной группы была отмечена хроническая постгеморрагическая анемия, у 50% – хронический бронхит, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь I и II стадии, лекарственная аллергия.

Результаты исследования Е.Н.Ткачук свидетельствовали о том, что адаптация к гипоксии является эффективным средством профилактики послеоперационных осложнений: после курса ИГТ у 85% больных не было необходимости в применении антибактериальной терапии, у 100% больных заживление послеоперационного шва шло первичным натяжением. Срок пребывания больных в клинике был на 34,5% меньше, чем у больных, не получавших гипокситерапию. Курс ИГТ способствовал улучшению

общего состояния больных: артериальное давление стало более стабильным, пульс более редким, ударный объем выше, чем у больных контрольной группы в те же периоды хирургического вмешательства.

Гипокситерапия способствовала улучшению кислородных режимов организма, что было обусловлено увеличением жизненной емкости легких, резервного объема вдоха, резерва дыхания, альвеолярной и максимальной вентиляции легких, бронхиальной проходимости, улучшением дыхательной функции крови. После курса ИГТ психический статус больных нормализовался.

Морфологические исследования, проведенные Е.Н.Ткачук, показали, что под влиянием гипокситерапии произошло увеличение относительного объема сосудов в миометрии и в коже живота в области послеоперационного шва, что значительно улучшило течение послеоперационного процесса. Такое усиление микроциркуляции обусловило улучшение снабжение тканей кислородом, сокращению расстояния для диффузии кислорода. Кислородные режимы организма стали более эффективными и экономичными. Накопленный опыт дает основание для применения ИГТ в общей хирургии в процессе подготовки пациента к операции и при реабилитации после хирургических вмешательств.

В акушерской практике интервальная гипоксическая тренировка оказалась эффективной для подготовки к беременности и родам, физиологическому течению беременности, профилактики и лечения преэклампсии, для предотвращения осложнений в родах и рождения здорового потомства.

Определены показания для применения интервальной гипоксической тренировки: с целью подготовки к беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом и сосудистой патологией; для профилактики позднего токсикоза во время беременности (с 20 недель и в 32 недели) для рождения здорового потомства [2, 3, 5, 7, 13].

По данным Е.Б. Егоровой [3] клинические исследования были проведены у 80 женщин с отягощенным акушерским анамнезом (преэклампсия, эклампсия, анте- и интранатальная гибель плода при предшествующих беременностях) и сосудистой патологией (нейроциркуляторная астенция по гипер- и гипотоническому типу, гипертоническая болезнь I-II А стадии).

Важно было применение профилактического курса ИГТ до беременности. Беременные были разделены на следующие группы: I группа – 20 беременных, прошедших курс ИГТ в период подготовки к беременности и повторно с 20 недель беременности, II группа – 20 женщин, получавших ИГТ только с 20 недель беременности. Для сравнения течения беременности и исходов родов исследована III группа женщин с традиционными методами профилактики осложнений беременности (без ИГТ).

У женщин вне беременности с гипертонической болезнью I-II А стадии и НЦД по гипертоническому типу после курса ИГТ наблюдалось снижение систолического давления со  $148,0 \pm 0,72$  мм рт.ст. до  $123,5 \pm 0,91$  мм рт.ст. ( $P < 0,001$ ), а диастолического с  $91,0 \pm 0,41$  мм рт.ст. до  $79,1 \pm 0,73$  мм рт.ст. ( $P < 0,001$ ). Под влиянием курса ИГТ отмечено повышение артериального давления до нормальных значений у больных с НЦД по гипотоническому типу: систолического – на 27,4%, диастолического – на 18,1% ( $P < 0,001$ ).

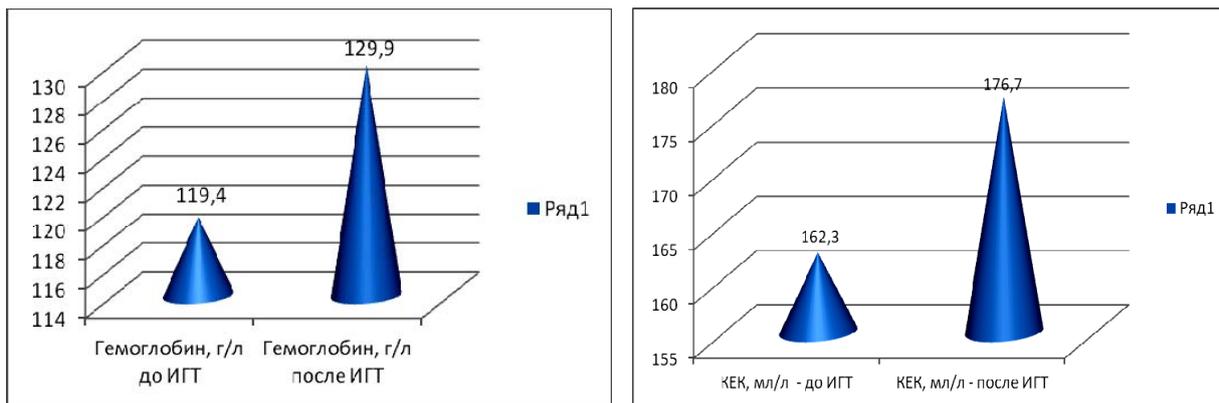
Аналогичный нормализующий эффект артериального давления был у беременных с гипертонической болезнью I-II А стадии и НЦД по гипер- и гипотоническому типу. Особенно значительным гипотензивное действие курса ИГТ установлено у тех женщин с сосудистой патологией, которые получали курс ИГТ не только во время беременности, но и в период подготовки к ней. У этой группы пациенток в I и II триместрах беременности не наблюдалось повышение артериального давления, тогда как при предыдущих беременностях гипертония отмечена в 30% случаев.

При анализе картины крови женщин, прошедших курс ИГТ, выявлено увеличение гемоглобина со  $123,8 \pm 1,3$  г/л до  $132,7 \pm 1,4$  г/л ( $P < 0,001$ ) у пациенток вне беременности, и со  $119,4 \pm 1,8$  г/л до  $129,9 \pm 1,3$  г/л ( $P < 0,001$ ) у беременных, что свидетельствует о стимуляции эритропоэтической активности даже в условиях столь кратковременного гипоксического воздействия (рис. 1).

Было продолжено изучение эффективности и механизмов действия курса интервальной гипоксической тренировки для профилактики и лечения преэклампсии. Исследован эффект гипокситерапии и ее влияние на исход родов у беременных группы высокого риска развития преэклампсии, а также патофизиологические механизмы гипокситерапии, ее влияния на функции систем, обеспечивающих доставку  $O_2$  к тканям, его утилизацию. Отмечены положительные изменения кислородных режимов организма больных в результате курса ИГТ [13-16].

Было обследовано 154 беременных женщин с высоким риском развития преэклампсии – с признаками дезадаптации и нейроциркуляторной дистонией, с гипертонической болезнью I-II степени, а также с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и с высоким риском развития преэклампсии.

Использование интервальной гипоксической тренировки способствовало нормализации (рис.2, 3) течения беременности: количество нефропатий уменьшилось до 9%, тогда как у женщин контрольной группы, не прошедших курс ИГТ, оно составило 37%, случаи хронической гипоксии плода отмечены в 2,5 %, в контроле – в 8% случаев; преждевременных и запоздалых родов после курса ИГТ было 2,5%, в контроле – 7%. Массо-ростовой коэффициент новорожденных в результате курса ИГТ достоверно повысился и составил  $67,5 \pm 0,07$  (в контроле –  $61,7 \pm 0,08$ ;  $p < 0,05$ ) [13-16].



а

б

Рис. 1. Содержание гемоглобина (а) и кислородной емкости крови (б) до и после ИГТ у беременных женщин, прошедших курс ИГТ

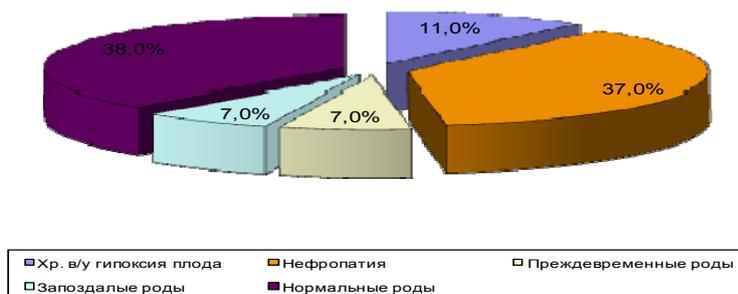


Рис. 2. Течение и исход родов у беременных групп высокого риска развития преэклампсии без ИГТ

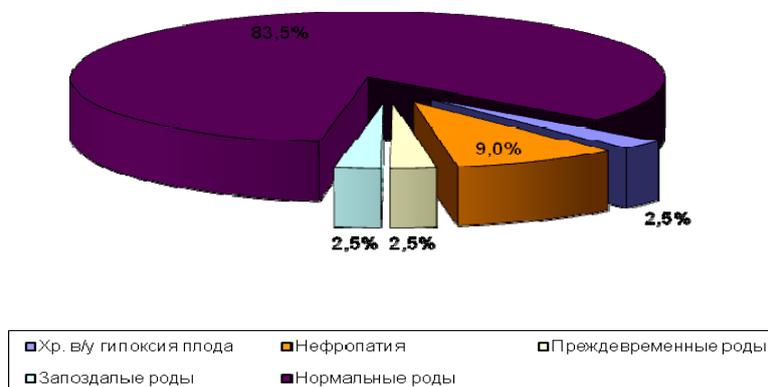
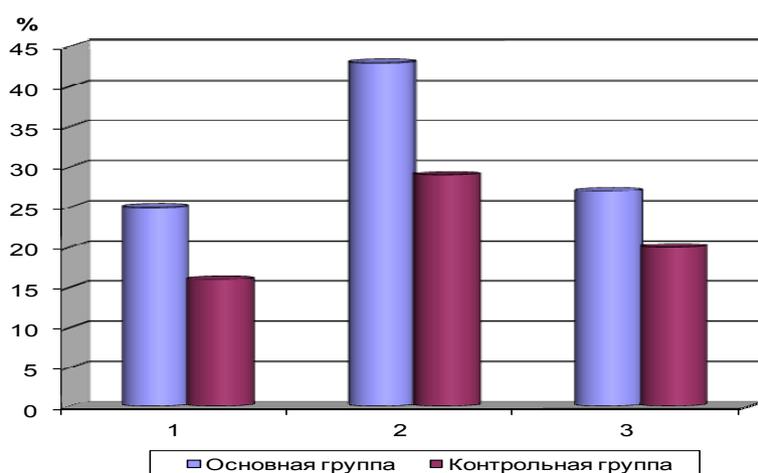


Рис. 3. Течение и исход родов у беременных групп высокого риска развития преэклампсии после курса ИГТ

В результате адаптации к гипоксии у беременных, произошли структурные изменения в плаценте: уменьшилась ее масса, объем, возрос сосудистый индекс. Наблюдалась пролиферация терминальных ворсин хориона, увеличивался объем хориального эпителия ворсин, уменьшался объем массы фибриноида в межворсинчатом пространстве и объем микроциркуляторного русла ворсин. Выявленные изменения имеют большое значение для снабжения плода кислородом и уменьшения удельного объема интерстиция. Эти изменения способствуют сокращению расстояния для диффузии кислорода из крови матери в кровь плода, повышению эффективности кислородных режимов организма плода [13].

Особенно эффективно наблюдение В.Ю. Вербоноль [1] за развитием детей после проведенного нами курса ИГТ их матерям во время беременности (рис.4). Согласно этим наблюдениям, физическое развитие детей в первый год жизни было нормальным, тогда как у беременных с преэклампсией, не проходивших курс ИГТ, показатели физического развития рожденных ими детей должны были быть отнесены к нижним границам нормы. Значительно меньше было случаев перинатальной гипоксии, нарушений мозгового кровообращения, постгипоксической энцефалопатии.



1 – не болели    2 – одно заболевание в год    3 – два заболевания в год

Рис. 4. Количество респираторных заболеваний в год у детей до 1 года (в %)

По отдаленным результатам наблюдений за 30 детьми в возрасте от новорожденности до 8 лет, матери которых прошли курс гипокситерапии во время беременности, было выявлено, что дети характеризовались нормальными показателями физического развития и на протяжении первых лет жизни достоверно реже болели ОРВИ, воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, в 2 раза реже у них проявлялась аллергия.

Как показали наши исследования и работы других авторов, курс ИГТ значительно улучшающий состояние функциональной системы дыхания, оказался эффективным для профилактики и лечения преэклампсии беременных.

Таким образом, можно сделать вывод, что гипоксия стимулирует включение плацентарных компенсаторно-приспособительных механизмов. Вследствие этого обмен веществ между матерью и плодом сохраняется на должном уровне, что способствует нормальному развитию беременности, предотвращает развитие преэклампсии, способствует рождению живого ребенка с более высокими параметрами здоровья. У больных с риском развития преэклампсии развивается не только первичная тканевая гипоксия, но и проявляется артериальная гипоксемия, которая обуславливает развитие вторичной тканевой гипоксии плаценты, что усугубляет первичную тканевую гипоксию в ней.

Все эти исследования позволили раскрыть механизмы эффективности использования этого метода у беременных с риском развития преэклампсии, разработать методы улучшения состояния здоровья будущей матери и плода, способствовали рождению здорового поколения. Этому эффективному методу восстановительной медицины - безлекарственной коррекции гипоксических состояний принадлежит не только настоящее, но и будущее.

#### Литература

1. Вербоноль В.Ю., Чижов А.Я. Развитие детей, рожденных матерями, получившими курс нормобарической гипоксии // Педиатрия. 1990. № 5. С. 55–59.

2. Евгеньева И.А. Ранняя диагностика и профилактика позднего токсикоза беременных при использовании гипоксической пробы и метода гипоксической стимуляции неспецифической резистентности организма: Дис... канд. мед. наук. М., 1988. 154 с.
3. Егорова Е.Б. Клинико-экспериментальное обоснование использования нормобарической гипоксии для профилактики осложненной беременности в группах высокого риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 24 с.
4. Еськов В.М., Мишина Е.А., Татарников В.С., Хадарцева К.А. Гипоксия и регуляция дыхания с позиций теории хаоса и синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 29–33.
5. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М.: Медицина, 1988. 352 с.
6. Колчинская А.З., Хацуков Б.Х., Закусило М.П. Кислородная недостаточность, деструктивное и конструктивное действие. Нальчик, 1999. 207 с.
7. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003. 407 с.
8. Панышина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 141–142.
9. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в профилактике, лечении и реабилитации. Екатеринбург: «Уральский рабочий», 2001. 400 с.
10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Абрамова О.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. Том 7, № 3. С. 20–25.
12. Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371.
13. Цыганова Т.Н. Изменение васкуляризации плаценты некоторых органов в результате гипоксической тренировки // Материалы Международной конференции и Приэльбрусских Бесед, посвященных 80-летию со дня рождения Колчинской А.З. Киев, 1998. С. 210–211.
14. Цыганова Т.Н. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка как средство профилактики осложнений беременности и родов // Материалы Международной конференции «Автоматизированный анализ гипоксических состояний». Нальчик, 2003. С. 333–334.
15. Цыганова Т.Н. Применение нормобарической гипоксической тренировки в акушерстве // Вестник Рос. АМН. 1997. №5. С. 30–33.
16. Цыганова Т.Н., Егорова Е.Б. Интервальная гипоксическая тренировка в акушерской и гинекологической практике. Методические рекомендации. М., 1993. 11 с.
17. Шутова Л.С. Лечебно-профилактическое применение прерывистой нормобарической гипоксии у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990.

#### References

1. Verbonol' VY, Chizhov AYa. Razvitie detey, rozhdennykh materyami, poluchivshimi kurs normobaricheskoy gipoksii [the Development of children born to mothers who received a course of normobaric hypoxia]. *Pediatrics*. 1990;5:55-9. Russian.
2. Evgen'eva IA. Rannaya diagnostika i profilaktika pozdnego toksikoza beremennykh pri ispol'zovanii gipoksicheskoy proby i metoda gipoksicheskoy stimulyatsii nespetsificheskoy rezistentnosti organizma [Early diagnosis and prevention of late toxicosis of pregnant women when using the hypoxic sample and the method of hypoxic stimulation of nonspecific resistance of the organism] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1988. Russian.
3. Egorova EB. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie ispol'zovaniya normobaricheskoy gipoksii dlya profilaktiki oslozhnennoy beremennosti v gruppakh vysokogo riska [Clinical and experimental rationale for the use of normobaric hypoxia for the prevention of complications of pregnancy in high-risk groups] [dissertation]. Moscow (Moscow region) 1987. Russian.
4. Es'kov VM, Mishina EA, Tatarnikov VS, Khadartseva KA. Gipoksiya i regulyatsiya dykhaniya s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki [Hypoxia and the regulation of breathing from the standpoint of chaos theory and synergetics]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(2):29-33. Russian.

5. Karash YM, Strelkov RB, Chizhov AYa. Normobaricheskaya gipoksiya v lechenii, profilaktike i reabilitatsii [Normobaric hypoxia in treatment, prophylaxis and rehabilitation]. Moscow: Meditsina; 1988. Russian.
6. Kolchinskaya AZ, Khatsukov BK, Zakusilo MP. Kislorodnaya nedostatochnost', destruktivnoe i konstruktivnoe deystvie [Oxygen deficiency, destructive and constructive action]. Nal'chik; 1999. Russian.
7. Kolchinskaya AZ, Tsyganova TN, Ostapenko LA. Normobaricheskaya interval'naya gipoksicheskaya trenirovka v meditsine i sporte [Normobaric interval hypoxic training in medicine and sports.]. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
8. Pan'shina MV, Volkov VG, Khadartseva KA. Opyt profilaktiki gestoza [Experience prevention of gestosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:141-2. Russian.
9. Strelkov RB, Chizhov AY. Preryvistaya normobaricheskaya gipoksiterapiya v profilaktike, lechenii i reabilitatsii [Intermittent normobaric hypoxytherapy in the prevention, treatment and rehabilitation]. Ekaterinburg: «Ural'skiy rabochiy»; 2001. Russian.
10. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
11. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Abramova ON, Morozova VI, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Osobennosti formirovaniya mekhanizmov adaptatsii u zhenshchin s pozdnim gestozaom. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya [Peculiarities of formation of mechanisms of adaptation in women with late gestosis]. 2013;7(3):20-5. Russian.
12. Khadartseva KA, Belyaeva EA, Borisova ON, Atlas EE. Vozmozhnosti vneshnego upravleniya fiziologicheskimi i patologicheskimi protsessami v organizme cheloveka (kratkiy obzor literatury) [the possibility of external control of physiological and pathological processes in the human body (brief review of the literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 28];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf>. DOI: 10.12737/13371.
13. Tsyganova TN. Izmenenie vaskulyarizatsii platsenty nekotorykh organov v rezul'tate gipoksicheskoy trenirovki [The change in the vascularization of the placenta of some organs as a result of hypoxic training]. Materialy Mezhdunarodnoy konferentsii i Priel'brusskikh Besed, posvyashchennykh 80-letiyu so dnya rozhdeniya Kolchinskoy AZ. Kiev; 1998. Russian.
14. Tsyganova TN. Normobaricheskaya interval'naya gipoksicheskaya trenirovka kak sredstvo profilaktiki oslozhneniy beremennosti i rodov [Normobaric interval hypoxic training as a means of prevention of complications of pregnancy and childbirth]. Materialy Mezhdunarodnoy konferentsii «Avtomatizirovannyi analiz gipoksicheskikh sostoyaniy». Nal'chik; 2003. Russian.
15. Tsyganova TN. Primenenie normobaricheskoy gipoksicheskoy trenirovki v akusherstve [Application of normobaric hypoxic training in obstetrics]. Vestnik Ros. AMN , 1997;5:30-3. Russian.
16. Tsyganova TN, Egorova EB. Interval'naya gipoksicheskaya trenirovka v akusherskoy i ginekologicheskoy praktike [Interval hypoxic training in obstetrics and gynaecology.]. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow; 1993. Russian.
17. Shutova LS. Lechebno-profilakticheskoe primeneniye preryvistoy normobaricheskoy gipoksii u bol'nykh khronicheskim nespetsificheskim sal'pingooforitom [Therapeutic and preventive use of intermittent normobaric hypoxia in patients with chronic nonspecific salpingoophoritis] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1990. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Цыганова Т. Н., Кульчицкая Д.Б. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в акушерстве и гинекологии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-3.pdf> (дата обращения: 16.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a16df3aea1bf5.78205373.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИХ ОБРАБОТКИ**  
(обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.)

В.А. ХРОМУШИН, К.Ю. КИТАНИНА, О.Н. БОРИСОВА, А.А. ХАДАРЦЕВ

*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

**RESULTS OF REGIONAL HEALTH ACTIVITY AND MATHEMATICAL METHODS OF THEIR  
PROCESSING**  
(based on materials for 2015-2017)

V.A. KHRUMUSHIN, K.Yu. KITANINA, O.N. BORISOVA, A.A. KHADARTSEV

*Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia*

Изучены вопросы формирования высокого уровня коммуникативной компетентности молодых специалистов медицинского профиля в процессе обучения в современном вузе, поскольку такая компетентность стала одним из основных показателей качества подготовки специалиста в любой области человеческой деятельности, демонстрирующим уровень сформированности ключевых представлений, знаний и навыков в сфере межличностного взаимодействия на социально и профессионально приемлемом уровне. В научно-теоретических и социологических исследованиях отмечается, что эффективность формирования коммуникативной компетентности студентов высших учебных заведений существенно сдерживается недостаточно оперативным откликом психолого-педагогической науки на потребности практики в научно-методическом обеспечении коммуникативной подготовки будущих специалистов, хотя образовательное учреждение для решения этой задачи имеет огромный потенциал. В контексте проблемы формирования коммуникативной компетентности студентов медицинского профиля большое значение имеют изменения качественных подходов к самому понятию болезни и возможности ее предотвращения, которые делают упор на профилактическую работу медицинских работников и возрастание ответственности граждан за свое здоровье. Медицинская практика показывает, что коммуникативная неподготовленность специалистов медицинского профиля часто приводит к увеличению вероятности медицинских ошибок, что недопустимо [5].

Дана медико-социологическая характеристика крупного многопрофильного стационарного учреждения г. Самары на основе данных изучения мнений пациентов и медицинских работников. Опрошено 357 респондентов из числа пациентов городской больницы и 295 респондентов из числа врачей и среднего медицинского персонала данного лечебно-профилактического учреждения. Исследование проведено по специально разработанным анкетам. Использовался социологический метод исследования. В большинстве своем пациенты были удовлетворены как условиями пребывания в стационаре, так и качеством диагностических и лечебных мероприятий, организацией медицинской помощи. Медицинский персонал достаточно активно занимается самообразованием по вопросам оценки, контроля и обеспечения качества медицинской помощи. Высока доля респондентов, считающих себя осведомленными в вопросах качества медицинской помощи, хорошо оценивающих качество помощи, оказываемой в больнице, и считающих, что в учреждении ведется постоянная работа по обеспечению качества медицинской помощи. Необходимо продолжить в многопрофильном стационаре работу по повышению квалификации персонала в области качества медицинской помощи, так как на многие вопросы респонденты из числа медицинских работников не смогли дать полного и правильного ответа (в отношении компонентов качества медицинской помощи, видов контроля, осуществляемых страховыми медицинскими организациями, средств контроля) [21].

Алгебраическая модель конструктивной логики создана в России и много лет используется в медицине и биологии для многофакторного анализа и построения экспертных систем. В процессе совершенствования алгоритма алгебраической модели конструктивной логики и программного обеспечения совершенствуются методы исследования здоровья населения с ее использованием. Решены задачи обеспечения компактности представления математической модели, созданы версии алгоритмов и программ с различной реакцией на неполноту исходных данных, разработано методическое обеспечение аналитических исследований. Изложенные в статье результаты практической работы по совершенствованию методов исследования здоровья населения касаются вопросов верификации исходных данных, получения компактных математических моделей, оценки и обеспечения полноты исходных данных, выделения главных результирующих составляющих, исключения противоречий в исходных данных, поглощения

анализируемых факторов, принципов анализа факторов по построенной математической модели и принципы построения экспертных систем. Показано, что классический и модернизированный варианты алгебраической модели конструктивной логики имеют свои области применения и не исключают друг друга. В статье также изложены рекомендации и разъяснения, облегчающие проведение аналитических исследований с использованием алгебраической модели конструктивной логики [14].

Математический аппарат алгебраической модели конструктивной логики на протяжении многих лет применяется для многофакторного анализа в медицине и биологии чаще всего с целью выявления причинно-следственных связей. Наряду с этим этот математический аппарат можно использовать для более сложных схем анализа с целью определения контингента пациентов, которым показан анализируемый метод лечения. В основе предлагаемого способа лежит двух этапный анализ с помощью алгебраической модели конструктивной логики с разными задаваемыми целями и последующим анализом результирующих составляющих итоговой математической модели. В результате удастся выявить ограничения и количественно оценить контингент пациентов, которым показан анализируемый способ лечения. Предлагаемый способ пояснен аналитическим исследованием гипербарической оксигенотерапии при онкогинекологической патологии. Результатом этого анализа выявлено 7,87-39,35% пациентов, которым показана гипербарическая оксигенотерапия. Выявлены ограничения, представленные результирующими составляющими итоговой математической модели в виде пределов определения сочетанных факторов. Анализ долевых значений результирующих составляющих математической модели сопряжен с необходимостью вычисления максимально возможной суммарной мощностью результирующих составляющих математической модели, что используется в экспертных системах [7].

В статье охарактеризована актуальность исследования заболеваемости военнослужащих острыми болезнями органов дыхания, изучение их факторов риска и причин. Поставлена цель – оценка воздействия внешних факторов на заболеваемость военнослужащих по призыву. Объектом исследования была заболеваемость военнослужащих внутренних войск МВД РФ с 2012 по 2014 г. в соответствии с изменением погодных условий. Проведена оценка проживания военнослужащих в 62 казармах. В результате проведенных исследований оценивается с помощью факторного анализа установлена большая значимость температурного фактора на острые заболевания и на «отсроченную заболеваемость» внебольничной пневмонией. Показано влияние на высокий уровень заболеваемости внебольничными пневмониями санитарно-гигиенических условий в казармах – кубатуры воздуха в казарме и температуры в сушилке для обмундирования. Выявлена так же достоверная связь с особенностями несения службы по охране общественного порядка [6].

*Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП)*, оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин, осложняя течение беременности, приводя к ante- и перинатальным потерям, ухудшая демографическую ситуацию. Наибольшая роль в развитие осложнений, вызванных ИППП отводится хламидийной, гонококковой, трихомонадной, микоплазменной, инфекциях, которые часто приводят к невынашиванию, преждевременным родам, мертворождению, дородовому разрыву околоплодных оболочек, рождению ребенка с низкой массой тела, внутриутробным инфекциям, послеродовому эндометриу.

Организация массового скрининга беременных для своевременного выявления ИППП является актуальной задачей здравоохранения. Использование современных методов молекулярной диагностики с применением мультипраймов позволяет обследовать наибольшее число беременных женщин в короткие сроки. Ранняя диагностика инфекций передаваемых половым путем у беременных женщин, своевременное лечение инфицированных женщин – дает возможность предотвратить осложнения периода беременности и неонатального периода. В исследовании проведен анализ распространенности хламидийной, гонорейной, трихомонадной и микоплазменной инфекции среди беременных женщин Тульской области и сравнение эффективности диагностики гонорейной и трихомонадной инфекции при микроскопическом и молекулярно-биологическом исследовании в результате проведения скринингового обследования в рамках реализации региональной программы [23].

Для разработки стратегии совершенствования региональной системы онкологической службы Самарской области проведена оценка качества медицинской помощи онкологическим больным в период 2003-2014 гг. Для оценки качества медицинской помощи использовались показатели заболеваемости, активного выявления, ранней диагностики, запущенности, смертности, показатели объемов оказанной медицинской помощи (число посещений, госпитализаций, операций, реабилитационных услуг), а также показатели наблюдаемой выживаемости. В Самарской области на фоне стабильно высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями пока не преодолены негативные тенденции роста смертности. Однако, разработанные и внедренные в практическое здравоохранение модель активного выявления рака и модель высокотехнологичной специализированной медицинской помощи онкологическим больным позволили добиться положительных тенденций в показателях качества диагностики злокачественных новообразований и обеспечили достоверные тенденции роста во всех видах показателей выживаемости. Проведенное исследование показало, что приоритетным направлением деятельности онкологической

службы Самарской области должен стать комплекс противораковых мероприятий, направленных на раннее и своевременное выявление злокачественных новообразований. Среди них: внедрение принципиально новых методов ранней диагностики онкологических заболеваний с высокой специфичностью и чувствительностью; увеличение числа контрольных диагностических исследований с оценкой эффективности проводимой терапии; внедрение инновационных методов лечения с более высокими показателями эффективности и минимизацией осложнений. Интеграция новейших методик ранней диагностики и лечения онкологических больных с инновационными организационными решениями обеспечит выполнение самых современных стандартов диагностики и лечения при основных локализациях рака, что приведет к улучшению показателей выживаемости и качества жизни онкобольных [8].

Методология многофакторного исследования предусматривает правильный выбор средств и методов анализа, что играет решающую роль в успехе и определяет наилучший результат. Предлагаемая методология многофакторного исследования здоровья населения предполагает использование алгебраической модели конструктивной логики и по этой причине должна учитывать особенности этого математического аппарата. Она предусматривает накопление данных, их верификацию, предварительный анализ, выбор цели исследования, оценку размерности массива данных, оптимизацию данных и последующее использование алгебраической модели конструктивной логики. Для накопления данных рекомендуются использовать мониторинг на основе регистра по проблемному направлению здравоохранения или сплошное наблюдение ограниченного объема. Возможно использование региональной медицинской информационной системы. Верификация данных предполагает тестирование с выявлением ошибок ввода, аналитическое тестирование и контроль причинно-следственных связей при необходимости. Выбор цели исследования предусматривает использование одного из факторов в качестве цели с разбивкой значений этого фактора на целевые уровни и установки порядка чередования дискретных значений анализируемых факторов. Если целевого фактора нет, то рекомендуется использовать метод обобщенной оценки, способ сравнения произведения долевых значений факторов с пороговым значением или использования функционала. Оценка размерности массива данных предполагает выбор факторов, характерных для решаемой задачи, оценку независимости и правильности выбора фактора, необходимость дискретизации значений факторов и оценку достаточности числа записей. Оптимизация данных предусматривает решение проблемы противоречивости данных. Использование алгебраической модели конструктивной логики заключается в анализе факторов, выявлении наиболее характерных отличий, оценке правильности выбора факторов, оценке достаточности объема сплошного наблюдения, оценке ограничений в выборе лечения, построении экспертной системы. Каждый аспект предлагаемой методологии подтвержден опубликованными исследованиями. Использование предлагаемой методологии позволяет решить проблему качества многофакторных исследований с использованием алгебраической модели конструктивной логики [11].

Несмотря на улучшение методов лечения, высокий процент инфекционных осложнений, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической реактивности организма тактика терапии локальных ожогов требует дальнейшего изучения, разработки и совершенствования. Анализ архивного материала за 2012-2013 годы, позволил составить алгоритм местной терапии локальных ожогов и дать практические рекомендации с применением современных способов лечения у пострадавших. В современной терапии ожогов наибольшее распространение получило местное применение лекарственных средств на раневую поверхность. В России разработаны и используются различные перевязочные материалы, которые по своей эффективности соответствуют, а по некоторым параметрам превосходят зарубежные аналоги. На основании ретроспективного анализа архивного материала предлагаем алгоритм местной профилактики и лечения больных с локальной ожоговой травмой. Подводя итоги, есть основание полагать, что представленный анализ архивного материала Самарского межрегионального центра термических поражений за полный 2012-2013 годы позволяет хирургам получить информацию о состоянии проявления гнойной инфекции у ожоговых больных в Самарском регионе при применении современных способов лечения [25].

Проведен анализ юридических оснований оказания качественных и доступных медицинских услуг, и предлагается к рассмотрению элемент разработанного программного комплекса, позволяющего оптимизировать работу врача амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения с целью повышения качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий. Разработанный программный комплекс способен работать в различных операционных системах, как на стационарных, так и мобильных устройствах. К отличительным особенностям обсуждаемой программы для ЭВМ можно отнести защиту персональных данных пациента с использованием криптографического кода; формирование базы данных пациентов; создание банка данных изображений объективных (в том числе функциональных и лабораторных) методов исследования, в виде фотоматериалов или сканированных копий в наиболее распространенных форматах, с классификацией по типам и дате, с наличием краткого и развернутого описания и возможностью сохранения данных, как на внешние носители, так и вывода на печатающее устройство. Перечислен-

ные возможности позволят реализовывать на уровне амбулаторно-поликлинического звена качественные медицинские услуги, реабилитационные мероприятия, снизить процент заболеваний с высоким риском хронического течения и инвалидизации в связи с повышением доступности медицинской помощи, облегчить ежедневный труд лечащих врачей, снизить нагрузку на регистратуры лечебных учреждений [24].

Проанализированы современные показатели эпидемиологической обстановки по туберкулезу за 2013-2015 гг., оцениваются проведенные противотуберкулезные мероприятия, отражаются основные направления повышения качества и продолжительности жизни населения. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу проанализирована на основе деятельности противотуберкулезных учреждений Воронежской области в 2013-2015 гг. по данным отчетных документов. За период 2013-2015 гг. на территории Воронежской области отмечена стабилизация эпидемиологической ситуации – снижаются показатели заболеваемости, инвалидности и смертности от туберкулеза. Однако ситуация по туберкулезу продолжает оставаться напряженной, в первую очередь за счет мигрирующего населения из бывших республик СССР – Украины, Таджикистана и др. Целый ряд проведенных мероприятий позволил противотуберкулезной службе Воронежской области за 2013-2015 гг. достичь снижения распространенности активного туберкулеза среди населения и снижения резервуара бактериовыделителей, снизить инвалидизацию населения. Несмотря на достигнутые успехи, одной из реальных проблем в ближайшем будущем может стать рост числа больных туберкулезом со множественной лекарственной устойчивостью. Это потребует поиска новых лекарственных препаратов, изменения существующих схем химиотерапии и более совершенных организационных подходов к выявлению и лечению туберкулеза с целью улучшения качества и повышения продолжительности жизни населения [16].

Обеспечение эффективной работы лечебного подразделения требует проведения аналитических работ накопленных в регистре данных. В основе построения регистра должны быть положены следующие принципы: учет целевой направленности регистра; оптимизация числа факторов; встроенными средствами верификации вводимой информации; стыковкой с внешними программными средствами, в том числе с аналитическими программами; удобствами интерфейса. Постановка задачи создания регистра должны быть положена следующая целевая направленность: оценка качества лечения, оценка готовности оказания медицинской помощи, научные исследования, экспертная оценка результатов лечения и статистическая отчетность. Предлагается для выполнения многофакторного анализа использовать математический аппарат алгебраической модели конструктивной логики, а для оценки качества лечения - алгоритм обобщенной оценки по отклонению значений анализируемых факторов от значений в норме сравнением до и после лечения. Предложена оптимизация числа полей регистра путем исключения из числа факторов тех, которые отсутствуют в главных результирующих составляющих алгебраической модели конструктивной логики. Изложенная постановка задачи создания регистров может являться составной частью общей задачи создания крупной информационной системы. Ведение регистра совместно с аналитической компонентой позволит повысить эффективность деятельности лечебного подразделения [12].

Получены сведения о лечении болезней зубов и полости рта в самом раннем периоде возникновения зубо врачевания методами народной медицины в России. Показано становление профессионально ориентированной зубо врачевной деятельности с середины XVIII века. Рассмотрен вопрос о первых зубных врачах-иностранцах появившихся в Москве и Санкт-Петербурге. Отражены вопросы закона и имена первых женщин-дантистов которым был разрешен допуск к получению специального образования и зубо врачевной практике. Затронута история создания и деятельности первых одонтологических обществ, издание первых печатных изданий по зубо врачеванию и организации одонтологических съездов зубных врачей и дантистов в России. Рассмотрен вопрос о возникновении первых русских школ для изучения зубо врачевного искусства и создании высшего стоматологического образования в России. Показана роль ведущих ученых по созданию высшего одонтологического образования Н.В. Склифосовского, А.К. Лимберга, С.П. Коломина, А.И. Кудряшова, Ф.А. Звержховского и других. Показана деятельность профессора Н.И.Пирогова, основоположника военно-полевой хирургии, в развитие и становление челюстно-лицевой хирургии. Проведен анализ исторического процесса становления отечественной стоматологии в начальном периоде ее развития. Отражена организация развития стоматологической помощи в дореволюционное время в России в рамках частного зубо врачевания. Приведены сведения о динамике количества специалистов зубо врачевного дела в России. Показано оформление зубо врачевания, как самостоятельной медицинской дисциплины, выделившейся из хирургии и получившей официальное признание социально-значимого раздела медицины [18].

Показано увеличение доли населения предпенсионного и пенсионного возрастов, необходимости оптимизации работы диагностической службы в условиях рентгенологического отделения поликлиники с учетом возможного увеличения пенсионного возраста в России. Проведенный анализ общей заболеваемости пациентов предпенсионного и пенсионного возраста выявил наличие спектра заболеваний, диагностика или контроль лечения которых связан с использованием лучевых методов исследования. Проведено сопоставление потребности в лучевых методах исследования с предоставляемыми услугами в рамках системы ОМС. Учитывая заболеваемость в группе пациентов предпенсионного и пенсионного возраста, показания к прове-

дению лучевых методов исследования при данных заболеваниях и стандарты первичной медико-санитарной помощи, определяющие, насколько часто данные методы предоставляются пациентам в пределах ОМС, можно планировать оптимизацию помощи населению в условиях рентгенологического отделения поликлиники. Проанализирован опыт других стран в оптимизации работы амбулаторных рентгенологических отделений. Проблема оптимизации оказания первичной медико-санитарной помощи и амбулаторного проведения современных лучевых исследований, актуальна и в России. Управление обследованием пациентов предпенсионного и пенсионного возраста позволит выявить востребованность в лучевых исследованиях и оценить доступность данных методов в случае увеличения пенсионного возраста в России, а также оценить возможную долю платного оказания данных услуг указанной группе пациентов. Рассмотрен вопрос о проведении информатизации амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения города Москвы. Созданная Единая медицинская информационная система становится неотъемлемой частью процесса оказания населению услуг здравоохранения, позволяя оптимизировать различные звенья системы, включая организацию диагностической службы для лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях рентгенологического отделения поликлиники. В рентгенологических отделениях также используется система передачи и архивации изображений. Определена роль информационных технологий в условиях оказания амбулаторно-поликлинической помощи [9].

Подведены итоги многолетней совместной работы трех научных коллективов из Сургута, Тулы и Москвы, осуществивших разработку инновационных методов анализа, обработки и управления информацией, обеспечивающих принятие оптимальных решений, повышающих эффективность деятельности системы здравоохранения. Была создана интеллектуальная система для работы со слабоструктурированными массивами информации. Обосновано создание теории хаоса и самоорганизации систем, на основе компартментно-кластерного подхода. Показана возможность управления функциональными системами организма человека методами восстановительной медицины. Разработана система формирования баз данных и интеллектуальных систем принятия и выполнения решений, доказана универсальность нейросетевого подхода и адаптация его к обработке информации, полученной в ходе медицинских исследований. Обширность полученной информации обусловила краткость изложения материала с наличием достаточного количества ссылок на осуществленные работы [26].

Алгебраическая модель конструктивной логики предназначена для построения многофакторной нелинейной логической математической модели и широко используется в аналитических исследованиях в медицине и биологии. Важным этапом ее построения является подготовка данных с выполнением следующих требований:

- Оптимальный выбор числа анализируемых факторов с учетом следующих особенностей: стремление исследователя задействовать как можно большее число факторов является типичной ошибкой; факторы должны быть независимыми; целесообразно выбирать только те факторы, которые отвечают целям исследований; способность алгоритма исключить отдельные факторы из результирующей математической модели, что наблюдается в основном тогда, когда массив исходных данных является достаточно полным; возможность использования как непрерывных, так и дискретных величин; чем меньше используется факторов, тем более компактная получается математическая модель, которую легче анализировать, выявляя особенности исследуемого процесса.

- Верификация данных, заключающаяся в выявлении и исправлении ошибок на этапе ввода информации в базу данных; использовании встроенных интеллектуальных средств, облегчающих процесс правильного кодирования медицинской информации; дополнительной верификации данных с использованием специальных приемов, например, метода аналитического тестирования записей в базе.

- Выбор цели исследования с учетом следующих особенностей: цель может быть представлена не только двумя дискретами (цель достигается или не достигается), но и большим их числом; чем больше дискретов, тем больше должен быть объем базы; возможность использования вычисляемого значения цели с применением различных критериев.

- Наличие необходимого числа записей для полноценного анализа, для чего необходимо обеспечить соответствия каждому целевому случаю (соответствующий достижению цели) не менее двух нецелевых случаев (соответствующий не достижению цели).

- Выбор варианта программного обеспечения адекватного имеющимся данным. Выполнение изложенных требований позволит выполнить аналитические исследования с требуемой достоверностью [13].

Выявлены региональные закономерности формирования уровня, структуры и динамики заболеваемости населения болезнями системы кровообращения, а также определение возрастных групп риска и территорий, определяемых как неблагоприятные по уровню сердечно-сосудистой патологии. Основным источником информации для оценки уровня заболеваемости на первом этапе исследования послужили медико-статистические данные об обращаемости населения (дети до 14 лет, подростки, взрослые) за медицинской помощью в разрезе 22 административных территорий Белгородской области. Выявлены закономерности формирования уровня, структуры и динамики заболеваемости населения болезнями системы кровообращения на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Была разработана авторская

пятиуровневая оценочная шкала. Данная шкала может быть использована для ранжирования и анализа показателей заболеваемости населения болезнями системы кровообращения. Проведенное территориальное ранжирование показателей заболеваемости болезнями системы кровообращения показало, что к территориям риска с высоким уровнем распространения данной патологии среди детского населения относится 2 из 22 административных территорий (9,1%), среди подростков – 4 территории (18,2%), среди взрослого населения – 4 территории (18,2%) [27].

Осуществлено сравнение данных функционального исследования студентов, проживающих в «чистых» и «загрязненных» районах Тульской области вследствие аварии на ЧАЭС. В 2014-2015 гг. было обследовано 425 студентов 4 и 6 курсов медицинского института ТулГУ (291 девушка и 134 юноши) в четырех несвязанных выборках. Психофизиологическое тестирование выполнено с использованием компьютерной программы «Валеоскан», вегетативный статус определяли путем анализа вариабельности сердечного ритма. Электропроводность биологически активных зон кожи изучалась с помощью диагностической системы «АМСАТ». Достоверные различия у юношей обнаружены у студентов, родившихся в 1991, 1992 и 1993 годах и у девушек, родившихся в 1993 году, а в остальных выборках они отсутствовали (у юношей, родившихся в 1994 году, девушек – в 1991, 1992 и 1994 году). Выявленные различия во всех выборках были однонаправленными и указывали на умеренное повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы у студентов из чернобыльской зоны. Данные диагностической системы АМСАТ достоверно отличались только в двух выборках (у юношей 1991 и девушек 1993 года рождения). Отрицательного влияния на когнитивные функции (память, внимание) не отмечено.

Полученные данные подтверждают наличие умеренной стрессовой реакции у студентов, больше выраженной у юношей, проживающих на загрязненных территориях, что может быть опосредовано также влиянием комплекса других социальных и психологических факторов [4].

С приходом советской власти на курорты бывшей Российской империи, курорты стали доступны для трудящихся. При слиянии Главного военно-санитарного управления с Наркомздравом последнему передавались санаторно-курортные функции. Была организована Центральная курортная комиссия по изучению курортов Республики. Произошло выделение в самостоятельную структуру «курортных станций», т.е. своих групп санаториев для нужд Красной Армии. С 1922 года начато методическое сопровождение деятельности здравниц, начат выпуск «Справочника по курортам», журнала «Курортное дело». В 1924 г. 1000 санаторных коек было передано Центральному управлению социального страхования и столько же – в аренду другим ведомствам. При переходе на хозрасчет бесплатно, за счет госбюджета лечились некоторые категории рабочих и служащих, инвалиды труда и фронта, учащиеся, дети и подростки. Прочим нуждающимся обычно покупали путевки предприятия и кооперативы. К 1926 г. все союзные республики, образовали органы по управлению курортами. В 1927 г. Совнарком РСФСР реорганизовал курортную администрацию в тресты или курортные объединения с утвержденными уставами и большой самостоятельностью. Были организованы санаторно-курортные отделения, готовившие больных к поездке на курорт и обеспечивающие преемственность в работе городских лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений. В крупных городах начали открываться кабинеты учета результатов санаторного лечения [20].

Изучена проблема умаления возможностей среднего медицинского персонала (особенно с высшим сестринским образованием) при оказании стоматологической помощи. Показано, что увеличению производительности труда врача-стоматолога может способствовать более активная совместная работа со средним медицинским персоналом. Показано, что это возможно на основе использования эффективных методов медицинского мониторинга и анкетирования различных групп населения для уточнения медико-социальных факторов, с одной стороны, а также внедрения эффективных методов планирования лечебной деятельности, основой которого является научно обоснованное прогнозирование, с другой стороны. Управление качеством трудовой деятельности среднего медицинского персонала в медицине в целом и в стоматологии в частности возможно, когда деятельность среднего медицинского персонала изучена, структурирована, нормирована. Проанализированы научные работы, выявляющие основные точки соприкосновения мнений (или разногласий во мнениях) всех участников лечебно-профилактического процесса в стоматологии. Проведена серьезная работа по определению критериев изучения мотивационной сферы для повышения престижа профессии медицинской сестры, который определяется многочисленными факторами, включающими оплату труда, нагрузку на средний медицинский персонал, требования к квалификации работников, формирование безопасной производственной среды, и, пожалуй, важным фактором является признание профессии и роли сестринского персонала [22].

Проведён анализ оказания помощи больным, страдающим глаукомой, по городу Воронежу и Воронежской области, её массовость и организация. Показана актуальность данного заболевания для России, Воронежской области и в целом для здравоохранения мира. Происходящие изменения, особенно за последнее десятилетие, наблюдающиеся в системе здравоохранения Российской Федерации, направлены на повышение качества медицинских услуг и требований к уровню профессиональной компетентности медицинских работников, в том числе специалистов – офтальмологов. Отмечено, что неблагоприятные

медико-демографические изменения наблюдаются во многих субъектах России, в том числе и в Воронежской области. А неустойчивость рождаемости, уменьшение общей численности детей и подростков, увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста приводит к необходимости искать новые пути улучшения показателей здравоохранения. При этом глаукома является одной из основных причин неизлечимой слепоты и инвалидности по зрению среди лиц именно зрелого возраста. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей 2015 года подчёркивает данные Всемирной организации здравоохранения, что в мире имеется около 105 миллионов лиц, больных **глаукомой**, из них слепых на оба глаза 9,1 миллиона. В России только на официальном учете в 2013 году состояло 1 180 708 пациентов с глаукомой. На тему организации помощи больным глаукомой защищены научные работы (кандидатские и докторские). Но в этих исследованиях, в основном, изучаются вопросы диагностики глаукомы, факторы ее риска, прогнозы развития и варианты лечения, включая хирургическое, но организация системы оказания лечебно-диагностической помощи больным первичной глаукомой не раскрывается. В статье доказано, что одним из критериев координации всех звеньев многоуровневого регионального модуля является создание регистра пациентов уже на первом этапе помощи и контроль результатов после этапного лечения с внесением систематизированных показателей в единую базу данных. Организация подобных районных центров-филиалов в Центрально-Чернозёмном районе позволит, воспользовавшись накопленным опытом основного глаукомного центра, оптимизировать работу глаукомной службы в масштабах всей страны [1].

Обоснована программа краткосрочного прогнозирования выявляемости урологической патологии в регионе. Доказано улучшение фактических и прогнозируемых значений в условиях перехода от традиционного формата к трехуровневой системе оказания урологической помощи населению. Реализовано краткосрочное прогнозирование мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы на основе математического моделирования. В исследовании приняли участие пациенты с подтвержденным диагнозом «Мочекаменная болезнь», «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы» и «Рак предстательной железы». Производился сопоставительный анализ фактических и прогнозируемых значений общей и ранней выявляемости указанных нозологических форм за два отчетных периода исследования – до и после внедрения трехуровневой системы оказания урологической помощи населению в регионе. Для построения краткосрочных прогнозов выявляемости были применены методы математического моделирования. Протокол исследования: подготовка первичных данных, применение процедур экспоненциального сглаживания и экспоненциального сглаживания с учетом тренда (модели Хольта), оценка статистической значимости результатов. Полученные данные подтверждают обоснованность научного анализа тенденций выявляемости урологической патологии (до и после внедрения трехуровневой системы оказания урологической помощи) и возможности ее прогнозирования с помощью разработанных моделей. После реорганизации традиционного подхода к оказанию урологической помощи населению в регионе в трехуровневую систему обозначенным классам урологических заболеваний имеет место повышение не только фактических, но и прогнозируемых значений общей и, что особенно важно, ранней выявляемости [10].

Обследованы в рамках обязательных профилактических осмотров в 2015-2017 годах менеджеры крупных ( $n=280$ ) и мелких ( $n=280$ ) предприятий Краснодарского края. В рамках собственного исследования было проведено медико-социологическое анкетирование этого же контингента, где офисные работники (делопроизводители, администраторы, офис-менеджеры, референты, программисты, маркетологи, секретари, помощники и советники руководителей фирм и представители других офис-специальностей) открыто выражали мнение о степени влияния того или иного внешнего или внутрикорпоративного фактора на деловую активность персонала конкретной коммерческой структуры. По результатам проведенного опроса ( $p<0,05$ ) была сформирована авторская ранговая кластерификация факторов, влияющих на интенсивность и качество труда названных категорий менеджеров. Этими основными кластерами профессиональных рисков согласно данным опроса были: 1) кластер медико-экологических факторов; 2) кластер социокультуральных факторов; 3) кластер экономических факторов; 4) кластер правовых факторов. Ранговая кластерификация медико-экологических факторов выявила, что наибольшую обеспокоенность у офисных работников вызывает низкий (по их мнению) уровень управления здравоохранением [2].

В проведенном экспериментальном исследовании на статистически достоверном уровне наблюдений ( $n_{\text{общ.}}=556$  при  $p<0,05$ ) научно обоснован тот факт, что минеральные воды Краснодарского края «Геленджикская», «Пластунская», «Сочинская», «Лазаревская», «Лазаревские родники» (как жидкостный природный диакустик) способны предупреждать болезнетворные акустико-квадратичные эффекты, обусловленные затяжными сеансами сотовой связи, провоцирующими (на частоте 900-1800 мегагерц) в жидкостных средах биологических тканей гипердавление на внутреннюю интиму кровеносного сосуда, параллельно подвергая её движением среды в звуковой волне процессу УЗ-коагуляции, диспергирования и кавитации. Последнее позволило в рамках оригинальных бальнеотерапевтических технологий в 2015-2017 годах: 1) нормализовать внутриглазное давление в основной группе наблюдения в 2,2 раза (в контрольной группе после применения тривиальной медикаментозной терапии аналогичный показатель

улучшился только в 1,6 раза); 2) снизить слезопродукцию, уменьшить гиперемии и отёк конъюнктивы глаза в 4,2 раза (в контрольной группе аналогичный показатель улучшился только в 3,2 раза); 3) компенсировать жалобы на ощущение «песка в глазу», жжение, светобоязнь почти у 56% пациентов из основной группы наблюдения, т.е. улучшить исходный показатель в 3,3 раза, тогда как в контрольной группе после использования медикаментозных средств лечения аналогичный показатель улучшился только в 2,1 раза) [3].

Средняя продолжительность жизни является важным показателем мониторинга смертности. По результатам 2015 года в Тульской области средняя продолжительность жизни мужчин составила 64,06 года, в том числе по классам IX – 68,06 года, XI – 56,97 года, женщин – 76,15 года, в том числе по классам IX – 79,12 года, XI – 66,31 года. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения средней продолжительности жизни населения путем анализа динамики возрастного дожития. В качестве источника информации был использован региональный регистр смертности, в базе которого накоплены случаи смерти населения Тульской области за 2015 год. Для анализа динамики смертности были использованы следующие признаки: наличие вогнутости графика дожития населения; плавность линии графика дожития населения; точка перегиба графика дожития населения. Сравнительный анализ смертности по указанным признакам болезней системы кровообращения и органов пищеварения указывает на следующие особенности: повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения, как на первых возрастных когортах, так и последующих, особенно в возрасте 60-75 лет; повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения в возрасте 60-75 лет; повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения по сравнению с женщинами; в значительной степени повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения по сравнению с женщинами; в незначительной степени повышенные темпы смертности женщин от болезней системы кровообращения и органов пищеварения в возрасте 75-80 лет. Предложенный анализ динамики возрастного дожития позволяет детально характеризовать и дополнить информацию о средней продолжительности жизни [19].

Смертность от болезней органов пищеварения занимает четвертое место в Тульской области по процентам от общего числа случаев, что делает актуальным анализ средней продолжительности жизни. Для анализа смертности был использован региональный регистр смертности, в базе которого накоплено 234428 случая смерти населения Тульской области с 2007 года по 2015 год. Средняя продолжительность жизни подсчитывалась с помощью специальной программы. Достоверность информации обеспечена встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти. Показана динамика изменения средней продолжительности жизни, из которой видно, что ситуация заметно и достоверно улучшается. Тем не менее, средняя продолжительность жизни существенно ниже, чем в среднем по Тульской области от всех болезней: мужчин – 62,587 и женщины – 74,778 за 2007-2015 годы. Также наблюдается большой разрыв между мужчинами и женщинами (почти 10 лет в 2015 году) и имеет место большая разница у женщин по сравнению с средним по Тульской области от всех болезней. Аналогичная ситуация наблюдается по г. Туле, но с меньшей достоверностью. В последние годы в г. Туле наблюдается меньшая продолжительность жизни мужчин по сравнению в среднем по области. Положительная тенденция наблюдается с долей не доживших до 50 лет, которая заметно и достоверно снижается в Тульской области. При этом у мужчин наблюдается в 2015 году примерно на 16% худшая ситуация, чем у женщин. Парное сравнение средней продолжительности жизни по отдельным районам Тульской области (загрязненный и не загрязненный район от Чернобыльской аварии) показывает, что нет удаленных последствий аварии на среднюю продолжительность жизни населения, в том числе в сильно загрязненном Плавском районе [15].

В статье рассматривается современное состояние паллиативной медицинской помощи на территории Воронежской области, проведена оценка действующих нормативно-правовых актов, показателей работы медицинских организаций Воронежской области, участвующих в оказании паллиативной медицинской помощи по данным отчетных документов. Помимо приказов Министерства здравоохранения в части оказания паллиативной медицинской помощи на территории Воронежской области издан приказ №94 от 25.01.2016 «О правилах организации паллиативной медицинской помощи взрослому населению на территории Воронежской области», который утвердил правила организации паллиативной медицинской помощи взрослому населению на территории Воронежской области, схему маршрутизации лиц с неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями и состояниями в зависимости от условий оказания паллиативной медицинской помощи, правила взаимодействия медицинских организаций Воронежской области при направлении в отделение паллиативной медицинской помощи, правила взаимодействия медицинских организаций Воронежской области при направлении в казенное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная специализированная онкологическая больница», правила

взаимодействия медицинских организаций Воронежской области при направлении в отделения сестринского ухода и схему территориального прикрепления медицинских организаций для оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению лицам с неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями и состояниями в зависимости от условий оказания. Такой подход позволил открыть новые паллиативные койки, что привело к увеличению поступивших пациентов, оборота койки при снижении длительности пребывания и снижении летальности [17].

### Литература

1. Авдеев Р.В. О формировании межрайонных глаукомных центров в Воронежской области // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3 С. 184–188. DOI: 10.12737/article\_59c4ad5b864858.68675915.
2. Валова Ю.В. Методика ранжирования современных факторов профессионального риска при системных нарушениях здоровья по типу «офисного синдрома» у менеджеров мелких и крупных коммерческих структур // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 196–202.
3. Валова Ю.В. Технологии восстановления показателей здоровья офисного персонала природными бальнеофакторами Краснодарского края // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 203–210.
4. Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Переломова И.В. Влияние района постоянного проживания на уровень адаптации студентов: 30 лет после чернобыльской аварии // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №2. С. 197–200.
5. Воробьева А.В. Коммуникативная компетентность молодого специалиста медицинского профиля как одна из основных квалификационных составляющих его профессиональной деятельности (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-5.pdf> (дата обращения: 26.05.2017).
6. Гуревич К.Г., Каражелясков О.П. Влияние внешних факторов на заболеваемость военнослужащих // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №4. С. 83–89.
7. Дзасохов А.С., Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Пацукова Д.В. Способ выявления ограниченный анализируемого метода лечения с помощью алгебраической модели конструктивной логики на примере гипербарической оксигенотерапии при онкогинекологической патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 79–86.
8. Егорова А.Г., Орлов А.Е., Воздвиженский М.О., Козлов С.В. Состояние онкологической помощи населению самарской области и направления ее совершенствования // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №1. С. 158–164.
9. Жданкина А.О., Фомина А.В. Совершенствование организации лучевой диагностики лицам предпенсионного и пенсионного возраста в условиях оказания амбулаторно-поликлинической помощи (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 243–252.
10. Золотухин О.В. Краткосрочное прогнозирование выявляемости мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы в условиях функционирования трехуровневой системы оказания урологической помощи населению в регионе (на примере Воронежской области) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 189–195.
11. Китанина К.Ю. Методология многофакторного исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 14–23.
12. Китанина К.Ю., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Создание регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 200–206.
13. Китанина К.Ю., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Ластовецкий А.Г. Подготовка данных для многофакторного анализа в медицине и биологии с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf> (дата обращения: 16.03.2016). DOI: 10.12737/18601.
14. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 74–76.
15. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Кельман Т.В. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области с болезнями органов пищеварения в 2007-2015 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-3.pdf> (дата обращения: 23.08.2016). DOI: 10.12737/21277.
16. Косолапов В.П., Чубирко Ю.М., Сыч Г.В., Антоненков Ю.Е., Черванева Г.М., Чубирко И.Е.

Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в воронежской области за 2013-2015 гг. // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 195–199.

17. Косолапов В.П., Чубирко Ю.М., Сыч Г.В., Чубирко И.Е. Современное состояние паллиативной медицинской помощи на региональном уровне (на примере Воронежской области) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 163–171.

18. Кравчук Е.В., Дмитренко Л.Б., Косенкова Т.В. Истоки и развитие зубопротезирования в России XVIII начала XX веков // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 222–229.

19. Ластовецкий А.Г., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ смертности населения тульской области по динамике возрастного дожития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-2.pdf> (дата обращения: 23.08.2016). DOI: 10.12737/21279.

20. Морозов А.В. Работа Наркомздрава РСФСР и Н.А. Семашко по организации санаторно-курортной помощи населению в первые годы советской власти // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №4. С. 246–250.

21. Орлов А.Е. Медико-социологическая характеристика городской многопрофильной больницы) // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №1. С. 106–111.

22. Первушина О.А. Средний медицинский персонал в стоматологии с позиций оптимизации работы // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №4. С. 276–279.

23. Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Долгова Т.И., Анисимова Н.С., Гушин А.Е. Опыт организации и проведения скрининга беременных на наличие инфекций, передаваемых половым путем, в рамках региональной программы Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №4. С. 104–111.

24. Снимщикова И.А., Михайлов И.В., Михайлова Е.Н., Снимщикова А.Д., Халилов М.А. Информационные технологии как путь к повышению качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 168–173

25. Толстов А.В., Новиков И.В., Подсёвалова И.В. Дифференцированный подход к способам местного лечения и лечения локальных ожогов в самарском регионе // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №3. С. 86–91.

26. Хромушин В.А., Еськов В.М., Хетагурова А.К. Инновационные методы анализа, обработки и управления информацией в практике здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-2.pdf> (дата обращения: 14.03.2016). DOI: 10.12737/18446.

27. Шихова Ю.А., Бережнова Т.А., Клепиков О.В. Оценка уровня заболеваемости населения болезнями системы кровообращения по данным обращаемости за медицинской помощью // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-3.pdf> (дата обращения: 16.01.2017). DOI: 10.12737/25072.

## References

1. Avdeev RV. O formirovaniy mezhrayonnykh glaukomnykh tsentrov v Voronezhskoy oblasti [On the formation on glaucoma injure of the sight centers in the Voronezh region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:184-8. DOI: 10.12737/article\_59c4ad5b864858.68675915. Russian.

2. Valova YV. Metodika ranzhirovaniya sovremennykh faktorov professional'nogo riska pri sistemnykh narusheniyakh zdorov'ya po tipu «ofisnogo sindroma» u menedzherov melkikh i krupnykh kommercheskikh struktur [the Methodology of ranking modern occupational risk factors in systemic health problems by type "office syndrome" among managers of small and large commercial structures]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:196-202. Russian.

3. Valova YV. Tekhnologii vosstanovleniya pokazateley zdorov'ya ofisnogo personala prirodnyimi bal'neofaktorami Krasnodarskogo kraya [recovery Technologies of indicators of the health office staff natural balneolechenie Krasnodar region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:203-10. Russian.

4. Venetseva YL, Mel'nikov AK, Perelomova IV. Vliyaniye rayona postoyannogo prozhivaniya na uroven' adaptatsii studentov: 30 let posle chernobyl'skoy avarii [the Influence of area of residence on the level of adaptation of students: 30 years after the Chernobyl accident]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):197-200. Russian.

5. Vorob'eva AV. Kommunikativnaya kompetentnost' mladogo spetsialista meditsinskogo profilya kak odna iz osnovnykh kvalifikatsionnykh sostavlyayushchikh ego professional'noy deyatel'nosti (obzor literatury) [communicative competence of the young specialist medical profile as one of the main components of qualifying professional activities (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdanie.

2017 [cited 2017 May 26];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-5.pdf>.

6. Gurevich KG, Karazhelyaskov OP. Vliyanie vneshnikh faktorov na zabolevaemost' voennosluzhashchikh [the Influence of external factors on the morbidity of military personnel]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(4):83-9. Russian.

7. Dzasokhov AS, Kitanina KY, Khromushin VA, Patsukova DV. Sposob vyyavleniya ogranicheniy analiziruемого метода lecheniya s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere giperbaricheskoy oksigenoterapii pri onkoginekologicheskoy patologii [Method detection limits analyte method for the treatment of algebraic models of constructive logic for example, hyperbaric oxygen therapy in gynecological cancer pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):79-86. Russian.

8. Egorova AG, Orlov AE, Vozdvizhenskiy MO, Kozlov SV. Sostoyanie onkologicheskoy po-moshchi naseleniyu samarskoy oblasti i napravleniya ee sovershenstvovaniya [the State of cancer in the relics of the population of the Samara region and directions of its development]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(1):158-64. Russian.

9. Zhdankina AO, Fomina AV. Sovershenstvovanie organizatsii luchevoy diagnostiki litsam predpensionnogo i pensionnogo vozrasta v usloviyakh okazaniya ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshchi (obzor literatury) [improving the organization of radiodiagnostics persons of pre-retirement and retirement age in the provision of outpatient care (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):243-52. Russian.

10. Zolotukhin OV. Kratkosrochnoe prognozirovaniye vyyavlyaemosti mochekamennoy bolezni, dobrokachestvennoy giperplazii i raka predstatel'noy zhelezy v usloviyakh funktsionirovaniya trekhurovnevoy sistemy okazaniya urologicheskoy pomoshchi naseleniyu v regione (na primere Voronezhskoy oblasti) [Short-term forecasting of the detection of urolithiasis, benign hyperplasia and prostate cancer in terms of functioning three-tier system for the provision of urological care to the population in the region (on the example of Voronezh region)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:189-95. Russian.

11. Kitanina KY. Metodologiya mnogofaktornogo issledovaniya zdorov'ya naseleniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Methodology of multifactor study of public health with the use of algebraic models of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):14-23. Russian.

12. Kitanina KY, Ivashkin VT, Baranskaya EK, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Sozdaniye registra po napravleniyam deyatel'nosti lechebnogo podrazdeleniya [the Establishment of a registry on the activities of medical units]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):200-6. Russian.

13. Kitanina KY, Khadartsev AA, Khromushin OV, Lastovetskiy AG. Podgotovka dannykh dlya mnogofaktornogo analiza v meditsine i biologii s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Preparing data for multivariate analysis in medicine and biology with the help of algebraic models of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdaniye. 2016 [cited 2016 March 16];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf>. DOI: 10.12737/18601.

14. Kitanina KY, Khromushin VA, Aver'yanova DA. Sovershenstvovanie metodov issledovaniya zdorov'ya naseleniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Perfection of methods of research of population health with the use of algebraic models of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):74-6. Russian.

15. Kitanina KY, Khromushin VA, Kel'man TV. Srednyaya prodolzhitel'nost' zhizni naseleniya Tul'skoy oblasti s boleznyami organov pishchevareniya v 2007-2015 godakh [the Average life expectancy of the population of the Tula region with diseases of the digestive system in 2007-2015]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdaniye. 2016 [cited 2016 Aug 23];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-3.pdf>. DOI: 10.12737/ 21277.

16. Kosolapov VP, Chubirko YM, Sych GV, Antonenkov YE, Chervaneva GM, Chubirko IE. Otsenka epidemiologicheskoy situatsii po tuberkulezu v voronezhskoy oblasti za 2013-2015 gg [assessment of the epidemiological situation of tuberculosis in the Voronezh region for 2013-2015]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):195-9. Russian.

17. Kosolapov VP, Chubirko YM, Sych GV, Chubirko IE. Sovremennoye sostoyaniye palliativnoy meditsinskoy pomoshchi na regional'nom urovne (na primere Voronezhskoy oblasti) [the Modern state of palliative care at the regional level (on the example of Voronezh region)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(2):163-71. Russian.

18. Kravchuk EV, Dmitrenko LB, Kosenkova TV. Istoki i razvitiye zubovrachevaniya v Rossii KhVIII nachala KhKh vekov [the Origins and development of dentistry in Russia XVIII beginning of XX centuries]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):222-9. Russian.

19. Lastovetskiy AG, Khromushin VA, Kitanina KYu. Analiz smertnosti naseleniya tul'skoy oblasti po dinamike vozrastnogo dozhitiya [Analysis of mortality in Tula region on the dynamics of survival age]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdaniye. 2016 [cited 2016 Aug 23];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-2.pdf>. DOI: 10.12737/ 21279.

20. Morozov AV. Rabota Narkomzdrava RSFSR i N.A. Semashko po organizatsii sanatorno-kurortnoy pomoshchi naseleniyu v pervye gody sovetskoy vlasti [the Work of people's Commissariat of the RSFSR, and N.. Semashko on the organization of sanatorium-resort aid to the population in the first years of Soviet power]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):246-50. Russian.

21. Orlov AE. Mediko-sotsiologicheskaya kharakteristika gorodskoy mnogoprofil'noy bol'nitsy) [Medico-sociological characteristics of city hospital]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):106-11. Russian.

22. Pervushina OA. Sredniy meditsinskiy personal v stomatologii s pozitsiy optimizatsii raboty [nurses in dentistry from the standpoint of optimization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):276-9. Russian.

23. Rudneva NS, Sukhanova LN, Dolgova TI, Anisimova NS, Gushchin AE. Opyt organizatsii i provedeniya skrininga beremennykh na nalichie infektsiy, peredavaemykh polovym putem, v ramkakh regional'noy programy Tul'skoy oblasti [Experience of organization and conducting of screening pregnant women for infections, sexually transmitted diseases, in the framework of the regional program in Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(4):104-11. Russian.

24. Snimshchikova IA, Mikhaylov IV, Mikhaylova EN, Snimshchikova AD, Khalilov MA. Informatsionnye tekhnologii kak put' k povysheniyu kachestva i dostupnosti meditsinskikh uslug i reabilitatsionnykh meropriyatiy [Information technology as a way to increase the quality and availability of medical services and rehabilitation measures]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):168-73. Russian.

25. Tolstov AV, Novikov IV, Podsevalova IV. Differentsirovanny podkhod k sposobam mestnogo lecheniya i lecheniya lokal'nykh ozhogov v samarskom regione [Differentiated approach to the methods of local treatment and local treatment of burns in Samara region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):86-91. Russian.

26. Khromushin VA, Es'kov VM, Khetagurova AK. Innovatsionnye metody analiza, obrabotki i upravleniya informatsiy v praktike zdravookhraneniya [Innovative methods of analysis, processing and information management in health care practice]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 March 14];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-2.pdf>. DOI: 10.12737/18446.

27. Shikhova YA, Berezhnova TA, Klepikov OV. Otsenka urovnya zabolevaemosti naseleniya boleznyami sistemy krovoobrashcheniya po dannym obrashchaemosti za meditsinskoy pomoshch'yu [an Estimation of the level of morbidity Bo-lasnamy of the circulatory system according to appealability for medical aid]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jan 16];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-3.pdf>. DOI: 10.12737/25072.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Результаты деятельности регионального здравоохранения и математические методы их обработки (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-4.pdf> (дата обращения: 20.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a16dfd36c5260.21917214.

**ВОПРОСЫ СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. РОЛЬ МИТОХОНДРИИ.  
ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ  
(обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.)**

Н.А. ФУДИН, П.Г. ГЛАДКИХ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Д.В. ИВАНОВ

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

**QUESTIONS OF SPORTS MEDICINE. THE ROLE OF MITOCHONDRIA. CHRONIC HYPOXIA  
(based on materials for 2015-2017)**

N.A. FUDIN, P.G. GLADKIKH, A.A. KHADARTSEV, D.V. IVANOV

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

Эффекты адаптации сердечно-сосудистой системы при выполнении мышечной работы и после ее завершения характеризуются определенными согласованными изменениями комплекса показателей центральной гемодинамики, сосудистой нагрузки сердца и его сократимости. Совместные изменения показателей гемодинамики и показателей взаимодействия сердца и сосудов определяются функциональным состоянием испытуемого, а также мощностью работы, выполняемой соответствующими группами мышц. Показано, что при выполнении отдельных упражнений гимнастики «Пилатес» величины сосудистых сопротивлений (при вполне нормальных величинах систолического и диастолического артериального давления) могут достигать значений гипертонического уровня (свыше 2000 дин·с·см<sup>-5</sup> для периферического сопротивления  $R$  и свыше 2000 дин·см<sup>-5</sup> – для эластического сопротивления  $Ea$ ). Такие величины сосудистых сопротивлений как сосудистой нагрузки сердца получены в ходе некоторого переходного процесса в ходе должного напряжения групп позных мышц, которые обеспечивают возможность выполнения определенного упражнения гимнастики «Пилатес». В отличие от динамических физических упражнений, выполняемых, например, на велоэргометре, упражнения гимнастики «Пилатес» выполняются в квазистатическом режиме. В обоих случаях происходит рост эластического сопротивления, но при динамическом режиме происходит довольно резкое снижение периферического сопротивления, а при квазистатическом режиме одновременно с ростом  $Ea$  происходит также увеличение и периферического сопротивления  $R$  [22].

Комплексные исследования центральной гемодинамики и сосудистой нагрузки сердца у спортсменов различных специализаций и уровней мастерства проводятся в РГУФКСМиТ в течение последних 30 лет. Однако данные о показателях центральной гемодинамики и сосудистой нагрузки сердца у высококвалифицированных лучников в условиях натяжения лука практически отсутствуют. Определение величин сосудистых сопротивлений – периферического и эластического при натяжении лука затруднено из-за необходимости измерения артериального давления, что практически невозможно, поскольку при обычном способе натяжения лука напряжены обе руки. Для моделирования натяжения лука используется эспандер, один из концов которого жестко закреплен, а растяжение эспандера с другого конца одной рукой моделирует натяжение лука и позволяет на второй руке производить измерение артериального давления. Показано, что в ходе исследований сосудистые сопротивления изменяются в широких пределах – от оптимальных и нормальных уровней до предгипертонических и гипертонических уровней их величин. При этом систолическое и диастолическое давления остаются на уровне нормы как до начала растяжения эспандера, так и в ходе натяжения и при восстановлении. С ростом сосудистых сопротивлений величины ударного и минутного объемов крови достоверно снижаются [19].

Изучено состояние центральной и вегетативной нервной систем человека в восстановительный период после отказа от интенсивной физической нагрузки. В обследовании приняли участие 25 юношей-добровольцев в возрасте 18-19 лет, занимающихся физической культурой. Каждому из них предлагалась возрастающая по интенсивности ступенчато-дозированная физическая нагрузка на велоэргометре до отказа.

Для тестирования был использован велоэргометр «Спорт-Арт», а само тестирование проводилось под контролем ЭКГ и ЭЭГ. Проводили спектральный анализ ЭКГ и анализ variability сердечного ритма. Расчетным путем оценивали ЧСС, вегетативный индекс Кердо, ударный объем крови, минутный объем кровотока. Оценивали полную спектральную мощность ЭЭГ и спектральные мощности отдельных ритмов. АД измеряли в фоне, в момент отказа от нагрузки и на этапах восстановления. Оценивали уровень субъективного самочувствия, фиксировали субъективные жалобы

Показано, что в момент отказа от интенсивной физической нагрузки испытуемые достигают пре-

дельного уровня своих физических возможностей, что отражается в усилении симпатических влияний на сердце, выраженном росте ЧСС и гемодинамических показателей. Завершение испытуемыми двигательной программы и переход в состояние восстановления сопровождался достоверным повышением спектральной мощности дельта-волн в префронтальных и затылочных отделах коры левого и правого полушария в 1-ю минуту восстановления. Появление дельта-волн обусловлено нарастанием процессов торможения в коре вследствие утомления и носило защитный характер. Процесс восстановления характеризовался выраженными перестройками вегетативных механизмов регуляции. Отмечено резкое увеличение спектральной мощности *VLF*-волн на 3-ей минуте восстановления и снижение показателя variability сердечного ритма к 6-ой минуте восстановления. Таким образом, восстановление испытуемого после интенсивной физической нагрузки характеризуется выраженными перестройками в состоянии центральной и вегетативной нервных систем [11].

Проведено изучение влияния селективного ингибитора аргиназы *Inor-NOHA* и его комбинаций с гипоксеном, кудесаном и цитофлавином на функциональную активность нейтрофилов, интенсивность перекисного окисления липидов и содержания стабильных метаболитов азота в сыворотке крови крыс при действии некоторых экстремальных состояниях. Установлено, что в условиях гипоксической гипоксии, возникающей при некоторых экстремальных ситуациях, снижаются спонтанная и индуцированная фагоцитарно-метаболическая активность нейтрофилов. Сочетанное применение *nor-NOHA*, гипоксена и цитофлавина увеличивает спонтанную функционально-метаболическую активность нейтрофилов до величин контрольной группы, но не оказывает влияние на показатели нитросинеготетразолия инд.

Установлено, что при состоянии гипоксической гипоксии происходит увеличение содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов. Введение *nor-NOHA* и антигипоксантов снижало концентрацию малонового диальдегида при всех комбинациях препаратов, а уменьшение содержания диеновых конъюгатов только у животных получавших *nor-NOHA*, гипоксен и цитофлавин. Общая антиоксидантная активность увеличивалась так же при всех комбинациях фармакологических препаратов, а активность каталазы была повышена комбинациями *nor-NOHA* + цитофлавина *nor-NOHA* + гипоксен+цитоплавин.

Установлено, что при гипоксической гипоксии происходит значительное увеличение стабильных метаболитов *NO* в сыворотке крови. Введение *nor-NOHA* еще больше увеличивает их концентрацию, а при введении различных комбинаций антигипоксантов в сочетании с ингибитором аргиназы *Inor-NOHA* отмечается снижение содержания метаболитов *NO* до уровня животных, находящихся в состоянии гипоксии [14].

Статья посвящена изучению модулирующих влияний гиповентиляционного дыхания человека на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий после интенсивной физической работы.

В обследовании приняли участие 13 практически здоровых юношей в возрасте 18-22 года, регулярно занимающихся физической культурой. Каждый испытуемый дважды принимал участие в обследовании, где ему было предложено выполнить нагрузочное тестирование на велоэргометре до отказа с последующей реабилитацией его функционального состояния. Между 1-ым и 2-ым обследованием в течение 30 дней испытуемый обучался практике гиповентиляционного дыхания, которая была направлена на формирование уреженного дыхания.

Для нагрузочного тестирования был использован велоэргометр «*Sports Art 5005*», а само тестирование проводилось под контролем электрокардиографии и пневмографии. Длительность нагрузочного тестирования определялась отказом испытуемого от продолжения физической работы, после чего в течение 5 мин проводилась реабилитация функционального состояния испытуемого на основе использования ритмических тепловых стимулов. В фоне, при разминке (60 Вт), нагрузке (120 Вт до отказа) и в процессе реабилитации на основе анализа ЭКГ и пневмограммы оценивали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Расчетным путем оценивали вегетативный индекс Кердо, ударный объем крови, минутный объем кровообращения. В фоне и после реабилитации у испытуемых измеряли артериальное давление и легочные объемы – жизненную емкость легких, форсированную жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. Испытуемый выполнял задержку дыхания на вдохе с последующим измерением времени этой задержки.

Показано, что по сравнению с ритмическими тепловыми воздействиями, оказывающими расслабляющее действие на организм человека, те же ритмические тепловые воздействия, проводимые на фоне гиповентиляционного дыхания, способствуют «экономизации» дыхания, повышают уровень симпатических влияний на сердце, активируют кровообращение, улучшая утилизацию кислорода тканями, и, в конечном итоге, способствуют двукратному повышению физической работоспособности у обследуемых. Полагаем, что гиповентиляционное дыхание оказывает модулирующее влияние на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий, ослабляя рост парасимпатических влияний на сердце человека [9].

Изучены параметры сердечно-сосудистой и нервно-мышечной систем у нетренированных и тренированных испытуемых методами классической статистики в условиях влияния физических нагрузок.

Предложен новый метод матриц парных сравнений выборок, который позволяет оценить степень влияния физической нагрузки на организм человека. Расчет матриц парных сравнений выборок тренированных испытуемых до и после физической нагрузки показал уменьшение числа произвольных пар выборок кардиоинтервалов, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности, что свидетельствует о стабилизирующем влиянии физической нагрузки. Показана практическая возможность применения метода матрицы парных сравнений выборок треморограмм и кардиоинтервалов в оценке реакции нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем человека на дозированную физическую нагрузку [3].

Рассматривается эволюция биосистем на примере изменения параметров тремора и значений энтропии Шеннона одного и того же испытуемого (15 измерений по 15 выборок). Изменения параметров тремора наблюдаются как у одного и того же испытуемого так и для группы испытуемых. При этом статистические параметры уникальны, то есть они характерны только для конкретного интервала времени  $\Delta t$ . В рамках теории хаоса-самоорганизации и по этой причине всегда рассчитываются квазиаттракторы треморограмм в двумерном или трёхмерном фазовом пространстве состояний. Расчёт значений энтропии Шеннона показывает, что статистически выборки энтропии не различаются, а результат матриц парного сравнения выборок энтропии похож на результат матриц парного сравнения выборок от хаотического генератора. В работе демонстрируется, что метод расчета энтропии Шеннона  $E$  может быть использован в оценке параметров гомеостаза в системе регуляции тремора, но он обладает низкой чувствительностью [6].

При изучении и моделировании сложных биологических объектов (*complexity*) возникает возможность внедрения традиционных физических методов в биологические исследования и новых методов на базе теории хаоса-самоорганизации. Представлено изучение центральной нервной системы и нервно-мышечного аппарата на основе показателей электромиографии работы мышц (сгибателя мизинца). Регистрировались электромиограммы при слабом статическом напряжении мышцы  $F_1=5$  даН и при сильном напряжении  $F_2=15$  даН. В качестве количественной мерой использовались параметры (площади) квазиаттракторов для оценки хаотической динамики на примере работы мышцы сгибателя. В конечном итоге анализ состояния биомеханической системы производился на основе сравнения объема  $V_G$  квазиаттрактора. Показано изменение объемов квазиаттракторов  $V_G$  при различном статическом усилии до и после холодого стресса (при слабом и сильном напряжении мышцы). В результате, средние значения площадей квазиаттракторов, различаются и реально представляют состояние параметров электромиограмм в двух разных физиологических состояниях всех испытуемых, так при слабом ( $F_1=5$ даН) статическом усилии после холодого воздействия произошло увеличение площади квазиаттракторов в 2,5 раза. Но при сильном ( $F_2=15$  даН) статическом усилии после холодого воздействия произошло уменьшение площади квазиаттрактора в 1,5 раза [4].

Проведен анализ возрастных особенностей заболеваемости и физического развития спортсменов, занимающихся каратекекусинкай. Исследование осуществлено на основе данных диспансерного обследования спортсменов на базе Нижегородского врачебно-физкультурного диспансера Нижегородской области. Для разработки статистических материалов была проведена выкопировка информации из врачебно-контрольных карт диспансерного наблюдения спортсменов. Спортсмены были распределены по возрастным группам: 1 группа 11-14 лет, 2 группа 15-17 лет, 3 группа 18 лет и старше. Данное распределение соответствует разным этапам спортивного отбора. Данное исследование также имело цель выявить классы болезней, специфичные для определенных возрастных групп изучаемого контингента, а также установить закономерности их накопления. Установленное распределение заболеваемости демонстрирует критические возрастные периоды для спортсменов, когда опасность развития определенных болезней наиболее высока и требуются неотложные мероприятия первичной и вторичной профилактики. Помимо изучения заболеваемости статья также содержит оценку физического развития спортсменов, занимающихся карате кекусинкай, которое определяется эндогенными, экзогенными и социально-экономическими факторами. Оценка физического развития имеет большое практическое значение для организации тренировочного процесса. Также в статье дан анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований спортсменов, занимающихся карате кекусинкай [27].

Уточнено действие индивидуализированного средства метаболической коррекции на параметры, отображающие физическую работоспособность и состояние окислительно-восстановительных процессов в крови спортсменов. Изучали динамику параметров физической работоспособности и окислительного метаболизма крови (общая антиоксидантная емкость плазмы, активность супероксиддисмутазы) 24 спортсменов, получавших индивидуально подобранный витаминно-минеральный комплекс, и 30 спортсменов, получавших плацебо. Установлено положительное влияние приема индивидуального комплекса с антиоксидантной активностью на параметры физической работоспособности высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта, которое, согласно полученным результатам, реализуется путем направленной оптимизации состояния окислительного метаболизма крови, прежде всего – ферментной антиоксидантной системы [15].

В работе проведен анализ сопоставимости результатов антропометрических измерений и биоимпедансного анализа. В выборке из 229 студентов показано, что существуют взаимосвязи между изучаемыми параметрами. Наиболее сильная корреляционная связь (89%) найдена между индексом массы тела и содержанием жировой ткани в организме. Обсуждается возможность использования методов антропометрии для определения наличия или отсутствия избытка массы тела в организме при невозможности проведения биоимпедансного анализа. Вероятно, методы антропометрии более применимы для расчета популяционного, а не индивидуального риска [2].

В статье представлены результаты исследований влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях и в условиях гипотермии. Физическая работоспособность испытуемых определялась по тесту плавания в бассейне. В экспериментах на мышцах установлено, что из испытанных 5 новых производных гетероароматических соединений и органических кислот 3 вещества – ЛХТ-4-13, ЛХТ-10-12 и ЛХТ-1-13 – способны повышать физическую работоспособность животных по тесту плавания в бассейне в обычных условиях, превосходя по выраженности действия препарат сравнения метапрот. Из испытанных 4 новых соединений 3 вещества – ЛХТ-10-12, ЛХТ-1-13 и ЛХТ-4-97 – повышают физическую работоспособность мышечной по тесту плавания в бассейне в условиях гипотермии (иммерсионное охлаждение), не уступая по выраженности действия препарату сравнения ладастену. При этом ЛХТ-1-13 и ЛХТ-10-12 способны повышать физическую работоспособность животных как в обычных условиях, так и при гипотермии в отличие от других исследованных новых соединений, а также метапрота и ладастена. Кроме того, указанные новые вещества являются эффективными в значительно меньших дозах, чем препараты сравнения [25].

Изучено влияние произвольного гиповентиляционного дыхания человека на «физиологическую цену» работы до отказа при физических нагрузках различной интенсивности. В обследовании приняли участие 14 практически здоровых добровольцев (лица мужского пола в возрасте 17-19 лет), регулярно занимающихся физической культурой и спортом. Каждый из них участвовал в обследованиях 4 раза: 2 раза до обучения гиповентиляционному дыханию при нагрузках 120 и 160 Вт и 2 раза после обучения при тех же нагрузках. Во всех случаях испытуемому было предложено выполнить физическую работу на велоэргометре до отказа. Между 2-ым и 3-им обследованием в течение 30 дней испытуемый обучался практике гиповентиляционного дыхания, которая была направлена на формирование уреженного дыхания.

Для нагрузочного тестирования был использован велоэргометр «*SportsArt 5005*», а само тестирование проводилось под контролем электрокардиографии и пневмографии. В фоне, при разминке (60 Вт), нагрузке (120 Вт или 160 Вт до отказа) на основе анализа электрокардиограммы и пневмограммы оценивали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Физическая работоспособность испытуемого определялась временем выполнения заданной физической нагрузки до отказа. «Физиологическую цену» работы до отказа и удельную «физиологическую цену» оценивали расчетным путем на основе сдвига частоты сердечных сокращений и частоты дыхания в относительных единицах.

Показано, что гиповентиляционное дыхание способствует повышению физической работоспособности испытуемых при выполнении физической работы любой интенсивности. Временная длительность физической работы до отказа будет тем больше, чем меньше мощность ступени нагрузки. Отказ от продолжения физической работы происходит практически сразу после преодоления испытуемыми порога аэробно-анаэробного обмена, а удельная «физиологическая цена» этой работы будет тем больше, чем больше мощность физической нагрузки. Однако на фоне гиповентиляционного дыхания выполнение одной и той же физической работы до отказа потребовало меньшей удельной «физиологической цены», что можно расценивать как «экономизацию» работы кислородтранспортной системы испытуемого. Показано, что гиповентиляционное дыхание – средство повышения кислородного обеспечения миокарда и повышения физической работоспособности испытуемого в зоне аэробно-анаэробного энергообмена [10].

Было оценено участие кардиальных  $\mu$ -опиоидных рецепторов (ОР) в повышении устойчивости сократительной активности миокарда к действию ишемии и реперфузии на изолированные сердца у крыс, адаптированных к хронической непрерывной нормобарической гипоксии. Кроме того, оценивали степень некротической гибели кардиомиоцитов в ответ на моделирование ишемии-реперфузии изолированного сердца крысы. Адаптацию животных к гипоксии проводили непрерывно на протяжении 21 суток при 12%  $O_2$ . У крыс моделировали глобальную ишемию (45 минут) и реперфузию (30 минут) изолированного сердца. Адаптация к хронической гипоксии уменьшала реперфузионное высвобождение креатинфосфокиназы из некротизированных кардиомиоцитов, а также улучшала постишемическое восстановление сократительной активности изолированного сердца: увеличивались реперфузионные значения силы сокращения миокарда, а также снижалась степень реперфузионной контрактуры миокарда. Реперфузия изолированных сердец адаптированных крыс раствором пептида *CTAP* (100 нМ/л, селективный  $\mu$ -ОР-антагонист) устраняла антинекротическое и инотропное действие хронической непрерывной нормобарической гипоксии. Полученные данные свидетельствуют о том, что кардиальные  $\mu$ -ОР принимают участие в реализации антинекротического и инотропного эффектов у крыс, адаптированных к хронической непрерывной нормобарической гипоксии [21].

Исследовали участие кардиальных  $\mu$ -ОР в повышении толерантности миокардиальных митохондрий к действию глобальной ишемии и реперфузии на изолированные сердца у крыс, адаптированных к хронической непрерывной нормобарической гипоксии. Крыс адаптировали к хронической нормобарической гипоксии непрерывно в течение 21 дня при 12%  $O_2$ . Изолированные сердца животных контрольных групп подвергали нормоксической перфузии в течение 95 минут; на изолированных сердцах у крыс экспериментальных групп моделировали глобальную ишемию (45 минут) и реперфузию (30 минут). Адаптация к хронической непрерывной нормобарической гипоксии препятствовала снижению постишемических значений параметров дыхания митохондрий, трансмембранного потенциала и содержания АТФ в миокарде левого желудочка. Кроме того, после курса хронической непрерывной нормобарической гипоксии увеличивалась устойчивость МРТ-пор изолированных митохондрий к ишемии-реперфузии. Перфузия изолированных сердец адаптированных крыс раствором пептида *СТАР* (100 нМ/л, селективный  $\mu$ -ОР-антагонист) устраняла кардиопротекторное действие хронической непрерывной нормобарической гипоксии. Полученные данные свидетельствуют, что кардиальные  $\mu$ -ОР вносят существенный вклад в повышение толерантности митохондрий миокарда к ишемии-реперфузии после адаптации крыс к хронической непрерывной нормобарической гипоксии [20].

С помощью метода клеточного микроэлектрофореза изучены электрокинетические свойства и электрофоретическая подвижность эритроцитов и клеток буккального эпителия у игроков американского футбола мужского пола разного уровня квалификации (кандидаты в мастера спорта, первый разряд и массовые разряды) до и после физических нагрузок в подготовительный период тренировочного процесса. Статистическая достоверность была обнаружена в сравниваемых группах спортсменов по величине амплитуды колебания эритроцитов, плазмолеммы и ядра буккальных эпителиоцитов, а также по доле активных эритроцитов в исследуемой популяции клеток как до тренировки, состоящей из элементов игры в американский футбол, так и после нее. Установлена прямая связь между уровнем функциональных резервов, степенью подготовленности игроков и величиной электрофоретической подвижности клеток (эритроцитов и буккального эпителия). Дана оценка возможности использования метода для определения функциональных возможностей организма спортсменов по американскому футболу разного уровня квалификации и, следовательно, степени их готовности к предстоящим соревнованиям, так как выявлено, что при одинаковой степени длительности и интенсивности стрессовых влияний в виде физических нагрузок морфофункциональное состояние мембран анализируемых клеток достаточно точно отражает состояние адаптационных систем [12].

Молодые конкурентоспособные спортсмены силовых видов спорта, особенно атлеты тяжелых весовых категорий, имеют повышенную массу тела. Антропометрические данные, индексы состава тела и их связь с повышенным артериальным давлением и метаболическими нарушениями сердечно-сосудистой системой изучаются в данном исследовании [16].

Осуществлен анализ эффективности и безопасности применения пробиотических продуктов у лиц занимающихся спортом на непрофессиональной основе.

В исследовании включены данные клинического наблюдения за 20 здоровыми добровольцами старше 18 лет. Критериями включения участников в исследование было подписание добровольного информированного согласия на участие, отсутствие серьезных хронических заболеваний и регулярные занятия спортом на непрофессиональной основе в фитнес центре. У всех пациентов проводилась оценка клинических и лабораторных данных. Анализ эффективности и безопасности применения пробиотических продуктов у лиц занимающихся спортом на непрофессиональной основе показал, что регулярное использование пробиотиков позволяет улучшить процессы функционирования ЖКТ, нормализовать работу нервной системы, контролировать массу тела, повысить адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы и эффективность фитнес тренировок. Проведенное исследование позволяет рекомендовать пробиотические продукты в составе комплексного ведения лиц, занимающихся спортом на непрофессиональной основе [13].

Важным информативным показателем состояния иммунной системы новорожденного в периоде адаптации является уровень продукции цитокинов. Изучены показатели противо- и провоспалительных цитокинов и их связи с течением постнатальной адаптации у новорожденных с задержкой внутриутробного развития.

Оценка функционального состояние мышц при занятиях борьбой определяет готовность к достижению высшего спортивного результата. Было обследовано 36 борцов мужчин в возрасте  $27,5 \pm 2,5$  года и женщин в возрасте  $22,5 \pm 3,2$  года, имеющих квалификацию от 1 взрослого разряда до мастера спорта международного класса. Контрольную группу составили 36 человек, не занимающихся спортом, сопоставимых по возрасту. Систематические занятия в борьбе не влияют на длины и диаметры туловища и конечностей, отличия в состав тела связаны у мужчин с повышением в 1,2 раза массы мышц и уменьшением 1,2 раза массы жира, а у женщин с увеличением массы мышц в 1,4 раза и уменьшением массы жира в 1,5 раза. Показатели аэробных возможностей мышц в группе борьбы при работе руками оказались выше, у мужчин в 1,7 раза, а у женщин в 2,7 раза, а показатели аэробных возможностей мышц в группе борьбы

при работе ногами оказались выше у мужчин в 1,4 раза, а у женщин в 2,3 раза, чем у лиц, не занимающихся спортом ( $p < 0,05$ ) [8].

Изучены факторы, определяющие действия тренера игры в питербаскет (радиальный баскетбол), и дидактические рекомендации целей, развития общественной индивидуальности. Показаны риски в спорте высших достижений. В том числе от приема допингов. Дана характеристика изменений морфофункционального состояния миокарда спортсменов различных спортивных специализаций, в частности с синдромом дисплазии соединительной ткани. Проводилась тканевая доплерография, трансторакальная эхокардиография, магнитно-резонансной томографии. Приведены сведения о развитии биомеханики, биодинамики, психофизиологии спорта, охарактеризованы особенности синергетической педагогики. Описан метод гипоксически-гипероксических тренировок, оценена значимость статодинамических показателей опорно-двигательного аппарата у спортсменов различных видов спорта [23, 26].

В рамках теории хаоса-самоорганизации демонстрируются ограниченные возможности применения стохастики при сравнении её с новыми методами многомерных фазовых пространств. Количественной мерой являются параметры квазиаттракторов для оценки хаотической динамики на примере работы мышцы, отводящей мизинец. Методом многомерных фазовых пространств выполнено изучение и моделирование сложных биологических объектов (*complexity*). Внедрение традиционных физических методов в биологические исследования наталкивается на трудности и требует внедрения новых методов на базе теории хаоса-самоорганизации. Состояние нервно-мышечной системы изучается в двух режимах: слабое напряжение мышцы и сильное, практически максимальное усилие. Используются объемы квазиаттракторов многомерных фазовых пространств, которые обеспечивают идентификацию реальных изменений параметров функционального состояния мышцы при слабом ( $F_1=5$  даН) и сильном ( $F_2=10$  даН) статическом напряжении. Анализ временной развертки  $x_1(t)$  сигнала, полученного с электромиографа, и автокорреляционных функций  $A(t)$  сигнала показал их неповторимость. Сравнительный анализ состояния биомеханической системы производился на основе регистрации объема квазиаттрактора, а также на основе анализа энтропии Шеннона  $E$ . Объем квазиаттрактора перемещений  $x_1(t)$  и  $x_2(t) = dx_1/dt$  при слабой нагрузке несколько меньше аналогичных объемов перемещений вектора  $(x_1, x_2)^T$  при сильной нагрузке мышцы отводящей мизинец. Значения энтропии Шеннона при сильной нагрузке статистически не изменяются, что демонстрирует эффект Еськова-Зинченко в психофизиологии [7].

Предложена модифицированная методика преподавания физической культуры для студентов вузов с гиподинамией, основанная на принципах йоги. Методика апробирована в течение года у 225 студентов 1-2 курса (41% – девушки). Проведены антропометрические измерения (объем талии, бедер, роста, веса). Осуществлено анкетирование (анкеты ВОЗ, адаптированные к России). Изучалась локальная температура тела при тепловизионном контроле до и после специальных динамических упражнений (45 мин. – 1,5 часа), обозначенных как «йога-аэробика». Результаты оценивались через 6 мес. тренировки. Отмечено достоверное улучшение поясничной гибкости. Однако, не установлено влияние на такие поведенческие факторы, как курение и питание. Показано, что улучшается выполнение нормативов ГТО студентами [1].

В отличие от давно и достаточно успешно применяемой в тренировках спортсменов электрической стимуляции мышц магнитная стимуляция мышц значительно менее распространена. С применением этой методики мышц бедер исследовались представители циклических видов спорта ( $n=18$ , спортивный разряд – не ниже 1-го). Для изучения влияния стимуляции на показатели центральной гемодинамики и сосудистой нагрузки сердца у спортсменов применялись тетраполярная реография и специальные компьютерные программы, которые позволяют по данным дополнительных измерений артериального давления вычислять также и величины сосудистых сопротивлений (эластического и периферического) как сосудистой нагрузки сердца. В изометрическом режиме испытуемые напрягали четырехглавую мышцу бедра для преодоления сопротивления, создаваемого компьютеризированным биомеханическим комплексом «*Biodex*». С помощью комплекса «*Biodex*» фиксировался максимальный крутящий момент сил. Ниже обсуждаются реакции показателей центральной гемодинамики и сосудистой нагрузки сердца у спортсменов на цикл регулярных процедур магнитной стимуляции мышц бедер. Важным моментом исследования является вопрос об утомляемости мышц в ходе воздействия магнитной стимуляции. Связь между эффектами утомления мышечного аппарата у спортсменов и тренировочным эффектом обусловлена классической концепцией о лимитирующей роли системы кровообращения при интенсивной спортивной деятельности. Показано, что процедура магнитной стимуляции, применяемая во время изометрического сокращения мышц бедер, приводит к достоверному тренирующему эффекту, повышающему силовой компонент при мышечном сокращении как после единичного тренировочного занятия, так и после проведения 10-дневного цикла тренировок [18].

Изучена достоверность методики определения положения центра давления человека по движению головы в поперечной плоскости. Результаты стабилметрического исследования были дополнены и расширены при помощи технологии захвата движения. В исследовании участвовали 15 условно здоровых мальчиков возрастом 8-13 лет, которые были обследованы ортопедом-травматологом, неврологом, а так-

же орторинолорингологом на предмет выявления отклонений функций опорно-двигательного аппарата и поддержания равновесия. Исследование проводилось с использованием аппаратуры захвата движений *ViconMotionCapture*, также использовалась стабилметрическая платформа *АМТИ*. Для каждого исследуемого строилась индивидуальная трехмерная скелетная модель, которая позволяла зафиксировать движения пациента в нормальной стойке, зрительно неуловимые, и продемонстрировать положение центра давления и центра масс пациента, а также был построен вектор силы реакции опоры. Далее проводился анализ цифровых данных, которые были представлены в виде графиков в программе *ViconPolygon*. Результатом анализа являлся вывод о схожести динамики движений головы и центра давления человека, который подтверждает более ранние исследования, проведенные более 15 лет назад. Инновационные технологии захвата движения *MotionCapture* в данной области используются впервые. Проанализированы диагностические, реабилитационные и восстановительные технологии при выполнении тренировочной и соревновательной физической работы в спорте высших достижений. Сделаны практические рекомендации по организации медико-биологического обеспечения высококвалифицированных спортсменов. Рассмотрен вопрос об участии учреждений и организаций РАН, Министерства здравоохранения РФ и других смежных организаций для решения поставленных задач [5, 28].

В обзоре изложены варианты формирования гипоксии, а также компенсаторные сдвиги у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. С кислородной недостаточностью связывают кризовое течение артериальной гипертензии, а также наличие резистентных форм артериальной гипертензии и наличие побочных эффектов антигипертензивной терапии. Ведущую патогенетическую роль занимает гипоксия как внешняя (гипоксический тип погодных условий), так и внутренняя (циркуляторная) на фоне неадекватной компенсаторной реакции организма. Становится очевидным, что эффективное лечение артериальной гипертензии без учета кислородотранспортной функции не возможно. Современное лечение артериальной гипертензии учитывает только показатель артериального давления и частоты сердечных сокращений, с эмпирическим подбором лекарственных препаратов в гетерогенной популяции людей, что патогенетически не верно. Прослеживаются тенденции развития неинвазивного мониторинга гемодинамики и транспорта кислорода методами эхокардиографии или реографии в амбулаторно-поликлинических условиях. Дальнейшее их развитие будет способствовать индивидуализированному подходу к назначению лекарственной терапии с учетом показателей центральной и периферической гемодинамики с целью достижения главной функции сердечно-сосудистой системы и дыхательной системы – это снабжения тканей кислородом, что улучшит эффективность лечения и снизит риск поражения органов-мишеней с формированием полиорганной дисфункции, а далее и полиорганной недостаточности.

Дана характеристика рисков повреждения здоровья спортсменов как от напряженности самих занятий спортом, так и от внешних факторов (микроклимат, состояние спортсооружений и пр.). Показана значимость общего адаптационного синдрома при стрессе, зависимость механизмов адаптации от состояния гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Освещена роль фертильных факторов, синтоксических и кататоксических программ адаптации. Результаты. Возможности низкоэнергетического лазерного излучения, лазерофореза, электролазеной миостимуляции, фитолазерофореза. Приведены сведения о митохондриальных процессах и возможностях их коррекции мексидолом и милдронатом [17, 24].

### Литература

1. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Дмитриева Е.А., Ураков А.Л., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка и обоснование модифицированной методики ведения занятий физической культурой для студентов // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 105–109. DOI: 10.12737/20434.
2. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Сопоставимость антропометрических измерений и результатов биоимпедансного анализа // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №1. С. 138–141. DOI: 10.12737/18499.
3. Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Тен Р.Б., Шакирова Л.С. Матрицы парных сравнений выборок в оценке влияния дозированных физических нагрузок на организм // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/3-1.pdf> (дата обращения: 26.02.2016). DOI: 10.12737/18450.
4. Берестин Д.К., Курманов И.Г, Илюйкина И.В., Камалтдинова К.Р. Квазиаттракторы параметров биоэлектрической активности мышц при холодовом стрессе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2017-1/1-7.pdf> (Дата обращения: 21.03.2017). DOI: 12737/25233.
5. Воронцова О.И., Баранец М.С. Исследование динамики движений головы и центра давления человека в основной стойке с применением технологии motion capture // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2017-1/1-7.pdf> (Дата обращения: 21.03.2017). DOI: 12737/25233.

технологий. 2016. №2. С. 120–125. DOI: 10.12737/20437.

6. Горбунов Д.В., Берестин Д.К., Черников Н.А., Стрельцова Т.В. Энтропии в оценке параметров тремора с позиции теории хаоса и самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2016-1/3-2.pdf> (Дата обращения: 03.03.2016). DOI: 10.12737/18451.

7. Еськов В.М., Вохмина Ю.В., Шерстюк Е.С. Групповая и индивидуальная динамика биопотенциалов мышц // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 26–33. DOI: 10.12737/20421.

8. Заборова В.А., Гуревич К.Г., Никитюк Д.Б., Селуянов В.Н., Рыбаков В.А. Технология оценки функционального состояния мышц у борцов // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 257–261. DOI: 10.12737/23876.

9. Классина С.Я. Модулирующие влияния гиповентиляционного дыхания человека на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий после интенсивной физической работы // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №3. С. 91–96. DOI: 10.12737/21753.

10. Классина С.Я., Фудин Н.А. Влияние гиповентиляционного дыхания человека на «физиологическую цену» работы до отказа при физических нагрузках различной интенсивности // вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 193–199. DOI: 10.12737/article\_5947d4c35588d7.75536134.

11. Классина С.Я., Фудин Н.А. состояние центральной и вегетативной нервной систем человека в восстановительный период после отказа от интенсивной физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 122–127. DOI: 10.12737/13313.

12. Кузелин В.А., Егоркина С.Б., Соловьев А.А., Брындин В.В., Буланова О.И. Исследование функциональных возможностей игроков американского футбола методом оценки электрокинетических свойств клеток // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 89–94. DOI: 10.12737/article\_59c4a3e942a1e7.35775583.

13. Кузнецова Е.Н., Плоскирева А.А., Мерзляков М.Ю., Беличенко О.И., Мирошников А.Б., Антонов А.Г. Результаты исследования эффективности и безопасности применения пробиотиков при регулярных физических нагрузках у здоровых добровольцев // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 178–182. DOI: 10.12737/23867.

14. Лосенок С.А., Квачахия Л.Л., Наседкин Д.С., Лосенок П.И., Худойназаров Э.Н. Иммуномодулирующее и антиоксидантное действие селективного ингибитора аргиназы i1nog-no1a и антигипоксантов при некоторых экстремальных состояниях // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 161–164. DOI: 10.12737/13320.

15. Мартусевич А.К., Карузин К.А. Влияние индивидуализированного витаминно-минерального комплекса на некоторые параметры работоспособности и окислительного метаболизма крови спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №4. С. 127–132. DOI: 10.12737/17037.

16. Мирошников А.Б., Смоленский А.В., Беличенко О.И. Антропометрические индексы у спортсменов силовых видов спорта с артериальной гипертонией // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 167–170. DOI: 10.12737/article\_59c4aa492da989.04741391.

17. Наумова Э.М., Борисова О.Н., Беляева Е.А., Атлас Е.Е. Программы адаптации в профессиональном спорте и принципы их коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 240–249. DOI: 10.12737/20453.

18. Орел В.Р., Попов Г.И., Маркарян В.С. Изменения сосудистой нагрузки сердца у спортсменов при магнитной стимуляции мышц бедер // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 114–119. DOI: 10.12737/20436.

19. Орел В.Р., Тамбовцева Р.В., Шитя А.А., Гацунаев А.Н. Изменения показателей центральной гемодинамики и сосудистой нагрузки сердца у лучников при моделировании натяжения лука // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 102–107. DOI: 10.12737/13309.

20. Прокудина Е.С., Бушов Ю.В. Вклад  $\mu$ -опиоидных рецепторов в повышение толерантности митохондрий миокарда к ишемии и реперфузии после хронической гипоксии // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 53–59. DOI: 10.12737/article\_59c49f935dc671.92341270.

21. Прокудина Е.С., Бушов Ю.В. Участие  $\mu$ -опиоидных рецепторов в реализации антинекротического и инотропного эффектов на изолированное сердце у крыс после адаптации к хронической гипоксии // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №3. С. 7–11. DOI: 10.12737/article\_59c49abf90e9f4.50857698.

22. Ростовцева М.Ю., Орел В.Р., Смоленский А.В., Щесюль А.Г. Локальные гипертонические эффекты сосудистой нагрузки сердца при выполнении упражнений гимнастики «пилатес» // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 99–102. DOI: 10.12737/13308.

23. Тадеуш Хучиньски, Павел Леник, Томаш Вильчевски. Роль тренера в повышении активности участников соревнования по пилатесу (радиальный баскетбол) и их самореализации в игре // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 262–275. DOI: 10.12737/23877.

24. Токарев А.Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии (краткий обзор литерату-

ры) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 233–240. DOI: 10.12737/20452.

25. Трошина М.В., Цублова Е.Г., Петухова Н.Ф., Яснецов В.И., Скачилова С.Я., Яснецов В.В. Влияние новых соединений на физическую работоспособность в обычных условиях и при гипотермии // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 187–192. DOI: 10.12737/article\_5947d483aae118.08048254.

26. Федоров С.С., Токарев А.Р. Возможности медико-биологического контроля в спорте (краткий литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 294–298. DOI: 10.12737/23879.

27. Филатов Д.С., Гурьянов М.С. Особенности состояния здоровья спортсменов, занимающихся спортивными единоборствами, в зависимости от возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №4. С. 122–127. DOI: 10.12737/17036.

28. Фудин Н.А., Чернышев С.В., Классина С.Я. Медико-биологические технологии при подготовке спортсменов высшей квалификации (краткий литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 206–213. DOI: 10.12737/20450.

### References

1. Anishchenko AP, Arkhangel'skaya AN, Dmitrieva EA, Urakov AL, Rogoznaya EV, Ignatov NG, Gurevich KG. Razrabotka i obosnovanie modifitsirovannoy metodiki vedeniya zanyatiy fizicheskoy kul'turoy dlya studentov [Development and validation of modified methods of physical culture for students]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:105-9. DOI: 10.12737/20434. Russian.

2. Anishchenko AP, Arkhangel'skaya AN, Rogoznaya EV, Ignatov NG, Gurevich KG. Sopotstavimost' antropometricheskikh izmereniy i rezul'tatov bioimpedansnogo analiza [the Comparability of anthropometric measurements and results of bioimpedance analysis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;1:138-41. DOI: 10.12737/18499. Russian.

3. Bashkatova YuV, Karpin VA, Ten RB, Shakirova LS. Matritsy parnykh sravneniy vyborok v otsenke vliyaniya dozirovannykh fizicheskikh nagruzok na organism [Matrix of pairwise comparisons of samples to assess the impact of physical load on the body]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Feb 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/3-1.pdf>. DOI: 10.12737/18450.

4. Berestin DK, Kurmanov IG, Ilyuykina IV, Kamaltdinova KR. Kvaziatractory parametrov bioelektricheskoy aktivnosti myshts pri kholodovom strese [quasi-attractor parameters of bioelectric activity of muscles during cold stress]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 March 21];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2017-1/1-7.pdf>. DOI: 12737/25233.

5. Vorontsova OI, Baranets MS. Issledovanie dinamiki dvizheniy golovy i tsentra davleniya cheloveka v osnovnoy stoyke s primeneniem tekhnologii motion capture [Study of the dynamics of head movements and the center of pressure of the person in the main position with the use of motion capture technology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:120-5. DOI: 10.12737/20437. Russian.

6. Gorbunov DV, Berestin DK, Chernikov NA, Strel'tsova TV. Entropii v otsenke parametrov tremora s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii [Entropy in the assessment of tremor parameters with the position of the theory of chaos and self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 March 03];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2016-1/3-2.pdf>. DOI: 10.12737/18451.

7. Es'kov VM, Vokhmina YV, Sherstyuk ES. Gruppovaya i individual'naya dinamika biopotentsialov myshts [Group and individual dynamics of biopotentials of muscles]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:26-33. DOI: 10.12737/20421. Russian.

8. Zaborova VA, Gurevich KG, Nikityuk DB, Seluyanov VN, Rybakov VA. Tekhnologiya otsenki funktsional'nogo sostoyaniya myshts u bortsov [the Technology assessment of the functional state of muscles of the wrestlers]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:257-61. DOI: 10.12737/23876. Russian.

9. Klassina SYa. Moduliruyushchie vliyaniya gipoventilyatsionnogo dykhaniya cheloveka na reabilitiruyushchie efekty ritmicheskikh teplovykh vozdeystviy posle intensivnoy fizicheskoy raboty [Modulating effect hypoventilation breathing on rehabilitating rhythmic effects thermal effects after intensive physical work]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;3:91-6. DOI:10.12737/21753. Russian.

10. Klassina SY, Fudin NA. Vliyanie gipoventilyatsionnogo dykhaniya cheloveka na «fiziologicheskuyu tsenu» raboty do otkaza pri fizicheskikh nagruzkakh razlichnoy intensivnosti [Hypoventilating the influence of breathing on the "physiological price" of the work to failure during exercise of different intensity]. vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(2):193-9. DOI: 10.12737/article\_5947d4c35588d7.75536134. Russian.

11. Klassina SY, Fudin NA. sostoyanie tsentral'noy i vegetativnoy nervnoy sistem cheloveka v vosstanovitel'nyy period posle otkaza ot intensivnoy fizicheskoy nagruзки [the condition of Central and vegetative nerv-

ous systems of the person in the recovery period after a waiver of intense physical activity]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:122-7. DOI: 10.12737/13313. Russian.

12. Kuzelin VA, Egorkina SB, Solov'ev AA, Bryndin VV, Bulanova OI. Issledovanie funktsional'nykh vozmozhnostey igrokov amerikanskogo futbola metodom otsenki elektrokineticheskikh svoystv kletok [the study of the functional capacity of players of American football method for evaluating electrokinetic properties of the cell]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:89-94. DOI: 10.12737/article\_59c4a3e942a1e7.35775583. Russian.

13. Kuznetsova EN, Ploskireva AA, Merzlyakov MY, Belichenko OI, Miroshnikov AB, Antonov AG. Rezul'taty issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti primeneniya probiotikov pri regul'yarnykh fizicheskikh nagrauzkakh u zdorovykh dobrovol'tsev [study of the efficacy and safety of the use of probiotics with regular physical activity in healthy volunteers]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:178-82. DOI: 10.12737/23867. Russian.

14. Losenok SA, Kvachakhiya LL, Nasedkin DS, Losenok PI, Khudoynazarov EN. Immunomoduliruyushchee i antioksidantnoe deystvie selektivnogo inhibitora arginazy iinor-noha i antigipoksantov pri nekotorykh ekstremal'nykh sostoyaniyakh [Immunomodulatory and antioxidant effect of the selective inhibitor of arginase iinor-noha and antihypoxants in some extreme conditions]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:161-4. DOI: 10.12737/13320. Russian.

15. Martusevich AK, Karuzin KA. Vliyanie individualizirovannogo vitaminno-mineral'nogo kompleksa na nekotorye parametry rabotosposobnosti i okislitel'nogo metabolizma krovi sportsmenov [the Impact of individualized vitamin and mineral complex for some of the parameters of efficiency and oxidative metabolism of blood athletes]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;4:127-32. DOI: 10.12737/17037. Russian.

16. Miroshnikov AB, Smolenskiy AV, Belichenko OI. Antropometricheskie indeksy u sportsmenov silovykh vidov sporta s arterial'noy gipertoniey [Anthropometric indices in athletes of strength sports with arterial hypertension]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:167-70. DOI: 10.12737/article\_59c4aa492da989.04741391. Russian.

17. Naumova EM, Borisova ON, Belyaeva EA, Atlas EE. Programmy adaptatsii v professio-nal'nom sporte i printsipy ikh korrektsii (obzor literatury) [adaptation Programs in professional sports and the principles of their correction (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:240-9. DOI: 10.12737/20453. Russian.

18. Orel VR, Popov GI, Markaryan VS. Izmeneniya sosudistoy nagruzki serdtsa u sportsmenov pri magnitnoy stimulyatsii myshts beder [Changes in vascular loading of the heart in athletes during magnetic stimulation of the muscles of the thighs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:114-9. DOI: 10.12737/20436. Russian.

19. Orel VR, Tambovtseva RV, Shitya AA, Gatsunaev AN. Izmeneniya pokazateley tsentral'noy gemodinamiki i sosudistoy nagruzki serdtsa u luchnikov pri modelirovani i natyazheniya luka [Changes in the indices of Central haemodynamics and vascular load of archers in the modeling of a tension bow]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:102-7. DOI: 10.12737/13309. Russian.

20. Prokudina ES, Bushov YV. Vklad  $\mu$ -opioidnykh retseptorov v povyshenie tolerantnosti mitokhondriy miokarda k ishemii i reperfuzii posle khronicheskoy gipoksii [the Contribution of  $\mu$ -opioid receptors in the increased tolerance of the mitochondria of the myocardium to ischemia and reperfusion injury after chronic hypoxia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:53-9. DOI: 10.12737/article\_59c49f935dc671.92341270. Russian.

21. Prokudina ES, Bushov YV. Uchastie  $\mu$ -opioidnykh retseptorov v realizatsii antinekroticheskogo i inotropnogo effektov na izolirovannoe serdtse u krysa posle adaptatsii k khronicheskoy gipoksii [the Involvement of  $\mu$ -opioid receptors in the realization of antinutritional and inotropic effects on isolated heart of rats after adaptation to chronic hypoxia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;3:7-11. DOI: 10.12737/article\_59c49abf90e9f4.50857698. Russian.

22. Rostovtseva MY, Orel VR, Smolenskiy AV, Shchesyl' AG. Lokal'nye gipertonicheskie efekty sosudistoy nagruzki serdtsa pri vypolnenii uprazhneniy gimnastiki «pilates» [Sesul Local hypertensive effects vascular loading of the heart during exercise gymnastics, "Pilates"]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:99-102. DOI: 10.12737/13308. Russian.

23. Tadeush Khuchin'ski, Pavel Lenik, Tomash Vil'chevski. Rol' trenera v povyshenii aktivnosti uchastnikov sorevnovaniya po piterbasketu (radial'nyy basketbol) i ikh samorealizatsii v igre [The role of the coach in enhancing the activity of the participants of the competition peterbaznica (radial basketball) and their fulfillment in the game]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:262-75. DOI: 10.12737/23877. Russian.

24. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksiya pri arterial'noy gipertenzii (kratkiy obzor literatury) [Hypoxia with arterial hypertension (brief literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:233-40. DOI: 10.12737/20452. Russian.

25. Troshina MV, Tsublova EG, Petukhova NF, Yasnetsov VIKV, Skachilova SY, Yasnetsov VV. Vliyanie novykh soedineniy na fizicheskuyu rabotosposobnost' v obychnykh usloviyakh i pri gipotermii [the Effect of

new compounds on physical performance in normal conditions and during hypothermic treatment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(2):187-92. DOI: 10.12737/article\_5947d483aae118.08048254. Russian.

26. Fedorov SS, Tokarev AR. Vozmozhnosti mediko-biologicheskogo kontrolya v sporte (kratkiy literaturnyy obzor) [possibilities of medico-biological control in sports (a brief literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:294-8. DOI: 10.12737/23879. Russian.

27. Filatov DS, Gur'yanov MS. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya sportsmenov, zanimayushchikhsya sportivnymi edinoborstvami, v zavisimosti ot vozrasta [Peculiarities of the health status of athletes involved in combat sports, depending on age]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;4:122-7. DOI: 10.12737/17036. Russian.

28. Fudin NA, Chernyshev SV, Klassina SYa. Mediko-biologicheskie tekhnologii pri podgotovke sportsmenov vysshey kvalifikatsii (kratkiy literaturnyy obzor) [biomedical technology in the preparation of athletes of higher qualification (brief literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:206-13. DOI: 10.12737/20450. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Фудин Н.А., Гладких П.Г., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Вопросы спортивной медицины. Роль митохондрии. Хроническая гипоксия (обзор литературы по материалам 2015-2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a16e04f7ffc74.86106720.

**МЕТАБОЛИЗМ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ  
ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц  
(обзор литературы)**

В.К. ПАРФЕНЮК \*\*, С.С. БОНДАРЬ \*, И.В. ТЕРЕХОВ \*

\* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия,  
e-mail: trft@mail.ru

\*\* ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,  
ул. Большая Казачья, д. 112, Саратов, 410003, Россия, e-mail: artex123@yandex.ru

**Аннотация.** Обзор посвящен изучению содержания в мононуклеарных клетках периферической крови в постклиническую стадию внебольничной пневмонии регуляторных факторов (белка *p53*,  $\beta$ -катенина, протеинкиназы *FAK*, *AKT1*, фактора транскрипции *CREB* белков *RB* и *SMAD2*) на фоне воздействия микроволн частотой 1 ГГц.

Установлено, что у пациентов, перенесших пневмонию в мононуклеарных клетках периферической крови повышение уровня  $\beta$ -катенина, *CREB*, *FAK*, *RB*, а также усиление фосфорилирования *AKT1*. Кроме того выявлено снижение уровня *p53*, *AKT1*, *SMAD2*, подавление фосфорилирования *CREB* по серину-133. Установлено, что микроволны спустя 3 часа после облучения способствуют повышению исходно сниженного содержания *p53*, *FAK*,  $\beta$ -катенина, тогда как через 24 часа имело место изменение уровня фосфорилирования исследованных молекул, в том числе, повышение фосфорилирования *SMAD2* и *RB*, снижение – *AKT1* и *CREB*.

Таким образом, микроволны способствует снижению транскрипции генов предраннего ответа, оптимизации метаболизма, ускорению процессов саногенеза у больных, перенесших пневмонию.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, мононуклеарные клетки, белок *p53*, фактор транскрипции *CREB*, *SMAD2*, *RB*,  $\beta$ -катенин, микроволны, 1 ГГц.

**METABOLISM IN MONONUCLEAR LEUCOCYTES AT COMMUNITY-ACQUIRED  
PNEUMONIA AFTER IMPACT LOW-INTENSITY RADIATION OF FREQUENCY 1 GHz  
(literature report)**

V.K. PARFENYUK \*\*, S.S. BONDAR \*, I.V. TEREKHOV \*

\* Tula State University, Lenina, 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: trft@mail.ru

\*\* Saratov State V.I. Razumovsky Medical University, str. Big Cossack, d. 112, Saratov, 410003, Russia,  
e-mail: artex123@yandex.ru

**Abstract.** The review focuses on the study of the regulatory factors (*p53*, beta-catenin, protein kinase *FAK*, *ACT1*, *CREB* transcription factors, *RB* and *SMAD2* proteins) in peripheral blood mononuclear cells in the post-clinical stage of community-acquired pneumonia under the influence of microwaves at a frequency of 1 GHz.

It was found an increase in the level of  $\beta$ -catenin, *CREB*, *FAK*, *RB*, as well as an increase in the phosphorylation of *ACT1* in mononuclear cells of the peripheral blood in patients with pneumonia. In addition, a decrease in the level of *p53*, *ACT1*, *SMAD2*, suppression of phosphorylation of *CREB* by serine-133 was revealed. It was found that microwaves after 3 hours of irradiation promote an increase in the initially reduced content of *p53*, *FAK*, and  $\beta$ -catenin, whereas in 24 hours there was a change in the phosphorylation level of the molecules studied, including an increase in phosphorylation of *SMAD2* and *RB*, - *ACT1* and *CREB*.

Thus, microwaves contribute to a decrease in transcription of early response genes, optimization of metabolism, acceleration of sanogenesis processes in patients after pneumonia.

**Key words:** community-acquired pneumonia, mononuclear cells, *p53* protein, *CREB* transcription factor, *SMAD2*, *RB*,  $\beta$ -catenin, microwaves, 1 GHz.

Одним из ключевых регуляторов метаболизма, контролирующими разнообразные процессы (в частности – ангиогенез, метаболизм глюкозы, пролиферативную активность), являются протеинкиназы семейства *AKT* (протеинкиназы *B*) – протеинкиназа *AKT1*, вовлеченная в регуляцию метаболизма, пролиферации, роста и выживания клеток [29, 30]. В мононуклеарных клетках (МНК) крови содержатся различные регуляторные факторы. Отрицательный контроль клеточной пролиферации осуществляется мно-

гофункциональным белком, проявляющим свойства опухолевого супрессора – протеином *p53*, являющимся транскрипционным фактором в отношении ряда специфических генов, обеспечивающих контроль клеточного цикла [28]. При этом функциональная активность белка *p53* находится в тесной связи с состоянием сигнального пути, обеспечивающего передачу сигналов, опосредуемых *TGF-β*, в котором непосредственное участие принимают белки *SMAD*, входящие в состав соответствующего транскрипционного комплекса [3, 28, 32].

Активация *TGF-β*-сигнального пути сопровождается повышением содержания в клетке ингибиторов *циклин-зависимых киназ* (ЦЗК) – протеинов *p21*, *p15* и *p27*. Эти киназы подавляют активность ЦЗК - 2, -4, -6, и связанных с ними *циклинов D* и *E*, предотвращая наступление синтетической фазы клеточного цикла. Блокирование активности комплекса ЦЗК с *циклинами D* и *E* приводит к дефосфорилированию белка ретинобластомы (*RB*) и остановке клеточного цикла в *G1* фазе за счет инактивации факторов транскрипции семейства *ATF/CREB*, *c-Abl* и некоторых других [32]. При этом семейство факторов транскрипции *ATF/CREB*, в частности, один из его членов – белок *CREB*, обеспечивает активацию одного из ранних генов немедленного ответа – *c-fos*, играющего ключевую роль в клеточном ответе на стресс, инициации воспаления, апоптоза и аутофагии [12, 33].

Несмотря на значительный объем информации о молекулярных механизмах ключевых процессов клеточной физиологии, изменения молекулярных каскадов в ответ на слабые электромагнитные поля, приобретающие в последнее время значение важного экологического фактора, исследованы недостаточно полно.

Вместе с тем, низкоинтенсивное микроволновое излучение (*средневысокочастотное* – СВЧ) частотой 1 ГГц – может рассматриваться в качестве биологически активного фактора, модифицирующего внутриклеточные молекулярные процессы, в том числе, определяющие клеточный ответ на разнообразные стрессоры [6, 12, 14, 17]. Результаты проведенных исследований указывают на чувствительность рецептор-зависимых сигнальных систем к микроволнам сопровождающуюся изменением функциональной активности мононуклеаров цельной крови, фибробластов и опухолевых клеток [15, 20]. Однако механизмы биологических эффектов микроволнового излучения охарактеризованы недостаточно полно, что наряду с широким распространением данного фактора в повседневной жизнедеятельности человека, определяет актуальность проведения соответствующих исследований.

Изучено содержание в МНК периферической крови протеинов *p53*, *RB*, *SMAD2*,  $\beta$ -катенина, протеинкиназ *FAK* и *AKT1*, а также фактора транскрипции *CREB* у пациентов, перенесших внебольничную пневмонию на фоне воздействия на кровь низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц [25].

Изучение влияния разночастотного электромагнитного излучения на клеточный состав крови основывается на многочисленных исследованиях, посвященных фрактальности и вурфам крови, в т.ч. ответа «золотому сечению», а также характеристикам тизмограмм, продукции цитокинов клетками крови, синергетическому подходу к клеточным технологиям [7, 9-11, 23, 26].

Такие подходы осуществляются в рамках развития третьей глобальной парадигмы, основанной на теории хаоса и самоорганизации систем, предусматривающей использование специфических методов математической обработки результатов исследований сложных систем, *complexity* [4, 5, 9, 27].

Обследовано 30 пациентов мужского пола с бактериальной *внебольничной пневмонией* (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-17 суток) перед выпиской из стационара в возрасте 20-35 лет (средний возраст  $22,5 \pm 2,2$  года), составившие основную группу. Группу контроля составили 15 практически здоровых молодых человека из числа доноров крови, в возрасте 20-33 года (средний возраст  $21,3 \pm 1,9$  года).

Материалом исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены. Путем разделения пробы крови на две части, формировали две подгруппы в каждой группе. Первая (1) подгруппа включала необлученные образцы крови больных с ВП ( $n=30$ ), 2-я – образцы, крови больных ВП ( $n=30$ ), подвергнутые облучению при *плотности потока мощности* (ППМ) излучения –  $0,1 \text{ мкВт/см}^2$  [14, 15].

При работе с культурами клеток цельной крови использовали наборы «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови пациента вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, после чего образцы крови 2-й подгруппы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10939) [6, 9]. После облучения флаконы помещались в термостат при  $37^{\circ}\text{C}$  с последующим (через 3 и 24 часа) выделением МНК с использованием пробирок *Vacutainer* (*Becton Dickinson*, США), содержащих 2,0 мл фикола ( $\rho=1,077$ ) и разделительный гель.

Для приготовления ядерно-цитоплазматических лизатов использовали 1 мл клеточной суспензии содержащей  $0,5 \times 10^6$  клеток. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*Bio-Rad*, США). Жизнеспособность клеток использованных в исследовании составляла более 90%.

В лизате МНК методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) определяли концентрацию  $\beta$ -катенина, белка *p53*, общей формы *киназы фокальной адгезии* (FAK), а так же ее фосфорилированной по треонину в положении 397 формы (FAK [pY397]), общей формы белка *SMAD* и его дважды фосфорилированной по серину в положении 465 и 467 формы (*SMAD2* [pSpS465 / 467]), общей и фосфорилированной по серину в положении 133 формы транскрипционного фактора *CREB* (*CREB* [pS133]), общей и фосфорилированной по серину в положении 780 формы белка ретинобластомы (*RB* [pS780]), общей и фосфорилированной по серину в положении 473 протеинкиназы *AKT1* (*AKT1* [pS473]). Уровень фосфорилированных форм исследованных белков оценивали в условных единицах на нг белка (ед/нг).

В исследовании использовали реагенты производства *CUSABIO BIOTECH* (Китай). Анализ проводили на анализаторе *Personal LAB* (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия).

Статистическую обработку осуществляли в программе *STATISTICA 7.0*. Учитывая непараметрическое распределение для описания результатов исследования использовали значение медианы выборки (*Me*), 25% и 75% процентилей. Статистическую значимость (*p*) межгрупповых различий в независимых выборках оценивали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, в связанных – с помощью критерия знаков.

Проведенный анализ показал, что разрешение основных проявлений инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта протекало на фоне повышенного, в сравнении с практически здоровыми лицами, содержания в исследованных клетках  $\beta$ -катенина на 19,8% ( $p=0,0003$ ), транскрипционного фактора *CREB* на 23,3% ( $p=0,017$ ), протеинкиназы *FAK* на 7,8% ( $p=0,48$ ), уровня ее фосфорилирования на 19,8% ( $p=0,022$ ). Кроме того, наблюдалось повышение уровня фосфорилирования протеинкиназы *AKT1* по серину-473 на 65,6% ( $p=0,044$ ). Так же, в основной группе, в сравнении с группой контроля, отмечено повышение уровня белка ретинобластомы на 14,7% ( $p=0,002$ ) и степени его фосфорилирования по серину-780 на 13,7% ( $p=0,002$ ). На этом фоне уровень протеина *p53* в МНК был снижен на 15,7% ( $p=0,0005$ ), протеинкиназы *AKT1* на 31,2% ( $p=0,00002$ ), белка *SMAD2* – на 16,9% ( $p=0,006$ ), его фосфорилированной по серину 465/467 формы – на 11,2% ( $p=0,52$ ). Помимо этого, в клетках отмечалось снижение на 9,4% ( $p=0,19$ ) фосфорилированной по серину-133 формы транскрипционного фактора *CREB* [2, 22].

Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что постклиническая фаза инфекционно-воспалительного процесса протекает на фоне существенных молекулярных изменений, определяющих возможные отклонения в клеточной реактивности и резистентности у больных находящихся в реабилитационном периоде внебольничной пневмонии.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что в облученных культурах уже спустя 3 часа после однократного воздействия микроволн частотой 1 ГГц имеет место изменение содержания большинства исследованных факторов, в особенности уровня белка *p53*. Полученные результаты позволяют говорить о том, что однократное облучение способствует инициации в клетках процессов реализации генетической информации, в частности, транскрипции и трансляции, благодаря которым обеспечивается нарастание концентрации в МНК исследованных факторов уже спустя 3 часа после воздействия.

Выявленные эффекты микроволн спустя 3 часа после облучения убывают в следующем ряду: *p53* >  $\beta$ -катенин > *FAK* > *RB* > *CREB* > *SMAD2* > *AKT1* > *FAK* [pY397] > *RB* [pS780] > *CREB* [pS133] > *SMAD2* [pSpS465/467] > *AKT1* [pS473]. Таким образом, концентрация исследованных факторов в облученных МНК изменяется в большей степени, чем уровень их фосфорилирования. Это указывает на активацию процессов транскрипции и трансляции спустя 3 часа после воздействия на чувствительные клетки низкоинтенсивными микроволнами частотой 1 ГГц [21].

Проведенный анализ показал, что однократное СВЧ-воздействие сопровождается ростом содержания в МНК содержания практически всех исследованных факторов, за исключением белков семейства *AKT1*. При этом влияние облучения (по модулю эффекта) на уровень исследованных протеинов спустя 24 часа после воздействия уменьшается в следующем ряду: *AKT1* > *p53* > *SMAD2* > *FAK* > *AKT1* [pS473] >  $\beta$ -катенин > *RB* > *FAK* [pY397] > *CREB* [pS133] > *Rb* [pS780] > *SMAD2* [pSpS465/467] > *CREB*.

Проведенный анализ так же показал, что облучение проявляет негативное влияние на уровень в МНК протеинкиназы *AKT1*. При этом в исследованных клетках сокращается не только уровень общей формы указанного белка, но также и уровень его фосфорилирования, отражающего активность фермента. Повышение в облученных культурах содержания белка *SMAD2* и его фосфорилирования, способствует облегчению проведения сигналов, опосредуемых *TGF- $\beta$* -сигнальным путем, что позволяет предполагать усиление чувствительности облученных клеток к *TGF- $\beta$* .

Увеличение содержания фосфорилированной формы *киназы фокальной адгезии*, играющей наряду с  $\beta$ -катенином важную роль в клеточной локомоции и адгезии, указывает на чувствительность механизмов модификации состояния цитоскелета и клеточной реактивности на сигналы, передающиеся через интегриновые рецепторы к изучаемому воздействию. Повышение уровня *p53* и фосфорилирования белка ретинобластомы под воздействием облучения, так же указывает на чувствительность внутриклеточных систем, контролирующих пролиферативную активность к низкоинтенсивным микроволнам частотой 1 ГГц [15].

Результаты проведенного анализа показали, что влияние облучения на исследованные факторы характеризуется нарастанием динамики соответствующих изменений в течение 24 часов после однократного воздействия на культуру клеток цельной крови микроволн частотой 1 ГГц. Проведенный анализ показал, что изучаемое воздействие в течение суток после его завершения сопровождается ростом содержания в МНК исследованных факторов, за исключением протеинкиназы *AKT1* и фосфорилирования транскрипционного фактора *CREB*, для которых имела место отрицательная динамика.

Таким образом однократное воздействие на клеточную культуру низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц на фоне исходного снижения содержания в МНК протеинов *p53*, *CREB*, *SMAD2* и повышения фосфорилирования киназы *AKT1*, способствует, в первую очередь восстановлению в клетках содержания белка *p53* с уменьшением активности протеинкиназы *AKT1*, понижая ее фосфорилирование. При этом инициальные эффекты облучения, отмечающиеся в течение первых 3-х часов после воздействия, включают повышение в МНК уровня  $\beta$ -катенина и киназы фокальной адгезии, определяя возможности изменения локомоторной функции в клетках, подвергнутых облучению. В последующем, спустя сутки после воздействия микроволн, наблюдается повышение фосфорилирования *SMAD2*, способствующего облегчению проведения сигнала от рецептора *TGF- $\beta$ 1*, а также белка ретинобластомы, контролирующего вступление клетки в синтетическую фазу клеточного цикла. В этих условиях, понижение уровня фосфорилирования *AKT1*, ограничивающее активацию транскрипционного фактора *CREB*, влечет за собой снижение транскрипции немедленных генов предраннего ответа, торможение стрессиндуцированного ответа острой фазы, способствующее снижению провоспалительной активности клеток, завершению репаративных и регенеративных процессов в тканях [19].

Анализ результатов исследования показал, что облучение культуры клеток цельной крови пациентов с субклиническим течением воспалительного процесса, имеющего место у реконвалесцентов ВП, сопровождается дальнейшим повышением в МНК уровня  $\beta$ -катенина, содержания и фосфорилирования протеинкиназы *FAK*, уровня *CREB*, содержания и степени фосфорилирования белка *RB*, а также дальнейшим снижением содержания протеинкиназы *AKT1* и уровня фосфорилирования *CREB*. Вместе с тем, облучение культуры клеток цельной крови реконвалесцентов ВП сопровождается повышением исходно сниженного уровня белка *p53*, концентрации и степени фосфорилирования фактора *SMAD2*, снижением исходно повышенного уровня фосфорилирования протеинкиназы *AKT1*. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что воздействие на клетки микроволн частотой 1 ГГц способствует модуляции внутриклеточных биохимических процессов. При этом, как показали проведенные ранее исследования, микроволны обладают способностью модулировать функциональную активность не только нормальных клеток крови, но и фибробластов и опухолевых клеток [1, 8, 13, 15, 18, 23, 31].

Постклиническая фаза инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта сопровождается повышением содержания в МНК  $\beta$ -катенина, транскрипционного фактора *CREB*, протеинкиназы *FAK* и уровня ее фосфорилирования, повышением содержания в клетках белка *RB*, степени его фосфорилирования по серину-780 с усилением фосфорилирования протеинкиназы *AKT1* по серину-473. Стадия разрешения инфильтративно-воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта ассоциирована с уменьшением содержания в клетках белка *p53*, *SMAD2*, степени фосфорилирования *SMAD2*, а также снижением уровня протеинкиназы *AKT1* и степени фосфорилирования транскрипционного фактора *CREB*. Указанные изменения могут быть отнесены к последствиям индуцированной воспалительным процессом дисрегуляции молекулярных механизмов гомеостаза иммунокомпетентных клеток.

На этом фоне однократное облучение клеток цельной крови микроволнами частотой 1 ГГц плотностью потока мощности 100 нВт/см<sup>2</sup> сопровождалось повышением в МНК уровня  $\beta$ -катенина, протеинкиназы *FAK* и уровня ее фосфорилирования, способствуя усилению локомоторной активности. Отмечаемое повышение в облученных клетках содержания транскрипционного фактора *CREB*, белка ретинобластомы и уровня его фосфорилирования свидетельствует об активации покоящихся недифференцированных ИКК. При этом в облученных клетках отмечалось дальнейшее снижение содержания протеинкиназы *AKT1* и уровня ее фосфорилирования, на фоне уменьшения степени фосфорилирования *CREB*. Кроме того, в МНК отмечалось повышение исходно сниженного содержания в МНК протеина *p53* и *SMAD2*, а также уровня его фосфорилирования.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц модулировать внутриклеточные процессы за счет изменения фосфорилирования ключевых протеинкиназ и факторов транскрипции, а также способствовать изменению реактивности клеток к внешним сигналам, опосредованному изменением фосфорилирования компонентов рецептор-зависимых сигнальных путей. Очевидно, микроволны на частотах близким к используемым в радиосвязи, включая сотовую связь и телекоммуникационное оборудование, могут являться значимым экологическим фактором. При этом модифицируется функциональное состояние здорового организма, а также организма, находящегося в пограничных условиях жизнедеятельности со сниженной резистентностью к разнообразным внешним воздействиям.

Способность микроволн модулировать транскрипционную активность, связанную с пролиферацией и дифференцировкой, указывает на возможность воздействия неионизирующими полями и излучениями на опухолевые клетки с целью восстановления в них контроля клеточного цикла, либо активацию процессов апоптоза. Подобное воздействие может быть опосредовано не только изменением активности *AKT/mTOR*-сигнального пути, но и *MAPK/SAPK*, а также активацией цитотоксических иммунокомпетентных клеток.

### Литература

1. Бондарь С.С., Логаткина А.В., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц на состояние *MAPK/SAPK*-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 10. С. 28–36.
2. Бондарь С.С., Терехов И.В., Воеводин А.А., Леонов Б.И., Хадарцев А.А. Оценка транскапиллярного обмена воды в легких методом активной радиометрии // Медицинская техника. 2017. № 3 (303). С. 43–45.
3. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Взаимосвязь содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии циклинов, циклин-зависимых киназ и их ингибиторов под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 5. С. 578–581.
4. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
5. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине // Под редакцией Лищука А.Н. Тула, 2011.
6. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов [и др.]; под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
7. 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. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4).
8. Исаева А.В., Зима А.П., Шабалова И.П.,  $\beta$ -Катенин: структура, функции и роль в опухолевой трансформации эпителиальных клеток // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. № 70(4). С. 475–483. DOI:10.15690/vramn.v70.i4.1415.
9. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей. Тула, 2009.
10. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 7–13.
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 3. С. 20–23.
12. Кузнецов С. Л., Афанасьев М. А. Значение гена раннего реагирования *c-fos* и продуктов его экспрессии в нейронах при различных воздействиях // Биомедицина. 2013. №1. С. 109–116.
13. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте / Гудцова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 11. С. 595–600.
14. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, вып. 23. С. 29–33.
15. Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 6. С. 541–544.
16. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 6. С. 380–384.
17. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 6. С. 380–384.
18. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 3. С. 23–28.

19. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11, №4. С. 67–72.
20. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93(3). С. 23–28. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
21. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С., Воеводин А.А. Экспрессия toll- и nod-подобных рецепторов, уровень в мононуклеарных клетках цельной крови регуляторных факторов противовирусной защиты и продукция интерферо- на под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21557.
22. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
23. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
24. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.
25. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 737–741.
26. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 4. С. 7–9.
27. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.
28. Чумаков П.М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме // Успехи биологической химии. 2007. Т. 47. С. 3–52.
29. Kato S., Ding J., Du K. Differential activation of CREB by Akt1 and Akt2 // Biochem Biophys Res Commun. 2007. №354. P. 1061–1066.
30. Malanga D., De Marco C., Guerriero I., Colelli F. The Akt1/IL-6/STAT3 pathway regulates growth of lung tumor initiating cells // Oncotarget. 2015. № 6(40). P. 42667-86. DOI: 10.18632/oncotarget.5626.
31. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation // Electromagnetic Biology and Medicine. 2011. № 30 (2). P. 80–85.
32. Wang L., Zhang X., Guo Y. Involvement of BMPs/Smad signaling pathway in mechanical response in osteoblasts // Cell Physiol. Biochem. 2010. Vol.26, №6. P. 1093–1102.
33. Wen A.Y., Sakamoto K.M., Miller L.S. The role of the transcription factor CREB in immune function // J Immunol. 2010. №185(11). P. 6413–6419.

#### References

1. Bondar' SS, Logatkina AV, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoy 1 GGts na sostoyanie MAPK/SAPK-signal'nogo puti v mononuklearnnykh leykotsitakh [Effect of low intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz on the state of the MAPK/SAPK-signaling pathways in mononuclear leukocytes]. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2016;10:28-36. Russian.
2. Bondar' SS, Terekhov IV, Voevodin AA, Leonov BI, Khadartsev AA. Otsenka transkapil-lyarnogo obmena vody v legkikh metodom aktivnoy radiometrii [Rating transcape polar water exchange in the lung method of active radiometry]. Meditsinskaya tekhnika. 2017;3 (303):43-5. Russian.
3. Zilov VG, Khadartsev AA, Terekhov IV, Bondar' SS. Vzaimosvyaz' sodержaniya v mononuklearnnykh leykotsitakh tsel'noy krovi v postklinicheskuyu fazu vnebol'nichnoy pnevmonii tsiklinov, tsiklinzavisimykh kinaz i ikh ingibitorov pod vliyaniem mikrovoln chastotoy 1 GGts [the interrelation between the content in mononuclear leukocytes of whole blood post-clinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin dependent kinases and their inhibitors under the influence of microwaves 1 GHz]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;163(5):578-81. Russian.

4. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
5. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine [Cell technologies in regenerative medicine]. Pod redaktsiey Lishchuka AN. Tula; 2011. Russian.
6. Es'kov VM, et al. Izbrannye tekhnologii diagnostiki [Selected diagnostic technology: Monograph]: Monografiya. pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
7. Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe seche-nie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii: Monografiya [Code Fibonacci and Golden section in experimental pathophysiology and electromagnetobiology: Monograph]. Pod red. Subbotinoy TI i Yashina AA. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. (Seriya «Eksperimental'naya elektromagnitobiologiya», vyp. 4). Russian.
8. Isaeva AV, Zima AP, Shabalova IP.  $\beta$ -Katenin: struktura, funktsii i rol' v opukholevoy transformatsii epitelial'nykh kletok [ $\beta$ -Catenin: structure, function and role in malignant transformation of epithelial cells]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2015;70(4):475-83. DOI:10.15690/vramn.v70.i4.1415. Russian.
9. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey [Designate blood and biological liquids]. Tula; 2009. Russian.
10. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov SM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey) [Permanence in the impermanent asiagraph blood products (for standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):7-13. Russian.
11. Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN, Yashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v otsenkakh reaktsii organizma na ekstremal'nye vozdeystviya [Fractality and worthy of blood in the estimates of the response of an organism to extreme effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):20-3. Russian.
12. Kuznetsov SL, Afanas'ev MA. Znachenie gena rannego reagirovaniya c-fos i produktov ego ekspressii v neyronakh pri razlichnykh vozdeystviyakh [the value of the early response gene c-fos and the products of its expression in neurons with different effects]. Biomeditsina. 2013;1:109-16. Russian.
13. Gudskova TN, Zhukova GV, Garkavi LKh, et al. Morfofunktsional'nye aspekty protivopukholevogo effekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya v eksperimente [Morphofunctional aspects of the antineoplastic effect of low-intensity microwave resonance radiation in the experiment]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010;150(11):595-600. Russian.
14. Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodapazone. [Resonance radiation of water in the radio] Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.
15. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Parfenyuk VK, Bondar' SS, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii [Effect of low intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear cells in pneumonia]. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.
16. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoy zashchity pri vnebol'nichnoy pnevmonii v otsenke effektivnosti nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Laboratory determination of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of the effects of low intensity microwave radiation]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
17. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoy zashchity pri vnebol'nichnoy pnevmonii v otsenke effektivnosti nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Laboratory determination of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of the effects of low intensity microwave radiation]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
18. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Sostoyanie retseptorzavisimykh signal'nykh pu-tey v agranulotsitakh perifericheskoy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnovogo izlucheniya [As recuperability signal PU-TEI agranulocytes in the peripheral blood of patients community-acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2016;93(3):23-8. Russian.
19. Terekhov IV, Solodukhin KA, Itskovich VO. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii [Peculiarities of biological action of low-intensity microwave radiation on cytokine production by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Tsitokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.
20. Terekhov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS. Sostoyanie retseptorzavisimykh signal'nykh pu-tey v agranulotsitakh perifericheskoy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnovogo izlucheniya [State of recuperability signal PU-TEI agranulocytes in the peripheral blood of patients community-

acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2016;93(3):23-8. DOI: 10.17116/kurort2016323-28. Russian.

21. Terekhov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS, Voevodin AA. Ekspressiya toll- i nod-podobnykh retseptorov, uroven' v mononuklearnykh kletkakh tsel'noy krovi regulyatornykh faktorov protivovirusnoy zashchity i produktsiya interfero- na pod vliyaniem nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoy 1 GGts [Expression of toll - and nod-like receptors, the level in the mononuclear cells of whole blood regulatory factors, antiviral protection and products interfero - under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 Sep 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf>. DOI: 12737/21557.

22. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funksional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimente [Morpho-functional manifestations of acute respiratory distress syndrome, and its correction of microwave radiation in the experiment]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Jun 30]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>.

23. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of patients with community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Jun 30]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

24. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funksional'noe sostoyanie kle-tok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korektsiya SVCh-izlucheniem [the Functional state of cellular current whole blood with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10 (4):737-41. Russian.

25. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funksional'noe sostoyanie kle-tok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korektsiya SVCh-izlucheniem [the Functional state of cellular current whole blood with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10-4:737-41. Russian.

26. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergitiki [Cellular technology from the positions of synergetics]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(4):7-9. Russian.

27. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradig v nauke i sotsiumakh [the Concept of the three global paradigms in science and society]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2013;3:35-45. Russian.

28. Chumakov PM Belok r53 i ego universal'nye funktsii v mnogokletochnom organizme [p53 Protein and its universal functions in multicellular organism]. *Uspekhi biologicheskoy khimii*. 2007;47:3-52. Russian.

29. Kato S, Ding J, Du K. Differential activation of CREB by Akt1 and Akt2. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;354:1061-6.

30. Malanga D, De Marco C, Guerriero I, Colelli F. The Akt1/IL-6/STAT3 pathway regulates growth of lung tumor initiating cells. *Oncotarget*. 2015;6(40):42667-86. DOI: 10.18632/oncotarget.5626.

31. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2011;30 (2):80-5.

32. Wang L, Zhang X, Guo Y. et al. Involvement of BMPs/Smad signaling pathway in mechanical response in osteoblasts. *Cell Physiol. Biochem*. 2010;26(6):1093-102.

33. Wen AY, Sakamoto KM, Miller LS. The role of the transcription factor CREB in immune function. *J Immunol*. 2010;185(11):6413-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Метаболизм в мононуклеарных лейкоцитах при внебольничной пневмонии после воздействия низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-6.pdf> (дата обращения: 05.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a32106b103ca3.42234741.