

Периодический теоретический и научно-практический журнал

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

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

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 12, №2, 2018

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 С.Ю. Светлова.

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: 300028, 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.

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:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, 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:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

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)

Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

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

Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

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

Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)

Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)

Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"

Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва), профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии с курсов общего ухода за больными" Астраханской медицинской академии, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области

Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)

Козырев Константин Мурадиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с судебной медициной Северо-Осетинской государственной медицинской академии (Владикавказ)

Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (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)

Малыгин Владимир Леонидович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Павлов Олег Георгиевич	д.м.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
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 университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
Юргель Николай Викторович	д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, профессор кафедры управления здравоохранением и лекарственного менеджмента Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M. Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

БИРАГОВА А.К., БЕЛЕНЧЕКОВ А.А., ЕПХИЕВ А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КРАЕВОЙ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНЪЕКЦИЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ BIRAGOVA A.K., BELENCHEKOV A.A., EPHIEV A.A. EFFECTIVENESS OF TREATMENT GINGIVAL RECESSION USING PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS	7
АХМАДЕЕВА Л.Р., ГАЛЯУТДИНОВА С.И., КИРЕЕВА А.И., УРАЗБАХТИНА Ю.О., БЛИНОВА А.Б., ХАРИСОВА Э.М., АХМАДЕЕВА Э.Н. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОПОРЫ И РАВНОВЕСИЯ В УСЛОВИЯХ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ AKHMADEEVA L.R., GUMEROVA S.I., KIREEVA A.I., URAZBAKHTINA J.O., BLINOVA A.B., KHARISOVA E.M., AKHMADEEVA E.N. METHODS AND TOOLS FOR REHABILITATION FOR VIOLATIONS OF SUPPORT AND BALANCE IN TERMS OF IMPORT	10
ЗАХАРОВА Е.С., ЛАРИКОВА А.Д. СИНДРОМ ЭДВАРДСА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (клинический случай) ZAKHAROVA E.S., LARICOVA A.D. THE EDWARDS SYNDROME AS THE MANIFESTATION OF GENETIC DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE (clinical case)	17
КАМБАЧОКОВА З.А., ШОГЕНОВА М.С. СОСТОЯНИЕ УРОВНЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ KAMBACHOKOVA Z.A., SHOGENOVA M.S. STATUS OF MIDDLE MOLECULAR PEPTIDES IN BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH GENITAL HERPES	21
ТИМОШИЛОВ В.И., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г. ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА TIMOSHILOV V.I., LASTOVETSKY A.G. RISK FACTORS FOR INFECTION AND THE SPREAD OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES: CAUSALITY AND EXPERT ASSESSMENT	25
КИРЕЕВ С.С., БЕРИАШВИЛИ О.С. ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ KIREEV S.S., BERIASHVILI O.S. MALIGNANT HYPERTHERMIA	33
ЧИЛИКИНА Н.С., ХАСАЕВ А.Ш., МАММАЕВ С.Н. ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НА КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА CHILIKINA N.S., HASAEV A.SH., MAMMAEV S.N. EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR ON CARDIAC HEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM	42
БАНТЫШ Б.Б. ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ БЛАСТОМЫ BANTYSH B.B. IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLEUROPULMONARY BLASTOMA	48

ДОНЦОВА Е.В., НОВИКОВА Л.А., БАХМЕТЬЕВА Т.М., БОРЗУНОВА Л.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФИЗИОТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПСОРИАЗА (обзор литературы)	54
DONTSOVA E.V., NOVIKOVA L.A., BAKHMETYEVA T.M., BORZUNOVA L.N. MODERN APPROACHES TO PHYSIOTHERAPY AND PREVENTION OF PSORIASIS (literature review)	
МЕЛЬНИКОВА Н.А., СЕДОВА Д.Г., УЛАНОВА Т.В. ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ И МНОГОКРАТНОЙ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ ДО ОТКАЗА, НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИМФОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛИ ИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА	63
MELNIKOVA N.A., SEDOVA D.G., ULANOVA T.V. INFLUENCE OF THE SINGLE AND MULTIPLE HYPOXIA CAUSED BY THE EXERCISE STRESS TO THE FULL ON THE MAINTENANCE OF LYMPHOCYTES AND INDICATORS OF THEIR ENERGY EXCHANGE	
БАЗИЕВ А.М., БАКСАНОКОВ З.Х., ГЛАШЕВ Т.Ж., КАЛИБАТОВ Р.М., ТЕУВОВ А.А. ОПЫТ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ МЕЖРАЙОННОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ	68
BAZIEV A.M., BAKSANOCOV Z.H., GLASHEV T.J., KALIBATOV R.M., TEUVOV A.A. EXPERIENCE WITH VIDEO-ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF HERNIAS HIATAL AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN TERMS ON GENERAL HOSPITAL	
ХАБАРОВ С.В., ХАДАРЦЕВА К.А. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ В НЕУДАЧАХ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	74
KNABAROV S.V., KHADARTSEVA K.A. AGE ASPECTS OF THE FAILURES OF THE PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES	
БЕССУДНОВА Н.О., РЕВЗИНА Е.М., ШЛЯПНИКОВА О.А., ВЕНИГ С.Б. КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ <i>IN VIVO</i>	80
BESSUDNOVA N.O., REVZINA E.M., SHLYAPNIKOVA O.A., VENIG S.B. CLINICAL AND PHYSICAL NON-INVASIVE METHODS OF DIAGNOSTICS AS A POWERFUL TOOL FOR VISUALIZATION AND ASSESSMENT OF ADHESIVE INTERFACES IN VIVO	

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

МИНИНА Е.Н., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г. ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ С УЧЁТОМ ЛИНЕЙНЫХ И ХАОТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ	89
MININA E.N., LASTOVETSKIY A.G. FEATURES OF FORECASTING OF EFFICIENCY OF FUNCTIONING CARDIONEMODYNAMICS WITH LINEAR AND CHAOTIC REGIMES	
ВЛАДИМИРЦЕВ В.А. ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ ПО КРАТКОСРОЧНОЙ ПРОГРАММЕ ТЕМАТИЧЕСКОГО УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ «ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ГЕНОДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»	99
VLADIMIRTSEV V.A. TRAINING OF PHYSICIANS UNDER THE SHORT-TERM PROGRAM «APPLICATION OF MODERN METHODS OF DNA DIAGNOSTICS IN MEDICAL PRACTICE»	
ТАРУМОВ Д.А., ЖЕЛЕЗНЯК И.С., МАНЧУК А.А., МАНАНЦЕВ П.А., ЯТМАНОВ А.Н. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	104
TARUMOV D.A., ZHELEZNYAK I.S., MANCHUK A.A., MANANTSEV P.A., YATMANOV A.N. ANALYTICAL REVIEW OF SPECIAL METHODS OF NEUROISUALIZATION	

IN PSYCHIATRIC PRACTICE КИТАНИНА К.Ю., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г. БЕРЕЖЛИВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ KITANINA K.Yu., LASTOVETSKY A.G. LEAN MANAGEMENT IN HEALTH CARE	114
ЧУБИРКО М.И., АНТОНЕНКОВ Ю.Е., ЧУБИРКО Ю.М. НОВЫЕ ФОРМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ И ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ CHUBIRKO M.I., ANTONENKOV Yu.E., CHUBIRKO Yu.M. NEW FORMS OF MEDICAL CARE IN RUSSIA AND THE VORONEZH REGION	122

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

ЯШИН А.А. РЕЗОНАНСНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ С БИОСИСТЕМАМИ. Ч. I. ВИДЫ РЕЗОНАНСОВ И ИХ ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ YASHIN A.A. RESONANCE EFFECTS IN THE INTERACTION OF THE ELECTROMAGNETIC FIELDS WITH THE BIOSYSTEMS. PART I. TYPES OF RESONANCES AND THEIR PHYSICO- BIOLOGICAL MODELS	127
ЛЕБЕДЕВА Е.И., МЯДЕЛЕЦ О.Д., КИЧИГИНА Т.Н., ГРУШИН В.Н. ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС LEBEDEVA E.I., MYADELETS O.D., KICHIGINA T.N., GRUSHIN V.N. INFLUENCE OF TOXIC LIVER CYROSIS ON THE CONTENT OF GENERAL PROTEIN AND PROTEIN FRACTIONS IN SERUM OF RAT BLOOD	144
ХРОМУШИН В.А., ПАНЬШИНА М.В., ЕСЬКОВ В.В. СИСТЕМНЫЕ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ KHROMUSHIN V.A., PANSHINA M.V., ESKOV V.V. SYSTEMIC AND INTERDISCIPLINARY APPROACHES TO THERAPY	151
ФУДИН Н.А., БАДТИЕВА В.А., КУПЕЕВ Р.В. ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕССОТЕРАПИИ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ FUDIN N.A., BADTIEVA V.A., KUPEEV R.V. ON THE USE OF ACUPRESSURE IN SPORTS MEDICINE	160
КАМЕНЕВ Л.И., БОРИСОВА О.Н., КУПЕЕВ Р.В. МЕХАНОТЕНАЖЕРЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПРАКТИКЕ KAMENEV L.I., BORISOVA O.N., KUPEEV R.V. MECHANOSENSORY RESPIRATORY MUSCLES IN SANATORIUM PRACTICE	165

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КРАЕВОЙ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНЪЕКЦИЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ**

А.К. БИРАГОВА, А.А. БЕЛЕНЧЕКОВ, А.А. ЕПХИЕВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, Владикавказ, 362019, Россия, e-mail: alex_bel@me.com

Аннотация. Заболевания пародонта являются распространенной проблемой современной стоматологии. Очень часто данная патология сопровождается убылью мягких тканей пародонта. Прогноз течения рецессии не всегда является благоприятным, так как посредством имеющихся методов не удается достичь полной регенерации тканей. Поэтому возникает интерес к использованию аутоплазмы, для коррекции утраченных тканей. Действуя на все звенья регенерации тканей, она обеспечивает усиление трофики и тканевого анаболизма. *Цель исследования:* изучить эффективность лечения посредством ауто-трансплантации плазмы, богатой тромбоцитами. Для исследования было отобрано 47 пациентов без соматической патологии, которые тщательно обследовались. Исследуемые получали по 3 инъекции плазмы богатой тромбоцитами с промежутками 7-10 дней, обследование пациентов проводили через 1, 3, 6 и 9 месяцев. Оценивали ширину прикрепления, биотип и состояние микрогемодикуляции. Посредством инъекций удалось получить значительный прирост тканей, существенно улучшились показатели сосудистого русла тканей пародонта, достигнуты изменения биотипа десны. Полученные результаты клинических и функциональных исследований позволяют утверждать об эффективности использования инъекций аутоплазмы с целью лечения рецессии десны различной этиологии. Однако стоит отметить, что эффект является непостоянным и возникает необходимость проведения повторных курсов.

Ключевые слова: рецессия десны, аутоплазма, тромбоцитарные факторы роста, заболевания пародонта.

EFFECTIVENESS OF TREATMENT GINGIVAL RECESSIO USING PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS

A.K. BIRAGOVA, A.A. BELENCHEKOV, A.A. EPHIEV

Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education "North-Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Pushkinskaya st., 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362019, e-mail: alex_bel@me.com

Abstract. Periodontal diseases are wide spread problem in modern stomatology. Very often this pathology is following by waste of soft periodontal tissues. The forecast of the recession is not always favorable, since the available methods do not allow the complete regeneration of tissues. Therefore, there is interest in the use of autoplasm for the correction of lost tissues. Influencing on all elements of regeneration the use of autoplasm provides improving of trophic and tissue anabolism. The research purpose is to study the effectiveness of treatment by autotransplantation of plasma rich in platelets. For this research 47 patients without somatic pathology were selected and scrupulously examined. The patients got by 3 injections of platelet-rich plasma with the interval 7-10 days. The patients were examined after 1, 3, 6 and 9 months. An attachment width, a biotype and a microhemocirculation status were evaluated. It was possible to obtain a significant increase in tissue by injection. The parameters of the vascular bed of the periodontal tissues have significantly improved, the changes in the gingival biotype of the gum have been achieved. The obtained results of clinical and functional studies allow to confirming about using autoplasm injections for the treatment gingival recession different etiology. However, it should be noted that the effect is not permanent and there is a need for repeated courses.

Key words: gingival recession, autoplasm, platelet growth factor, periodontal diseases.

Введение. Заболевания пародонта являются распространенной проблемой современной стоматологии. Очень часто данная патология сопровождается убылью мягких тканей пародонта. Прогноз течения рецессии не всегда является благоприятным, так как посредством имеющихся методов не удается достичь полной регенерации тканей. Поэтому это остается одной из нерешенных задач пародонтологии на сегодняшний день. Но в последнее время все больше информации появляется о новых методах и средствах, которые могут обеспечить достаточное восстановление и в целом улучшить состояние тканей пародонта. Многочисленные эксперименты и клинические исследования показывают, что плазма богатая

тромбоцитами может оказывать выраженный кератопластический эффект. Действуя на все звенья регенерации тканей, она обеспечивает усиление трофики и тканевого анаболизма. При этом аутоплазма не обладает токсическим и тромбогенным воздействием. Содержащиеся в тромбоцитах факторы роста *PDGF, TGF-1, EGF, VEGF* способствуют пролиферации и ангиогенезу, но не приводят к канцерогенезу и гиперплазии. Существующие исследования освещают в основном применение аутоплазмы при лечении пародонтита, а работы по коррекции десневого края малоинвазивными методиками малочисленны.

Для оценки качества лечения важно определение биотипа и степени микроциркуляции. С появлением пародонтологических зондов нового поколения *Colorvue Biotype Probe* стала возможна точная оценка биотипа десны. Метод доплеровской флоуметрии позволяет наиболее точно оценивать состояния сосудистого русла, при простоте выполнения и неинвазивности.

Цель исследования – дать клиническую оценку использования аутоплазмы для лечения краевой рецессии тканей пародонта.

Задачами исследования были: изучение эффективности лечения посредством аутотрансплантации плазмы, богатой тромбоцитами и оптимизация метода лечения краевой рецессии тканей пародонта.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в стоматологической поликлинике СОГМА на кафедре стоматологии №4. В качестве объекта было отобрано 47 пациентов в возрасте от 35 до 44 лет без соматической патологии (или в стадии стойкой ремиссии), которые подвергались тщательному обследованию до, во время и после проводимого лечения. В целом исследованию подверглось 237 фронтальных зубов и 36 имплантатов с рецессией различной этиологии. Все пациенты были разделены на две группы: в 1 группе получали медикаментозную терапию (трентал по 0,2 г 3 раза в сутки, симвастин по 5 мг 1 раз в сутки, витамин *PP* по 0,05 г 3 раза в сутки и гепариновая мазь местно), во 2 группе проводили лечение посредством плазмы богатой тромбоцитами. Давали оценку рецессии по классификации Миллера и ширине прикрепления. Состоянии кровотока измеряли с помощью аппарата ЛАКК-М для доплеровской флоуметрии. Определяли биотип с помощью специализированных зондов *COLORVUE BIOTYPE PROBE*. Ширину высчитывали как расстояние от мукогингивального соединения до дна десневой борозды (кармана). Для получения аутоплазмы производили забор крови в пробирки с гелевым разделителем и затем подвергали её центрифугированию на аппарате *HettichEBA20*.

Пациентам проводили по 3 инъекции аутоплазмы интралигаментарно с промежутками 7-10 дней. Дальнейшее обследование пациентов проводили в отдаленные сроки 1, 3, 6 и 9 месяцев.

Результаты и их обсуждение. По данным объективного обследования во 2 группе у 80% пациентов отмечались значительные улучшения состояния тканей пародонта, уже к 1 месяцу и показатель прироста в среднем составил 1,15 мм. Через 3 месяца средние значения прироста составили 1,85 мм. Через 6 месяцев были получены наибольшие показатели уменьшения рецессии и были равны в среднем 2,08 мм. В последующий период до 9 месяца изменений не происходило, но после наблюдался постепенный спад и возвращение в исходному уровню.

Состояние биотипа изменялось от тонкого (белый зонд) до среднего (зеленый зонд) у 70% обследуемых и у 30% от среднего к толстому (синий зонд) к 3 месяцу, но возвращалось к исходному значению по истечению 9 месяцев.

Реографические исследования выявили следующие изменения: до лечения состояние микроциркуляции равнялось $13,89 \pm 1,59$ перф.ед., через 1 месяц – $14,92 \pm 1,24$ перф.ед. и достигало максимальных значений к 3 месяцу, что составило $20,43 \pm 1,37$ перф.ед. Далее после 6 месяцев происходило постепенное снижение и возврат к исходным значениям к 9 месяцу.

В 1 группе значительного прироста тканей не отмечалось, лишь у 14% пациентом выявляли уменьшение уровня рецессии, и результат сохранялся до 6 месяцев. Изменение биотипа отмечалось лишь у 25% обследуемых от тонкого к среднему. Значительно улучшилась микрогемодинамика от исходного среднего значения $13,87 \pm 1,68$ перф.ед. до $19,92 \pm 1,54$ перф.ед. Но по истечению 9 месяцев все показатели возвращались к исходным значениям.

Выводы:

1. Инъекции аутоплазмы показали выраженный клинический эффект. Удалось достичь увеличения объема десны, который составил 1,10-2,08 мм на разных сроках наблюдения.

2. Достигнуто изменение биотипа десны в исследуемой области благодаря трехкратному введению аутоплазмы.

3. Реографическое исследование позволило выявить динамические изменения состояния микроциркуляторного русла в различные периоды исследования.

4. Полученные результаты клинических и функциональных исследований позволяют утверждать об эффективности использования инъекций аутоплазмы с целью лечения рецессии десны различной этиологии.

Однако достигнутый результат носил недолговременный характер, что определяет необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации метода лечения.

Литература

1. Ачкасов Е. Е., Безуглов Э. Н., Ульянов А. А., Куршев В. В., Репетюк А. Д., Егорова О. Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. 2013. №4. С. 46–59.
2. Климовицкий В.Г., Соловьев И.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении повреждений мягких и костных тканей (обзор литературы) // Травма. 2015. №6. С. 77–80.
3. Македонова Ю. А., Поройский С.В., Фирсова И.В. Оценка микроциркуляции при лечении воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой полости рта методом тромбоцитарной аутоплазмы // Вестник ВолГМУ. 2016. №3 (59). С. 88–92
4. Khoshkam, Vahid Chan, Hsun-liang; Lin, Guo-hao Mailoa, James Giannobile, William V. Wang, Hom-lay Oh, Tae-ju Outcomes of regenerative treatment with rhPDGF β BB and rhFGF β 2 for periodontal intra β bony defects: a systematic review and meta β analysis // Journal of Clinical Periodontology. 2015. № 42(3). P. 272–280. DOIs: 10.1111/jcpe.12354.
5. Li F., Yu F., Xu X. Evaluation of Recombinant Human FGF-2 and PDGF-BB in Periodontal Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis // Scientific Reports. 2017. №7. P. 65. DOI:10.1038/s41598-017-00113-y.

References

1. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ul'yanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, Egorova ON. Pri-menenie autoplazmy, obogashchennoy trombotsitami, v klinicheskoy praktike [The application of autoplasm, enriched with platelets in clinical practice]. Biomeditsina. 2013;4:46-59. Russian.
2. Klimovitskiy VG, Solov'ev IA. Primenenie plazmy, obogashchennoy trombotsitami, v lechenii povrezhdeniy myagkikh i kostnykh tkaney (obzor literatury) [the use of platelet-rich plasma in the treatment of soft and bone tissue damage (literature review)]. Travma. 2015;6:77-80. Russian.
3. Makedonova YA, Poroyskiy SV, Firsova IV. Otsenka mikrotsirkulyatsii pri lechenii vospalitel'no-destruktivnykh zabolevaniy slizistoy polosti rta metodom trombotsitarnoy auto-plazmy [assessment of the microcirculation in the treatment of inflammatory-destructive diseases of the oral mucosa by the method of platelet autologous plasma]. Vestnik VolGMU. 2016;3(59):88-92. Russian.
4. Khoshkam, Vahid Chan, Hsun-liang; Lin, Guo-hao Mailoa, James Giannobile, William V. Wang, Hom-lay Oh, Tae-ju Outcomes of regenerative treatment with rhPDGF β BB and rhFGF β 2 for periodontal intra β bony defects: a systematic review and meta β analysis. Journal of Clinical Periodontology. 2015;42(3):272-80. DOIs: 10.1111/jcpe.12354.
5. Li F, Yu F, Xu X. Evaluation of Recombinant Human FGF-2 and PDGF-BB in Periodontal Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. Scientific Reports. 2017;7:65. DOI:10.1038/s41598-017-00113-y.

Библиографическая ссылка:

Бирагова А.К., Беленчиков А.А., Епхийев А.А. Эффективность лечения краевой рецессии десны с применением инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-1.pdf> (дата обращения: 01.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15969.

**МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОПОРЫ
И РАВНОВЕСИЯ В УСЛОВИЯХ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ**

Л.Р. АХМАДЕЕВА*, С.И. ГАЛЯУТДИНОВА**, А.И. КИРЕЕВА*, Ю.О. УРАЗБАХТИНА***,
А.Б. БЛИНОВА***, Э.М. ХАРИСОВА****, Э.Н. АХМАДЕЕВА*

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Заки Валиди, д. 47, корп. 5, Уфа, 450076, Россия, e-mail: la@ufaneuro.org

**ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», ул. Заки Валиди, д. 32, Уфа, 450074, Россия,
e-mail: rector@bsunet.ru

***ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет»,
ул. Сельская Богородская, д. 6/1, корп. 1 Уфа, 450027, Россия, e-mail: urjuol@mail.ru

****Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Заки Валиди, 45, корп. 1, Уфа, 450077, Россия, e-mail: eh@ufaneuro.org

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы диагностики нарушений постурального контроля. Проводится обзор наиболее эффективных методов реабилитации больных с нарушениями опоры и равновесия и обозначены области их применения. Рассмотрены следующие реабилитационные методики: стабилметрия, как одна из базовых постурологических методик, вестибулопатия, метод биологической обратной связи, аксиальное нагружение, кинезиотерапия, габитуация. Рассмотрены технические средства реализации приведенных реабилитационных методик. Проанализированы технические структуры устройств для реабилитации больных с нарушениями опоры и равновесия на уровне технических решений, таких как опорно-двигательные комплексы биологической обратной связи «Биосвязь» и «Тонус», комплексная система биологической обратной связи «Колибри», постурологический комплекс для диагностики и реабилитации опорно-двигательной системы и функции равновесия МБН Стабило, лечебные костюмы аксиального нагружения «Регент» и «Адель», костюм коррекции движений «Спираль», подвесная установка «Экзарта», установка для активно-пассивной механотерапии «Ормед – КИНЕЗО». Определены их функциональные возможности и преимущества, причем рассматривается аппаратура исключительно отечественных производителей. Показано, что описываемые методы и технические средства для реабилитации пациентов с нарушениями опоры и равновесия являются весьма эффективным инструментом клинической реабилитации, а средства реабилитации отечественных производителей обладают техническими характеристиками, удовлетворяющими потребностям современной медицины.

Ключевые слова: постуральный контроль, стабилметрия, метод биологической обратной связи, аксиальный костюм, кинезиотерапия, габитуация.

**METHODS AND TOOLS FOR REHABILITATION FOR VIOLATIONS OF SUPPORT
AND BALANCE IN TERMS OF IMPORT**

L.R. AKHMADEEVA*, S.I. GUMEROVA**, A.I. KIREEVA*, J.O. URAZBAKHTINA***, A.B. BLINOVA***,
E.M. KHARISOVA****, E.N. AKHMADEEVA*

*Bashkir State Medical University, 47, build. 5, Zaki Validi str., Ufa, 450076, Russia, e-mail: la@ufaneuro.org

**Bashkir State University, 32, Zaki Validi str., Ufa, 450074, Russia, e-mail: rector@bsunet.ru

***Ufa State Aviation Technical University, 6/1, build. 1, rural Bogorodskaya str., Ufa, 450027, Russia,
e-mail: urjuol@mail.ru

****Clinic of the Bashkir State Medical University, 45, build. 1, Zaki Walid str., Ufa, 450077, Russia
e-mail: eh@ufaneuro.org

Abstract. The paper deals with the problems of diagnostics of violation of postural control. A review of the most effective rehabilitation methods of patients with the violation of support and balance is given as well as the areas of their application. The following rehabilitation methods are considered such as a stabilometry, as one of the basic postural techniques, vestibulopathy, biofeedback method, axial loading, kinesiotherapy, gabituation. The technical means of rehabilitation of methods are considered, such as supporting-motor complexes of biofeedback «Biofeedback» and «Tonus», complex system of biofeedback «Kolibri», postural complex for diagnosis and rehabilitation of the musculoskeletal system and the equilibrium function MBN STABILO, therapeutic suits of axial loading "Regent" and "Adele", therapeutic suits of correction movement «Spiral», outboard installation of «Exart», installation for active-passive mechanotherapy «Ormed – KINEZO». The technical structure

of the devices for rehabilitation of patients with support and balance violation at the level of technical is analyzed, their functional capabilities and advantages are determined. It is also shown that the described methods and technical means for the rehabilitation of patients with disorders of support and balance are a very effective instrument of clinical rehabilitation, and the means of rehabilitation of domestic manufacturers have technical characteristics that meet the needs of modern medicine.

Key words: postural control, stabilometry, biofeedback method, axial suit, kinesiotherapy, gabitation.

Пациенты с нарушениями опоры и равновесия остаются сложным контингентом для системы медицинской реабилитации. Существенной проблемой данной категории является диагностика нарушений постурального контроля. Постуральный контроль можно определить, как способность контролировать баланс, ориентацию и положение тела в пространстве [24]. Баланс – это способность поддерживать или возвращать центр тяжести тела в состояние устойчивости, которое определяется площадью опоры (т. е. площадью стоп) [18], в то время как ориентация в пространстве определяет нашу способность поддерживать тело относительно окружающей среды, в статических и динамических условиях. Поддержание баланса включает в себя действия по сохранению, достижению или восстановлению центра массы тела относительно границ устойчивости [22], откуда следует способность контролировать осанку и равновесие. Для исследования функции движения и опоры применяются различные тесты и методики исследования: ходьба, исследование баланса в вертикальной стойке, регистрация временных, кинематических характеристик и реакций опоры, регистрация ускорений тела в двух или трех взаимно перпендикулярных областях, использование стабилметрической платформы, основные требования которой собраны и сформулированы в рекомендациях Международного общества исследования основной стойки в 1983 г. [19], клинический тест сенсорного взаимодействия и баланса и другие.

Общее название всех этих методик функционального контроля нервной и опорно-двигательной систем – стабилметрия. Это метод регистрации проекции общего центра масс тела на плоскость опоры и его колебаний в положении обследуемого стоя, а также при выполнении различных диагностических тестов. Также стабилметрия является одним из базовых методов клинического и фундаментального научного направления известного как постурология. Более точно термин «posture» имеет значение как физическое расположение, размещение тела, приведение в порядок его частей и сегментов. Как наука, постурология занимается изучением процессов сохранения, управления и регуляции баланса тела при его различных положениях и выполнении движений в норме и патологии [2]. Непрерывный постуральный контроль зависит от интеграции сенсорных систем, периферической частью которых являются визуальные, вестибулярные и соматосенсорные рецепторы (проприоцепторы и механорецепторы) ЦНС [20].

Как метод исследования функции равновесия, стабилметрия применяется во многих областях медицины: ортопедия-травматология, неврология, оториноларингология, офтальмология, реабилитация, мануальная медицина, а также при ревматоидном артрите, миодистрофии, различных дегенеративно-дистрофических заболеваниях центральной и периферической нервной системы, болезни Паркинсона, дисциркуляторной энцефалопатии, детском церебральном параличе, последствиях черепно-мозговой травмы и др. [4].

Среди методов лечения заболеваний с нарушением опоры и равновесия реабилитация занимает особое место. Одна из причин, это ее высокая эффективность. В соответствии с международными рекомендациями вестибулярная гимнастика занимает едва ли не основное место в комплексном лечении практически любого заболевания вестибулярной системы, будь то центральная или периферическая вестибулопатия.

На основании вышеизложенного, определение возможностей методов реабилитации в процессе восстановительного лечения больных с нарушениями опоры и равновесия представляет особую актуальность.

Большинство методов координаторной реабилитации основано на тренинге и целенаправленном смещении *центра тяжести* (ЦТ) во фронтальной и/или сагитальной (горизонтальной) плоскостях; при отсутствии активных колебаний в вертикальной плоскости [15]. Рассмотрим наиболее широко используемые методы реабилитации.

Метод биологической обратной связи. Биологическая обратная связь (БОС) – метод обучения произвольной регуляции различных физиологических функций и двигательных актов посредством их визуальной или звуковой репрезентации в реальном режиме времени. Как правило, используются два сенсорных канала – зрительный и слуховой. Регистрируемые параметры (например, положение центра давления и его колебания) выводятся в различном виде на экран монитора или вызывают изменения зрительного и звукового сопровождения на мультимедийном мониторе. Таким образом, пациент в процессе работы на тренажере управляет движениями своего тела посредством восприятия информации, отображающейся на экране монитора. Пациент сам начинает выполнять роль игрового манипулятора, то есть из пассивного объекта воздействия становится его активным субъектом [12]. Многими авторами доказано, что данные тренажеры очень эффективны.

Для проведения БОС посредством стабилотметрических параметров используют такие способы визуализации как статокинезиограммы и стабิโลграммы в реальном времени. Пациент может видеть перемещения собственного ЦТ на экране монитора. Этот метод при использовании специальных компьютерных программ позволяет обучать больного произвольному перемещению ЦТ с различной амплитудой, скоростью, степенью точности и направления движений без потери равновесия. Основной «стабилотметрических игр» является компьютерное моделирование, позволяющее отображать на экране движение предметов. Для каждого больного создается «индивидуальное виртуальное пространство» в соответствии с имеющимися у него нарушениями двигательных функций. В заданном диапазоне пациент совершает перемещения, управляя курсором экрана, для усовершенствования процесса используются дополнительные опции. После нескольких тренировок по две минуты стабильность баланса возрастает как в обычных условиях (глаза открыты, закрыты), так и в условиях визуальной биологической обратной связи. Для построения канала обратной связи используется также звуковая информация. В ряде случаев используется только аудиоканал.

Программное обеспечение систем с БОС представляет собой набор специально разработанных компьютерных визуальных и акустических акций, выполненных в игровой манере, на состояние которых пациент может осуществлять воздействие посредством изменений напряжения мышцы. Пациент, в процессе настройки, «находит приемлемый положительный результат», отображаемый на экране компьютера, сигнализирующий в удобной и понятной форме результаты изменения функциональных параметров тренируемой мышцы. В качестве визуальных и акустических акций в системе применяются игровые ситуации, в которых пациент управляет каким-либо персонажем, просматривает изображения и видеоролики с различной степенью зашумленности на экране, которая зависит от результатов тренинга [8].

Для реализации вышеописанных методов применяются современные технические средства, такие как опорно-двигательный комплекс БОС «Биосвязь», комплекс БОС «Колибри» (Нейротех), комплекс БОС «Тонус» (Алматы) и постурологический комплекс Стабило МБН.

Комплекс БОС «Тонус» позволяет работать по показателям мышечной активности по одному или двум каналам, благодаря чему возможна тренировка мышечного чувства, восстановление и развитие природных отношений между мышцами, оптимального баланса активности мышц. Во время выполнения тренировочных упражнений специалист следит за графиками ЭМГ и управляет сложностью заданий (упражнений). Комплектация комплекса включает в себя: индикатор компьютерный полиграфический «УСО-01»; кабель отведений ЭКГ-4 (регистрация пульсограммы производится с внутренней стороны запястья правой и левой руки, регистрация частоты дыхания производится с использованием реопневмогаммы); кабель отведений ЭМГ-2 (регистрация производится при помощи одноразовых клейких электродов, устанавливаемых на проекцию мышцы, входящих в состав прибора); кабель отведений «Земля»; кабель отведений «Клипса»; комплект одноразовых электродов.

Комплексы БОС «Биосвязь» и «Колибри» позволяют проводить тренинг одновременно по четырем произвольно назначаемым каналам. В состав комплексов входят электронный блок регистрации электрической активности мышц, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений человека и формирования с помощью персонального компьютера сигнала обратной связи; датчик ЭМГ с нефиксированным межэлектродным расстоянием для регистрации электрической активности мышц; датчик ЧСС для регистрации сигнала ЭКГ с поверхности грудной клетки; датчик частоты дыхания для регистрации дыхательных движений брюшной стенки. Частотная полоса и амплитудные диапазоны для каждого канала задаются программно [9].

Преимуществом комплекса «Колибри» является осуществление беспроводной регистрации сигналов, что позволяет минимизировать двигательные артефакты и, как следствие, обеспечить свободное положение тела испытуемого, в том числе и возможность передвижения.

Постурологический комплекс Стабило МБН это двухмониторный комплекс, в котором на мультимедийный монитор поступают игровые задачи для пациента, а на монитор врача – информация, позволяющая полноценно управлять процессом реабилитации [5].

Комплекс «МБН Стабило» может поставляться с двумя различными видами стабилотметрических платформ: диагностической и универсальной. Диагностическая платформа обладает небольшими габаритами и весом (размеры 400×400×70 мм, вес – 7 кг). Содержит три датчика силы, реагирующие только на вертикальную составляющую. В случае решения мобильных задач применяется диагностическая платформа со специальным портативным блоком питания. При этом весь комплект вместе с компьютером может быть уложен в один кейс. Универсальная платформа предназначена для проведения стабилотметрических исследований, тренировки с использованием БОС, регистрации реакций опоры и других динамометрических исследований. Габаритные размеры платформы 500×400×75 мм и вес 19 кг. Платформа содержит четыре датчика силы, которые расположены на ригидном основании, что позволяет технически правильно проводить регистрацию. При необходимости платформа может быть жёстко установлена (забетонирована в пол). Одним из преимуществ комплекса является много-

функциональное программное обеспечение, которое даёт возможность врачу не только использовать готовые методики диагностики и реабилитации, но и формировать собственные [7].

Аксиальный костюм. Весьма эффективным методом в комплексе реабилитации пациентов с вестибулоатактическими расстройствами является использование костюма аксиально-нагружения с системой нагрузочных элементов, такие как костюмы «Регент», «Адели», «Гравистат», «Гравитон». В костюме создается мощный поток афферентных восходящих импульсов с мышечно-связочного аппарата в сенсорную зону коры головного мозга, что приводит к активизации постуральной системы [13]. Механизм действия связан также с ограничением гипермобильности суставно-связочного аппарата, компрессионным воздействием на стопы, растяжением мышц, способствующих нормализации мышечного тонуса. Лечебный костюм состоит из системы *эластичных нагрузочных элементов* (ЭНЭ) (жилет, шорты, наколенники, специальная обувь), которые распределены в соответствии с топографией мышц – антагонистов (антигравитационных мышц). Перед началом занятий в костюме необходимо определить уровень способности к передвижению. В зависимости от уровня мобильности выделяют два варианта программы занятий. Важным компонентом проведения такой реабилитации является использование методов контроля эффективности нагрузок, включающей оценку сатурации и показателей системной гемодинамики (АД, ЧСС). Курс лечения включает 10-12 занятий.

Лечебный костюм (ЛК) «Регент» состоит из опорных элементов, выполненных из синтетического материала, и набора ЭНЭ, снабженных фиксирующими и регулируемыми элементами. «Регент» не ограничивает произвольные движения, но для ходьбы и выполнения упражнений требуется достаточное усилие, это зависит от степени натяжения ЭНЭ. Конструкция ЛК не затрагивает верхние конечности и имеет возможность установления дополнительных ЭНЭ, чтобы скорректировать положение плеч, туловища, бедер, коленей, стоп, для выполнения более точных движений при ходьбе. Система ЭНЭ воспроизводит топографическое распределение антигравитационных мышц туловища и нижних конечностей (мышц-антагонистов). ЛК «Регент» выпускается шести типовых размеров (по три для взрослых и детей), что позволяет наиболее точно учитывать индивидуальные особенности пациента [3].

При использовании ЛК «Адели» в 90% случаев удаётся существенно скорректировать двигательную патологию, улучшить возможности статики и локомоции у больных со всеми формами заболевания, включая некурабельную до настоящего времени гиперкинетическую форму ДЦП. Метод «Адели» во многих случаях заменяет гипсование, значительно снижает потребность в хирургической коррекции, а в тех случаях, когда хирургическая коррекция неизбежна, существенно сокращает её объём. Кроме того, уменьшается потребность в медикаментах [1].

Отличительной особенностью костюма «Спираль» является отсутствие жестких частей в опорных элементах, а это значительно расширяет диапазон возможных упражнений лечебной физкультуры. Тяги костюма, благодаря своим упругим свойствам обеспечивают необходимые корректирующие усилия, а специальная липучая поверхность тяг дает возможность прикреплять их к опорным элементам в любом месте и тем самым произвольно выбирать точку приложения и направление действия этого усилия в зависимости от особенностей нарушения движений и поставленной цели лечения [6].

Кинезиотерапия (лечебная физкультура, упражнения на замещение и адаптацию). Габитуация. При реабилитации пациентов с нарушением опоры и равновесия используются лечебная физкультура с применением матрасов, шаров, тренажеров «гимнастической подушки», «гимнастической полусферы». Механизм работы данных тренажеров основан на колебаниях в вертикальной плоскости параллельно со стимуляцией проприоцепции. Данные занятия должны проходить в залах лечебной физкультуры с инструктором, в режиме групповых занятий. Существующие методы реабилитации статолокомоторных расстройств направлены на сохранение равновесия, к которым относятся: выпрямляющие (осуществляют поддержание равновесия при вставании из положения сидя или лежа); поддерживающие (позволяют сохранять вертикальное положение тела за счет изменения тонуса антигравитационных мышц спины и нижних конечностей, удерживая центр тяжести в пределах площади опоры); предвосхищающие (удерживают равновесие во время совершения движений, которые смещают его центр тяжести за пределы площади опоры); реактивные (необходимы человеку в случае внезапного выведения из равновесия внешним фактором или необходимостью изменить план движения); спасательные (позволяют предупредить падение, когда центр тяжести уже выходит за пределы площади опоры, например, шаг вперед или подъем рук); защитные (предупреждают травму при падении, например, выбрасывание рук вперед или группировка тела) [21].

В основе вестибулярной компенсации лежат два механизма: вестибулярная адаптация и сенсорное замещение. Эти процессы в свою очередь обеспечиваются такой способностью нервной системы как нейропластичность. Адаптация заключается в способности вестибулоокулярного рефлекса переадресовываться в ответ на изменения опоры и равновесия, вызванные повреждением центральных или периферических отделов вестибулярной системы [16]. Механизм сенсорного замещения основан на эффективном использовании функционирующих сенсорных систем взамен поврежденной. Поскольку равновесие обеспечивается согласованным действием трех основных систем – вестибулярной, зритель-

ной и соматосенсорной – повреждение одной системы должно сопровождаться более эффективным использованием информации от двух других.

С целью восстановления подвижности позвоночника и суставов успешно используется аппарат «Экзарта». Этот аппарат входит в установленные Минздравом РФ стандарты оснащения медицинских реабилитационных центров. Принцип работы заключается в следующем. Пациент помещается на стол с электроприводом «Кинезо-Эксперт», под конечности, таз и/или грудную клетку помещаются подвески, зафиксированные с помощью карабинов на тросах, которые свешиваются с потолочной конструкции вниз. Затем стол опускают или тросы, нагруженные подвесками, подтягивают вверх вместе с конечностями пациента. В результате он оказывается полностью или частично подвешен. Сеанс реабилитации проводится в виде упражнений [10].

Для разработки подвижности позвоночника также может использоваться установка для активно-пассивной механотерапии Ормед – КИНЕЗО. Аппарат предназначен для дозированного динамического изменения углов в передне-заднем направлениях путем сгибания-разгибания более 300 раз за 10 минут механотерапевтической процедуры усилием до 50 кг, в зависимости от веса пациента. В ручном режиме аппарат можно использовать в качестве массажа стола. При этом с помощью пульта управления кушетка аппарата устанавливается под необходимым углом. Пациента можно укладывать вниз или вверх лицом, а также на бок. Устройство обладает встроенной системой безопасности, которая полностью защищает пациента от максимально допустимых нагрузок. В любой момент работы аппарата пациент, почувствовав недомогание, может самостоятельно остановить процедуру путем нажатия на аварийную кнопку [11].

Однако помимо вышеперечисленных механизмов, существует и третий механизм, на котором строится вестибулярная реабилитация – габитуация. Габитуация – это процесс, заключающийся в относительно устойчивом уменьшении реакции на повторяющийся стимул. Применительно к больным нарушениями постурального контроля габитуация заключается в повторении движений, сопровождающихся головокружением, с целью развития привыкания и постепенного снижения реакции на эти движения [23]. Эти упражнения применяются главным образом при позиционном головокружении, т. е. при головокружении, вызываемом определенными движениями. Подбирая упражнения, врач с помощью специального теста выясняет, какие именно движения вызывают головокружение. В частности, больному предлагают сидя или стоя наклониться к одному или другому колену, лежа повернуться на тот или иной бок и так далее по списку в тесте. Движения, которые сопровождаются головокружением, будут включаться в методику реабилитации. Повторение их в течение 4-6 недель приводит к очень существенному уменьшению позиционного головокружения.

В многочисленных исследованиях было показано, что адаптация запускается патологическим смещением изображения на сетчатке при движениях головой или поворотах взгляда вследствие поврежденного вестибулоокулярного рефлекса [17]. Подобное упражнение уже было предложено ранее. Оно заключается в том, что больному предлагают зафиксировать взор на объекте, расположенном на расстоянии вытянутой руки, и поворачивать голову из стороны в сторону в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Это упражнение выполняется 2 мин. Сложность упражнения можно менять, увеличивая скорость поворотов головы. Кроме того, взор можно фиксировать не только на близко расположенных объектах, но и на предметах, находящихся, например, в другом конце комнаты. Скорость поворотов головы подбирают индивидуально так, чтобы возникал небольшой дискомфорт, напоминающий головокружение. Второе упражнение является своеобразным усложнением первого. Оно заключается в том, что взор также фиксируется на объекте, расположенном на расстоянии вытянутой руки, но при поворотах головы объект смещается в противоположную движению головы сторону. Это упражнение также выполняется в двух плоскостях: горизонтальной и вертикальной. Упражнение продолжается 2 мин. Эти упражнения повторяют 4-5 раз в день так, чтобы их общая длительность составляла около 20 мин.

Методы реабилитации при нарушениях опоры и равновесия показали высокую эффективность в медицинской практике.

По данным статистического наблюдения федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы в результате выполнения индивидуальных программ реабилитации инвалидов в 42% случаев наблюдается положительная динамика, в 4% из которых удается полностью компенсировать утраченные функции организма.

В целом наблюдается снижение всех интенсивных показателей эффективности профессиональной реабилитации, однако по программам социальной реабилитации, таким как достижение полной способности к самообслуживанию, возможность самостоятельного проживания, интеграция в семью и общество, прослеживается явный рост интенсивных показателей эффективности [14].

В настоящее время существует большое количество технических средств, позволяющих реализовать вышеперечисленные методы реабилитации. Применение технических устройств в реабилитационной медицине позволяют существенно повысить эффективность реабилитационных мероприятий. Описанные в данной работе методы представляют собой в основном отечественные разработки и

инструменты, которые используются в клинической реабилитационной медицине в условиях импортозамещения.

Литература

1. Афанасенко Н.И., Барер А.С., Григорьев А.И., Козловская И.Б., Савинов А.П., Северин Г.И., Семенова К.А., Синигин В.М., Соколовский И.А., Тихомиров Е.П. Устройство для лечения больных с нарушением позы и двигательной активности. Патент РФ № 2054907 заявл. 31.01.1992.
2. Гаже П.-М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2008. 316 с.
3. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Тихомиров Е.П., Гусев Е.И., Гехт А.Б. Способ лечения больных с патологическими неврологическими нарушениями мышечного тонуса и позы при заболеваниях центральной нервной системы, вестибулярного и опорно-двигательного аппарата. Патент РФ № 2197215 заявл. 24.12.2001; опубл. 27.01.2003.
4. Кононова Е.Л., Ананьева Н.И., Балун О.А. Нарушения статики при поражении структур мозжечка // Мат. междунар. симп. Клиническая постурология, поза и прикус. СПб., 2004. С. 121–126
5. Медицинское оборудование EuroSMed [Электронный ресурс]. URL: http://amaltea-spb.com/index.php?route=product/category&path=72_82.html (дата обращения 26.10.17).
6. Международная клиника восстановительного лечения [Электронный ресурс]. URL: <http://www.reha.lviv.ua/spiral.0.html?&L=3.html> (дата обращения 26.10.2017).
7. Научно-медицинская фирма МБН [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mbn.ru/ru/node/168/complete.html> (дата обращения 26.10.17).
8. Научно-медицинская фирма «Нейротех» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.neurotech.ru/product.aspx?prd=29.html> (дата обращения: 26.10.17).
9. Научно-производственная фирма «Алматей» [Электронный ресурс]. URL: <http://amaltea-spb.com/> (дата обращения 26.10.2017).
10. ООО "МАДИН" [Электронный ресурс]. URL: <https://www.madin.ru/kinezoterapevticheskaya-tehnologiya-ek.html> (дата обращения 27.10.17).
11. Производитель медицинского оборудования НВП "Орбита" [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ormed.ru/kinezo.html> (дата обращения 27.10.17).
12. Современные технологии восстановительной медицины / под ред. Труханова А.И. М.: Медика, 2004. 280 с.
13. Шафеева Е.В., Елахова О.Ф. Инновационные технологии в комплексной реабилитации детей и подростков с ограниченными возможностями. Новые реабилитационные технологии социальной адаптации детей и интеграции детей с ограниченными возможностями здоровья. Материалы межрегион. Научно-практ. конф. / под ред. Бронникова В.А., Сунцовой А.С. Ижевск, 2010. С. 28–39.
14. Шестаков В.П., Чернова Г.И., Свинцов А.А., Черныкина Т.С., Богданов Е.А. Современные аспекты эффективности реализации индивидуальных программ реабилитации инвалидов в Российской Федерации // Научные ведомости. 2013. №24. С. 181–185.
15. Hagio S., Kouzaki M. Action Direction of Muscle Synergies in Three-Dimensional Force Space // Front Bioeng Biotechnol. 2015. № 13 (3). P. 187. PMID: 26618156 DOI: 10.3389/fbioe.2015.00187]
16. Hamann K.F. Benign paroxysmal positioning vertigo: a disease explainable by inner ear mechanics // ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2006. №68. P.329–333.
17. Herdman S.J. Role of vestibular adaptation in vestibular rehabilitation // Otolaryngol Head Neck Surg. 1998. №119. P. 49–54
18. Horak F.B. Clinical measurement of postural control in adults // Physical Therapy. 1987. №67(12). P. 1881–1885.
19. Kapteyn T.S., Bles W., Njikiktjen Ch.J. Standardization in platform stabilometry being a part of posturography // Agressologie. 1983. Vol.24, №7. P. 321–326
20. Massion J. Postural control system // Curr Opin Neurobiol. 1994. №4. P. 877–887.
21. Nutt J.G., Marsden C.D., Thompson P.D. Human walking and higher level gait disorders, particularly in the elderly // Neurology. 1993. № 43. P. 268–279. PMID: 8437689
22. Pollock A., Durward B.R., Rowe P.J., Paul J.P. What is balance? // Clinical Rehabilitation. 2000. №14(4). P. 402–406
23. Shepard N.T., Telian S.A., Smith-Wheelock M. Habituation and balance retraining therapy. A retrospective review // Neurol Clin. 1990. №8. P. 459–475
24. Shumway-Cook A., Woollacott M. Motor Control: Theory and Practical Applications (2nd edition). Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000.

References

1. Afanasenko NI, Barer AS, Grigor'ev AI, Kozlovskaya IB, Savinov AP, Severin GI, Semenova KA, Sinigin VM, Sokolovskiy IA, Tikhomirov EP. Ustroystvo dlya lecheniya bol'nykh s narusheniem pozy i dviga-

tel'noy aktivnosti [Device for the treatment of patients with impaired posture and motor activity]. Patent Russian Federation № 2054907 zayavl. 31.01.1992. Russian.

2. Gazhe PM, Veber B. Posturologiya. Regulyatsiya i narusheniya ravnovesiya tela cheloveka [Regulation and imbalance of the human body]. Sankt-Peterburg.: Izdatel'skiy dom SPbMAPO; 2008. Russian.

3. Grigor'ev AI, Kozlovskaya IB, Tikhomirov EP, Gusev EI, Gekht AB. Cposob lecheniya bol'nykh s patologicheskimi nevrologicheskimi narusheniyami myshechnogo tonusa i poznoy regulyatsii pri zabolevaniyakh tsentral'noy nervnoy sistemy, vestibulyarnogo i oporno-dvigatel'nogo apparata [a method for the treatment of patients with pathological neurological disorders of muscle tone and postural regulation in the Central nervous system diseases, vestibular and musculoskeletal system]. Patent Russian Federation № 2197215 zayavl. 24.12.2001; opubl. 27.01.2003. Russian.

4. Kononova EL, Anan'eva NI, Balunov OA. Narusheniya statiki pri porazhenii struktur mozzhechka [Violations of statics in lesions of cerebellar structures]. Mat. mezhdunar. simp. Klinicheskaya posturologiya, poza i prikus. Sankt-Peterburg; 2004. Russian.

5. Meditsinskoe oborudovanie EuroSMed [EuroSMed medical equipment] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 26]. Russian. Available from: http://amaltea-spb.com/index.php?route=product/category&path=72_82.html.

6. Mezhdunarodnaya klinika vosstanovitel'nogo lecheniya [International clinic of rehabilitation] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 26]. Russian. Available from: <http://www.reha.lviv.ua/spiral.0.html?&L=3.html>.

7. Nauchno-meditsinskaya firma MBN [Scientific-medical firm MBN] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 26]. Russian. Available from: <http://www.mbn.ru/ru/node/168/complete.html>.

8. Nauchno-meditsinskaya firma «Neyrotekh» [Scientific and medical firm "Neurotech"] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 26]. Russian. Available from: <http://www.neurotech.ru/product.aspx?prd=29.html>

9. Nauchno-proizvodstvennaya firma «Almateya» [Scientific and production firm "Almateya"] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 26]. Russian. Available from: <http://amaltea-spb.com/>.

10. ООО "MADIN" [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 27]. Russian. Available from: <https://www.madin.ru/kinezoterapevticheskaya-tehnologiya-ek.html>.

11. Proizvoditel' meditsinskogo oborudovaniya NVP "Orbita" [Manufacturer of medical equipment NVP "Orbita"] [Elektronnyy resurs]. [cited 2017 Nov 27]. Russian. Available from: <http://www.ormed.ru/kinezo.html>.

12. Sovremennye tekhnologii vosstanovitel'noy meditsiny [Modern technology of rehabilitation medicine]. pod red. Trukhanova AI. Moscow: Medika; 2004. Russian.

13. Shafeykina EV, Elakhova OF. Innovatsionnye tekhnologii v kompleksnoy reabilitatsii detey i podrostkov s ogranichennymi vozmozhnostyami [Innovative technologies in complex rehabilitation of children and adolescents with disabilities]. Novye reabilitatsionnye tekhnologii sotsial'noy adaptatsii detey i integratsii detey s ogranichennymi vozmozhnostyami zdorov'ya. Materialy mezhtregion. Nauchno-prakt. konf. pod red. Bronnikova VA, Suntsovoy AS. Izhevsk; 2010. Russian.

14. Shestakov VP, Chernova GI, Svintsov AA, Chernyakina TS, Bogdanov EA. Sovremennye aspekty effektivnosti realizatsii individual'nykh programm reabilitatsii invalidov v Rossiyskoy Federatsii [Modern aspects of the effectiveness of the implementation of individual programs of rehabilitation of invalids in the Russian Federation]. Nauchnye vedomosti. 2013;24:181-5. Russian.

15. Hagio S, Kouzaki M. Action Direction of Muscle Synergies in Three-Dimensional Force Space. Front Bioeng Biotechnol. 2015;13 (3):187. PMID: 26618156 DOI: 10.3389/fbioe.2015.00187]

16. Hamann KF. Benign paroxysmal positioning vertigo: a disease explainable by inner ear mechanics. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2006;68:329-33.

17. Herdman SJ. Role of vestibular adaptation in vestibular rehabilitation. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;119:49-54

18. Horak FB. Clinical measurement of postural control in adults. Physical Therapy. 1987;67(12):1881-5.

19. Kapteyn TS, Bles W, Njikiktjen CJ. Standartization in platform stabilometry being a part of posturography. Agressologie. 1983;24(7):321-6

20. Massion J. Postural control system. Curr Opin Neurobiol 1994;4:877-887

21. Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD. Human walking and higher level gait disorders, particularly in the elderly. Neurology. 1993;43:268-279. PMID: 8437689

22. Pollock A, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? Clinical Rehabilitation. 2000;14(4):402-6

23. Shepard NT, Telian SA., Smith-Wheelock M. Habituation and balance retraining therapy. A retrospective review. Neurol Clin. 1990;8:459-75

24. Shumway-Cook A, Woollacott M. Motor Control: Theory and Practical Applications (2nd edition). Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000.

Библиографическая ссылка:

Ахмадеева Л.Р., Галютдинова С.И., Киреева А.И., Уразбахтина Ю.О., Блинова А.Б., Харисова Э.М., Ахмадеева Э.Н. Методы и средства для реабилитации при нарушениях опоры и равновесия в условиях импортозамещения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.meditsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-2.pdf> (дата обращения: 12.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15988.

**СИНДРОМ ЭДВАРДСА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(клинический случай)**

Е.С. ЗАХАРОВА, А.Д. ЛАРИКОВА

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

Аннотация. В данной статье освещена тема редких генетических заболеваний в практике врача-педиатра на примере синдрома Эдвардса. Также представлен разбор клинического случая выявления данного синдрома у ребенка, находившегося на стационарном лечении в отделении выхаживания недоношенных детей. Врачу-педиатру необходимо и очень важно помнить о наличии такого грозного заболевания для своевременной диагностики и выбора тактики дальнейшего ведения таких пациентов. В статье представлены данные об этиологии, эпидемиологии, клинических признаках, диагностике и дальнейшей тактике лечения данной группы пациентов.

Синдром Эдвардса (другое название-синдром трисомии хромосомы 18) – генетическое заболевание, обусловленное наличием у человека дополнительной копии восемнадцатой хромосомы, то есть вместо двух 18-х хромосом в норме у больного присутствуют три 18-х хромосомы. Синдром Эдвардса является вторым по частоте хромосомным заболеванием после синдрома Дауна и характеризуется множественным пороком внутриутробного развития ребенка.

Описание основных симптомов данной болезни было сделано еще в начале XX века. До середины 1900-х годов собрать достаточную информацию об этой патологии не представлялось возможным. Во-первых, для этого необходим был соответствующий уровень развития технологий, который позволил бы обнаружить лишнюю хромосому. Во-вторых, большинство детей умирало в первые дни или недели жизни из-за низкого уровня оказания медицинской помощи. Первое полное описание болезни и ее основной причины (*появление лишней 18-й хромосомы*) было сделано только в 1960 году врачом Джоном Эдвардом, в честь которого тогда и назвали новую патологию.

Дети с синдромом Эдвардса имеют несовместимые с жизнью пороки развития внутренних органов, поэтому основная масса из них не доживает и до одного года. Более половины больных детей умирают в возрасте 2-3 месяцев, а до 12 месяцев доживает лишь около 10% пациентов. В настоящее время разработана государственная программа, включающая 24 стандарта оказания помощи больным с редкими заболеваниями, угрожающими жизни и приводящими к инвалидности.

Ключевые слова: синдром Эдвардса, дети, наблюдение, лечение.

THE EDWARDS SYNDROME AS THE MANIFESTATION OF GENETIC DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE (clinical case)

E.S. ZAKHAROVA, A.D. LARICOVA

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

Abstract. This article highlights the topic of rare genetic diseases in the practice of a pediatrician using the example of the Edwards syndrome. The authors present an analysis of the clinical case of the detection of this syndrome in a child who was hospitalized in the department for nursing preterm infants. The pediatrician should be aware of the presence of such a formidable disease for timely diagnosis and for choosing tactics for further management of such patients. The article presents data on etiology, epidemiology, clinical signs, diagnosis and further treatment tactics for this group of patients.

The Edwards syndrome (another name - the syndrome of trisomy chromosome 18) is a genetic disease caused by the presence of an additional copy of the eighteenth chromosome, that is, instead of two 18-chromosomes, the patient has three 18 chromosomes. The Edwards syndrome is the second most frequent chromosomal disease after the Down syndrome and it is characterized by a number of defects in the intrauterine development of the child.

The description of the main symptoms of this disease was made at the beginning of the XX century. Until the mid-1900s, it was not possible to gather sufficient information about this pathology. First, this requires an appropriate level of technology development, which would allow us to detect an extra chromosome. Secondly, most children died in the first days or weeks of life because of the low level of medical care. The first complete

description of this disease and its main cause (the appearance of an extra 18th chromosome) was made only in 1960 by a physician John Edward, in whose honor the new pathology was named.

Children with the Edwards syndrome have incompatible life-threatening malformations of internal organs, so most of them do not live up to one year. More than half of the sick children die at the age of 2-3 months, and up to 12 months only about 10% of patients survive. Currently, a state program has been developed, which includes 24 standards for the care of patients with rare diseases that threaten life and lead to disability.

Key words: the Edwards syndrome, children, observation, treatment.

Синдром Эдвардса – хромосомное заболевание, обусловленное трисомией по 18-ой хромосоме и сопровождающееся множественными пороками развития. Частота встречаемости синдрома Эдвардса варьирует от 1 на 3000-8000 рождённых [2-4].

В патогенезе развития синдрома Эдвардса выступает наличие дополнительной 18-й хромосомы в кариотипе зиготы. Лишняя хромосома у гамет появляется, как правило, из-за нерасхождения хромосом в случае мейотического деления, в результате чего в половой клетке оказывается 24 хромосомы. Если при оплодотворении такой клеткой встречается гамета от противоположного пола, то ими образуется зигота с трисомией.

Существуют следующие вариации: мозаичная трисомия (наличие лишней хромосомы не во всех клетках организма), частичная трисомия (когда присутствует только часть лишней хромосомы), полная трисомия (когда ребенок наследует полную дополнительную копию лишней хромосомы) [4, 6, 7].

Для синдрома Эдвардса характерны: своеобразные фенотипические признаки, аномалии опорно-двигательной системы, аномалии сердечно-сосудистой системы, аномалии пищеварительной системы, аномалии мочеполовой системы, пороки развития ЦНС.

Фенотипические признаки: долихоцефалическая форма черепа, низкий лоб, выступающий затылок, микрогнатия, маленький рот, микрофтальмия, расщелины верхней губы и нёба, эпикантус, птоз, экзофтальм, косоглазие, короткая шея с избыточной кожной складкой, деформации ушных раковин.

Пороки развития опорно-двигательной системы: скрещенные пальцы кистей, укороченная грудина, аномалии ребер, врожденный вывих бедра, косолапость, «стопа-качалка», синдактилия стоп.

Пороки развития сердечно-сосудистой системы: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, дисплазия клапанов, тетрада Фалло, аномальный дренаж легочных вен, декстракардия.

Пороки развития пищеварительной системы: диафрагмальные, пупочные и паховые грыжи, дивертикул Меккеля, трахеопищеводные свищи, пилоростеноз, атрезия подвздошной кишки и ануса.

Пороки развития мочеполовой системы: подковообразная почка, гидронефроз, дивертикулы мочевого пузыря, гипоспадия и крипторхизм (у мальчиков), двурогая матка, внутриматочная перегородка и гипертрофия клитора (у девочек).

Пороки развития ЦНС: микроцефалия, менингомиелоцеле, гидроцефалия, аномалии Арнольда-Киари, кисты арахноидального сплетения, гипоплазия мозжечка и мозолистого тела [1, 2, 4, 5].

Диагностика включает в себя: УЗИ плода и доплерография маточно-плацентарного кровотока (в ранних сроках беременности можно заподозрить пороки развития головного мозга и конечностей, также наличие обильного количества околоплодной жидкости), анализ крови на сывороточные маркеры (β -субъединицы хорионического гонадотропина (ВХГ), α -фетопroteина (АФП), эстриола (ЕЗ), 17-окси прогестерона), инвазивная дородовая диагностика (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез) с последующим кариотипированием плода.

Поскольку в большинстве случаев аномалии развития оказываются несовместимыми с жизнью, лечение детей с синдромом Эдвардса сводится к оказанию симптоматической помощи, направленной на поддержание физиологических функций, продление жизни и улучшение ее качества. Хирургическая коррекция врожденных пороков, как правило, является рискованной и неоправданной [2, 5, 7].

Поскольку дети с синдромом Эдвардса ослаблены и подвержены частой заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей, средним отитом, конъюнктивитом, синуситами, пневмонией, они нуждаются в тщательном организованном уходе, полноценном питании, регулярном наблюдении педиатра [1, 2, 8].

Представляем клинический случай синдрома Эдвардса у ребенка в возрасте 1 мес. 25 суток.

Под наблюдением в течение 14 дней находился ребенок в возрасте 1 мес. 25 суток. Ребенок переведен из ОРИТ в отделение выхаживания недоношенных детей с диагнозом: *Множественные врожденные пороки развития: агенезия мозолистого тела. Единственная почка слева. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, с-м угнетения. Пневмопатия, ст. разрешения, ДН 0-1 ст. Неонатальная желтуха. Открытое овальное окно, НК 0 ст. Дисплазия тазобедренных суставов. ЗВУР по гипоксическому типу. Внутриматочное инфицирование.*

Из анамнеза жизни известно: роды 2 срочные в 39 недель, экстренно-оперативным путем кесарева сечения. Поперечное положение плода. Хр. плацентарная недостаточность плода. Анемия беременных. Хр. АГ. Ожирение I ст. При рождении оценка по шкале Апгар на 1 минуте 5 б., на 5 минуте 6

баллов, вес – 1590 г, рост – 44 см. Окружность головы 31 см, груди – 30 см. Первичная помощь в род. зале – санация ВДП, рИВЛ через маску 3 минуты + увл. кислородом. Состояние при рождении: тяжелое, обусловленное ДН 1 степени, неврологическим статусом, степенью внутриутробной гипотрофии, внутриутробным инфицированием. По тяжести состояния здоровья ребенок переведен в ОРИТ. Проводимая терапия в ОРИТ: дыхательная поддержка, антибиотикотерапия, инфузионная терапия, фототерапия 2-7 суток, режим кувезный. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось. Ребенок переведен в отделение выхаживания недоношенных детей с диагнозом:

Множественные врожденные пороки развития: агенезия мозолистого тела. Единственная почка слева. Перинатальное гипоксически – ишемическое поражение ЦНС, с-м угнетения. Пневмопатия, ст. разрешения, ДН 0-1 ст. Неонатальная желтуха. Открытое овальное окно, НК 0 ст. Дисплазия тазобедренных суставов. ЗВУР по гипоксическому типу. Внутриутробное инфицирование.

Проведено обследование:

Общий анамнез мочи в динамике: от 7.10: норма. От 15.10, 25.10: дрожжевые грибы

Кал на УПФ 15.10: патогенная флора не выявлена.

Анализ крови на кариотип от 10.10: Синдром Эдвардса, трисомная форма.

Rg грудной клетки в динамике: от 7.10: легочные поля прозрачные, легочный рисунок усилен в прикорневых зонах. Средостение не смещено.

Rg грудной клетки от 22.10: легочные поля прозрачные, легочный рисунок б/о.

НСГ в динамике: от 7.10: значительные признаки гипоксии, незрелости. Аномалия строения головного мозга: агенезия мозолистого тела. Дилатация тел и задних рогов боковых желудочков I-II ст. Псевдокисты: ПВК I-II ст. слева и сосудистого сплетения справа. Дилатация цистерны мозга. НСГ от 21.10: без динамики.

ЭХО-КГ от 7.10: ООО 3 мм. Аномалия строения АоК

УЗИ брюшной полости от 10.10: единственная галетообразная почка слева. Деформация желчного пузыря.

УЗИ тазобедренных суставов от 13.10: умеренная степень дисплазии.

ЭКГ от 8.10: ритм синусовый, правильный. ЭОС – полувертикальное положение.

Окулист от 13.10: преретинопатия (высокий риск прогрессирования).

Невролог от 14.10: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС

Ортопед от 25.10: дисплазия тазобедренных суставов.

Генетик от 10.10: Синдром Эдвардса, трисомная форма.

Лечение, проводимое в отделении выхаживания недоношенных детей.

- Антибактериальная терапия (Цефотакс 80 мг в/в 2 раза в день)
- Профилактика и лечение капиллярных кровотечений (Этамзилат 2,5% 0,3 мл в/в 2 раза в день)
- Улучшение метаболизма (Элькар 30% 5 кап. per os 2 раза в день)
- Профилактика дисбактериоза (Бифидумбактерин 2,5 дозы per os 2 раза в день)
- Витамины А (1 кап. 1 раз в день per os) и Е (1 кап. 1 раз в день per os)
- Эмоксипин 1 % (1 кап. 6 раз/час) 1 раз в сутки в глаза.

После отделения выхаживания недоношенных детей при достижении массы тела 2500 гр. ребенок был переведен в областной дом ребенка.

Большинство детей, которые родились с синдромом Эдвардса, не доживают до первого года своей жизни. Средняя продолжительность жизни для половины детей, рожденных с этим синдромом, менее чем два месяца. От девяноста до девяноста пяти процентов из этих детей умирает, не дожив до своего первого дня рождения. От пяти до десяти процентов детей, которые выжили в первый год, испытывают серьезные отклонениями в развитии.

Разработана государственная программа по профилактике орфанных заболеваний (закон РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), которая содержит следующие пункты: планирование беременности, контроль за состоянием здоровья женщины, витаминотерапия в течение беременности, регулярное наблюдение беременной в условиях женской консультации.

Литература

1. Вахарловский В.Г. Генетика в практике педиатра. Руководство для врачей. Изд-во СПбГПМА, 2009. 286 с.
2. Вахарловский В.Г., Горбунова В.Н. Клиническая генетика. СПб.: Изд-во СПбГПМА, 2010. №38.
3. Иванов В.И. Генетика: учебник для вузов / под ред. акад. Иванова В.И. М.: ИКЦ "Академкнига", 2009. 638 с.
4. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М., 2010. 448 с.

5. Курзина Е.А. Роль наследственных заболеваний у детей с перинатальной патологией // Вестник Педиатрической академии. 2009. № 5. С. 96–101.
6. Новиков П.В. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь). М.: Триада-Х, 2009. 432 с.
7. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. Справочник по диагностике и лечению. Издание восьмое, дополненное. М., 2016. 271 с.
8. Шабалов Н.П. Справочник педиатра. 3-е издание П., 2015. 577 с.

References

1. Vakharlovskiy VG. Genetika v praktike peditra [Genetics in the practice of pediatrician. A guide for physicians]. Rukovodstvo dlya vrachev. Izd-vo SPbGPMA; 2009. Russian.
2. Vakharlovskiy VG, Gorbunova VN. Klinicheskaya genetika [Clinical genetics]. Sankt-Peterburg: Izd-vo SPbGPMA; 2010. Russian.
3. Ivanov VI. Genetika: uchebnik dlya vuzov [Genetics: textbook for universities]. Pod red. akad. Ivanova VI. Moscow: IKTs "Akademkniga"; 2009. Russian.
4. Kozlova SI, Demikova NS. Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie [Hereditary syndromes and medical genetic counseling]. Moscow; 2010. Russian.
5. Kurzina EA. Rol' nasledstvennykh zabolevaniy u detey s perinatal'noy patologiei [the role of hereditary diseases in children with perinatal pathology]. Vestnik Peditricheskoy akademii. 2009;5:96-101. Russian.
6. Novikov PV. Semiotika nasledstvennykh bolezney u detey (simptom-sindrom-bolezn') [Semiotics of hereditary diseases in children (symptom-syndrome-disease)]. Moscow: Triada-Kh; 2009. Russian.
7. Tatochenko VK. Peditru na kazhdyy den'. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu. [the Pediatrician every day. Guide to diagnosis and treatment] Izdanie vos'moe, dopolnennoe. Moscow; 2016. Russian.
8. Shabalov NP. Spravochnik peditra [Handbook of pediatrician]. 3-e izdanie P.; 2015. Russian.

Библиографическая ссылка:

Захарова Е.С., Ларинова А.Д. Синдром Эдвардса как проявление генетического заболевания в педиатрической практике (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-3.pdf> (дата обращения: 15.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16008.

**СОСТОЯНИЕ УРОВНЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ**

З.А. КАМБАЧОКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

*Кабардино-Балкарский Государственный университет им Х.М. Бербекова,
ул. Чернышевского, 173, Нальчик, 360004, Россия, e-mail: k.zareta.7@mail.ru*

Аннотация. Проведено изучение уровня средномолекулярных пептидов у 110 больных рецидивирующим генитальным герпесом в рецидивном и межрецидивном периодах болезни. Закономерные изменения уровня средномолекулярных пептидов в плазме крови при рецидивирующем генитальном герпесе у больных зависели от периода и степени тяжести заболевания. В результате проведенных исследований выявлено повышение концентрации средномолекулярных пептидов на фоне обострения герпесвирусной инфекции. При этом максимальные значения уровня средномолекулярных пептидов плазмы крови наблюдались в период разгара герпетической инфекции. По мере клинического выздоровления у пациентов с герпесвирусной инфекцией происходит понижение уровня средномолекулярных пептидов. В периоде реконвалесценции у большинства больных уровень средномолекулярных пептидов достигала нормы. Закономерные изменения уровня средномолекулярных пептидов в плазме крови у больных генитальным герпесом носят однонаправленный и неспецифический характер. Глубина и длительность изменений средномолекулярных пептидов зависели от стадии и степени тяжести патологического процесса. Определение концентрации уровня средномолекулярных пептидов в плазме крови может быть использовано при герпесвирусной инфекции в качестве критерия для оценки степени тяжести заболевания, полноты выздоровления, вспомогательного прогностического и диагностического теста.

Ключевые слова: средномолекулярные пептиды, рецидивирующий генитальный герпес, эндогенная интоксикация

**STATUS OF MIDDLE MOLECULAR PEPTIDES IN BLOOD PLASMA IN PATIENTS
WITH GENITAL HERPES**

Z.A. KAMBACHOKOVA, M.S. SHOGENOVA

*Kabardino-Balkar State Berbekov University,
Chernyshevsky str., 173, Nalchik, 360004, Russia, e-mail: k.zareta.7@mail.ru*

Abstract. A study of the status of middle molecular peptides in 110 patients with recurrent genital herpes in recurrent and inter-recurrent periods of the disease was carried out. Regular changes in the level of middle molecular peptides in blood plasma with recurrent genital herpes in patients depended on the period and severity of the disease. As a result of these studies, an increase in the concentration of middle molecular peptides was observed against the background of an exacerbation of herpes virus infection. In this case, the maximum values of the level of middle molecular peptides of blood plasma were observed during the height of herpetic infection. As clinical recovery in patients with herpes virus infection, the level of middle molecular peptides decreases. In the period of convalescence in most patients, the level of middle molecular peptides reached the norm. Regular changes in the level of middle molecular peptides in blood plasma in patients with genital herpes are unidirectional and nonspecific. The depth and duration of changes in middle molecular peptides depended on the stage and severity of the pathological process. Determination of the concentration of the level of middle molecular peptides in blood plasma can be used for herpes virus infection as a criterion for assessing the severity of the disease, completeness of recovery, an auxiliary prognostic and diagnostic test.

Key words: middle molecular peptides, recurrent genital herpes, endogenous intoxication.

Актуальность исследования. Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что многие заболевания сопровождаются развитием эндогенной интоксикацией или эндотоксикозом. Эндотоксикоз обусловлен дисбалансом системы гомеостаза и накоплением в биологических жидкостях различных классов соединений, являющихся конечными, промежуточными продуктами обмена либо производными извращенного метаболизма [2]. К ним относятся активированные ферменты, медиаторы воспаления, биологически активные вещества, перекисные продукты, агрессивные компоненты комплемента, *средномолекулярные пептиды* (СМП), бактериальные токсины. Оказывая воздействия на сосудистую стенку, систему коагуляции, нервно-мышечную проводимость, процессы клеточного и тканевого дыхания они приводят к интоксикации организма [3, 7].

Избыток продуктов нормального или извращенного обмена веществ так называемые эндогенные патологические субстраты, проникают в кровь из очагов их образования (очаги воспаления, иммунная система, печень, как источник синтеза патологических белков) и распределяются в организме. Избыточное накопление токсических веществ наступает тогда, когда их образование в организме превышает возможности последнего по их биологической трансформации и элиминации.

Синдром эндогенной интоксикации играет значительную роль в патогенезе ряда заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы и часто определяет их течение и прогноз [4, 6].

Общепринятым маркером эндогенной интоксикации является уровень СМП в плазме крови. Известно, что СМП – это представители кислотрастворимой фракции крови и в большинстве своем являются олигопептидами молекулярной массой от 300 до 5000 Д. По составу и уровню СМП судят об уровне эндогенной интоксикации и о прогнозе течения заболевания. Накопление СМП является следствием как усиленного образования, так снижения их выведения.

В последние годы большое внимание уделяется изучению СМП как возможному показателю эндогенной интоксикации при инфекционных заболеваниях. Повышенный уровень СМП был установлен при различных патологических состояниях, сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации. Имеется ряд работ указывающих на увеличение содержания СМП в плазме крови больных ангиной, острых респираторно-вирусных инфекциях, при острых кишечных инфекциях, гнойно-воспалительных заболеваниях [1].

Цель исследования – изучение уровня СМП в плазме крови у больных рецидивирующим генитальным герпесом в зависимости от периода заболевания, степени тяжести инфекционного процесса.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 110 пациентов (65 женщин, 45 мужчин) с хронической рецидивирующей генитальной герпесвирусной инфекцией вызванного вирусом простого герпеса 1,2 типов. Критериями выбора пациентов для обследования явились: 1) наличие рецидивов генитального герпеса – от 2 до 12 и более раз в год; 2) продолжительность генитальной герпесвирусной инфекции более двух лет; 3) обследования в фазе обострения процесса не позднее 48 часов от момента появления высыпаний; 4) лабораторно подтвержденный диагноз генитального герпеса. По тяжести клинического течения легкая форма инфекции (1-2 рецидива в год), диагностирована у 40 пациентов, среднетяжелая форма (3-5 рецидива в год) – 48, тяжелая (более 6 рецидивов в год) – у 22. Основными жалобами больных были – боль, жжения в области герпетических высыпаний, общую слабость, недомогание, головную боль, понижение работоспособности. При объективном исследовании выявляли признаки герпетической инфекции: наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отека пораженных тканей, повышение температуры тела, увеличение регионарных лимфатических узлов. Контрольную группу составили 40 здоровых доноров, не имеющих антител к вирусу простого герпеса 1,2 типов в сыворотке крови и не содержащих ДНК вируса простого герпеса и других инфекций, передающихся половым путем, в половом тракте. Определение уровня СМП плазмы крови проводилось с использованием скринингового метода М.Я. Малаховой [5].

Результаты проведенных исследований обработаны при использовании компьютерных программ *Microsoft Excel Statistica* с применением метода вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализов.

Результаты и их обсуждение. Изучение уровня СМП у больных рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией выявило, достоверное повышение концентрации СМП по отношению к здоровым в периоде обострения заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Уровень СМП у больных рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией

Период исследования	<i>n</i>	$\bar{X} \pm m$	<i>S</i>	<i>P</i>	<i>PI</i>
Здоровые	40	1,19±0,02	10,7	-	-
I	110	238±0,02	39,3	<0,001	-
II	95	282±0,03	41,0	<0,001	<0,001
III	80	322±0,02	16,3	>0,05	<0,001

Примечание: *n* – число наблюдений, \bar{X} – среднее арифметическое значение, $\pm m$ – средняя ошибка средней арифметической, *P* – достоверность различия по отношению к здоровым, *PI* – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду

В периоде угасания клинических симптомов исследуемый показатель снижался, но оставался достоверно повышенным по сравнению с нормой. В периоде реконвалесценции концентрация СМП у большинства больных приближалась к норме. Отмечены существенные отличия изменений уровня СМП

в плазме в зависимости от степени тяжести герпетической инфекции. Наши исследования показали, что при среднетяжелых и тяжелых формах болезни изменения СМП плазмы крови, как в период разгара заболевания, так и в период угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции были более выражены, чем при легкой форме (табл. 2). В период реконвалесценции значения СМП при тяжелой форме остаются существенно повышенными, в то время как при среднетяжелой и легкой формах заболевания приходят к норме.

Таким образом, у больных рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией обнаружено значительное увеличение содержания среднемолекулярных пептидов, которое достигает максимального значения в периоде разгара заболевания. Параллельно положительной динамике заболевания происходит достоверное снижение концентрации СМП плазмы крови. Нормализация содержания СМП в плазме происходит у больных легким и среднетяжелым течением заболевания в периоде реконвалесценции. При тяжелом течении инфекции уровень СМП остается повышенным и не возвращается к рефрактерным значениям и в периоде ремиссии. Отмечена существенная корреляционная связь уровня СМП в плазме крови со степенью тяжести процесса и выраженностью основных клинических проявлений. Обнаружено более длительное повышение СМП в плазме крови больных с тяжелым течением болезни. Проведенные исследования усугубляют представления о патогенезе герпесвирусной инфекции и позволяют считать уровень СМП плазмы крови диагностическим и прогностическим критерием, а также показателем полноты выздоровления.

Таблица 2

Уровень СМП в плазме крови у больных рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией в зависимости от степени тяжести

Группа исследования	Период исследования	<i>n</i>	$X \pm m$	<i>S</i>	<i>P</i>	<i>P_I</i>
здоровые		40	324±1,9	10,7	-	-
Легкая	I	40	277±16,3	58,8	< 0,001	-
	II	30	319±15,2	45,7	< 0,001	< 0,001
	III	25	323±7,9	20,9	> 0,05	> 0,05
Среднетяжелая	I	48	207±4,8	24,4	< 0,001	-
	II	45	281±11,5	52,5	< 0,001	< 0,001
	III	40	322±4,8	22,1	> 0,05	< 0,001
Тяжелая	I	22	166±11,7	53,4	< 0,001	-
	II	20	251±15,6	64,1	< 0,001	< 0,001
	III	15	295±13,2	52,9	< 0,001	< 0,001

Примечание: *n* – число наблюдений, *X* – среднее арифметическое значение, $\pm m$ – средняя ошибка средней арифметической, *P* – достоверность различия по отношению к здоровым, *P_I* – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду

Выводы:

1. При генитальной герпесвирусной инфекции закономерные изменения среднемолекулярных пептидов плазмы крови носят однонаправленный и неспецифический характер. При этом наблюдается повышение уровня среднемолекулярных пептидов плазмы крови с максимальным значением в период разгара заболевания.
2. По мере клинического выздоровления при герпесвирусной инфекции происходит понижение уровня среднемолекулярных пептидов. В периоде реконвалесценции концентрация СМП у большинства больных приближалась к норме.
3. Глубина и длительность изменений уровня среднемолекулярных пептидов плазмы крови при рецидивирующей генитальной герпетической инфекции зависели от стадии и степени тяжести патологического процесса.
4. Установлена высокая коррелятивная связь между выраженностью клинических синдромов и уровнем среднемолекулярных пептидов плазмы крови.
5. Определение концентрации среднемолекулярных пептидов в плазме крови может быть использовано при герпесвирусной инфекции в качестве критерия для оценки степени тяжести заболевания, полноты выздоровления, вспомогательного прогностического и диагностического теста.

Литература

1. Гаджиев Н.Д. Диагностическое значение исследования среднемoleкулярных пептидов в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче у больных с распространенным перитонитом // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7, № 3. С. 71–74.
2. Камбачокова З.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Журнал инфектологии. 2011. Т. 3, № 2. С. 63–67.
3. Камбачокова З.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. Т. 7, № 1. С. 46–49.
4. Кудашкина Е.А. Анализ уровня эндогенной интоксикации на фоне применения антиоксидантной терапии при вирусных гепатитах В и С // Наука и современность. 2012. № 15-1. С. 54–59.
5. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Методич. рекомендации. СПб, 2005. 33 с.
6. Нагоев Б.С., Елеева М.А.К. Среднемoleкулярные пептиды плазмы крови для оценки степени интоксикации у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 65–67.
7. Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. Синдром экзогенной интоксикации у больных герпесвирусными инфекциями // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 207–208.
8. Tkachuk Z., Chercasova V., Frolov V. Dynamics of indexes of interferon status of blood of patients with genital herpes at application of nuclex // Український морфологічний альманах. 2012. Т. 10, № 2. С. 145–147.

References

1. Gadzhiev ND. Diagnosticheskoe znachenie issledovaniya srednemolekuljarnyh peptidov v peritoneal'nom jekssudate, syvorotke krovi i moche u bol'nyh s rasprostranennym peritonitom [Diagnostic value of the study of middle molecular weight peptides in peri-toneal exudate, blood serum and urine in patients with common peritonitis]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2012;7(3):71-4. Russian.
2. Kambachokova ZA. Sostojanie processov perekisnogo okislenija lipidov i antioksidantnoj sistemy u bol'nyh recidivirujushhim genital'nym gerpesom [state of lipid peroxidation and antioxidant system in patients with recurrent genital herpes]. Zhurnal infektologii. 2011;3(2):63-7. Russian.
3. Kambachokova ZA. Sostojanie kletochnoho i ghumoral'nogo immuniteta u bol'nyh recidivirujushhim genital'nym gerpesom [state of cellular and humoral immunity in patients with recurrent genital herpes]. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2012;7(1):46-9. Russian.
4. Kudashkina EA. Analiz urovnja jendogennoj intoksikacii na fone primenenija antioksidant-noj terapii pri virusnyh gepatitah V i S [analysis of the level of endogenous intoxication against the background of antioxidant therapy in viral hepatitis B and C]. Nauka i sovremennost'. 2012;15-1:54-9. Russian.
5. Malahova MJa. Metod registracii jendogennoj intoksikacii: Metodich. rekomendacii [a Method of registration of endogenous intoxication: Method. recommendations]. Sankt-Peterburg; 2005. Russian.
6. Nagoev BS, Eleeva MAK. Srednemolekuljarnye peptidy plazmy krovi dlja ocenki stepeni intoksikacii u bol'nyh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashhenija [of medium molecular peptides in blood plasma for evaluation of the degree of intoxication in patients with acute violation of cerebral circulation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(3):65-7. Russian.
7. Nagoev BS, Kambachokova ZA. Sindrom jekzogennoj intoksikacii u bol'nyh gerpesvirusnymi infekcijami [Syndrome exogenous intoxication in patients with herpes viral infection]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(1):207-8. Russian.
8. Tkachuk Z, Chercasova V, Frolov V. Dynamics of indexes of interferon status of blood of patients with genital herpes at application of nuclex. Ukraїn'skij morfologichnij al'manah. 2012;10(2):145-7.

Библиографическая ссылка:

Камбачокова З.А., Шогенова М.С. Состояние уровня среднемoleкулярных пептидов в плазме крови у больных генитальным герпесом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-4.pdf> (дата обращения: 16.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16006.

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА

В.И. ТИМОШИЛОВ*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Карла Маркса, 3, Курск, 305000, Россия

**Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия

Аннотация. Возникновение и распространение инфекций, передаваемых половым путем, связано с действием большого количества факторов риска. Для осуществления качественной профилактики инфекций, передаваемых половым путем, важно учитывать значимость и характер взаимодействия данных факторов. Цель исследования заключается в сравнительной оценке значимости факторов риска и построении наглядной схемы, отражающей их формирование и взаимодействие. Программа исследования включала контент-анализ и структурно-логический анализ тематических публикаций в базе РИНЦ 2010 – 2015 гг. (441 единица) и сравнительную экспертную оценку значимости факторов риска по 10-балльной шкале путем опроса 100 врачей и организаторов здравоохранения. Ранжирование факторов риска по порядку их значимости производилось на основании средневзвешенных оценок и моды. Результаты исследования показали высокую значимость социальных факторов риска в формировании опасного полового поведения, роль социальных факторов как подкрепления психологических предпосылок неблагоприятных сексуальных контактов, поставленных экспертами на более низкие позиции. В схеме, построенной по результатам исследования, также отражена роль употребления психоактивных веществ как фактора риска небезопасного полового поведения и актуальность одних и тех же предпосылок для возникновения всех форм рискованного поведения, включая алкоголизацию, наркотизацию и беспорядочную половую жизнь. Это показывает необходимость рассмотрения единой системы мер по профилактике социально обусловленных заболеваний среди молодежи.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, молодежь, факторы риска, модель ситуации риска.

RISK FACTORS FOR INFECTION AND THE SPREAD OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES: CAUSALITY AND EXPERT ASSESSMENT

V.I.TIMOSHILOV*, A.G. LASTOVETSKY**

**Kursk state medical university, Karl Marx street, 3, Kursk, 305000, Russia

**Central scientific-research Institute of organization and Informatization of Health,
Dobrolyubov street, 11, Moscow, 127254, Russia

Abstract. The emergence and spread of sexually transmitted infections is associated with a large number of risk factors. It is important to take into account the significance and nature of the interaction of these factors in order to carry out qualitative prevention of sexually transmitted infections. The study purpose is to compare the significance of risk factors and create a visual scheme that reflects their formation and interaction. The program of research included content analysis and structural-logical analysis of thematic publications in the database of RSCI 2010 – 2015 (units 441) and comparative expert assessment of the significance of risk factors on a 10-point scale by a survey of 100 physicians and healthcare providers. The ranking of risk factors by their significance row was made on the basis of weighted average estimates and fashion. The results of the study showed the high importance of social risk factors in the formation of dangerous sexual behavior, the role of social factors as a reinforcement of psychological prerequisites for unfavorable sexual contacts, set by experts at lower positions. The scheme based on the results of the study, also reflects the role of psychoactive substance use as a risk factor for unsafe sexual behavior and the relevance of the same prerequisites for the emergence of all forms of risky behavior, including alcoholism, anesthesia and promiscuity. This shows the need to consider a unified system of measures to prevent socially-related diseases among young people.

Key words: sexually transmitted infections, young people, risk factors, risk model.

Здоровье молодежи рассматривается на государственном уровне как прогностический фактор в отношении демографической ситуации [18]. На уровне ВОЗ здоровье нации, прежде всего, определяется здоровьем лиц фертильного возраста и их способностью к воспроизводству. Доказано, что 40-46% без-

детных пар не имеют детей по причинам, прямо или косвенно связанным с инфекциями, передаваемыми половым путем [1, 17].

Возникновение и распространение *инфекций, передаваемых половым путем* (ИППП), связано с действием большого количества взаимосвязанных факторов риска, в числе которых особая роль принадлежит психологическим, поведенческим и социальным предпосылкам.

Порядка 98% всех случаев заражения исходит из группы «суперраспространителей»: больных, имеющих большое количество половых связей и длительный период заразности в связи с низкой частотой контактов с системой здравоохранения [4, 10]. В современных социально-гуманитарных исследованиях введено понятие «Неограниченное сексуальное поведение», включающее частую смену половых партнеров и в целом большое их количество. Масштабные опросы показывают, что 28-30% репрезентативной выборки студентов одобряют случайные разовые половые связи, и по распространенности этих установок среднестатистическая молодежь не имеет достоверных отличий от классических «ядерных» групп. По данным крупного Интернет-опроса, в России 24% трудоспособного населения имеют более 3 половых партнеров в год, 17,5% – опыт более 10 разовых связей [6, 11]. Формирование и поддержание перmissивной прoсексуальной культуры связано с рядом социальных характеристик общества в целом:

1. Промышленность находится на стыке всех допустимых сексуальных культур, не встречая осуждения в общественном мнении; разовые связи популяризируются через Интернет-ресурсы, в том числе с прямым предложением коммерческих интимных услуг [8, 9, 16].

2. Имеет место отчуждение секса от эмоциональной составляющей межличностных отношений, подчеркивается количественный аспект сексуальных связей, присутствует одобряемая соревновательность в данном вопросе, развивается субкультура быстрого соблазнения для разовых контактов [12].

3. Секс становится продуктом в товарообмене: нормализуется общественное восприятие проституции, секс становится предметом торга за внимание и заботу [6, 19].

4. Рушатся социальные институты, регулирующие половую жизнь, наблюдается кризис брака и семьи, снижение степени приоритета семьи в иерархии ценностных ориентаций молодежи [19].

При изучении индивидуальных факторов риска беспорядочного и опасного сексуального поведения найдены корреляции с такими чертами, как экстраверсия и уступчивость. Также причиной частой смены партнеров могут быть акцентуации характера – демонстративность и истероидность, либо, как крайняя форма – психические расстройства с патологической открытостью или неконтролируемым половым влечением. В качестве еще одного предрасполагающего обстоятельства описано сексуальное принуждение или насилие в анамнезе [3, 7, 15].

Помимо большого числа половых связей, значимым фактором риска является и раннее начало сексуальной жизни. По имеющимся данным, 40-50% молодежи начинают половую жизнь до совершеннолетия, причем 21,6% подростков не пользуются контрацептивными средствами вообще, а презервативы используют только 58%. Значительное влияние на возраст вступления в половую жизнь оказывают уровень нравственности, этические и религиозные установки [6, 7, 13]. Исследователи неограниченных социально-сексуальных стратегий как фактор риска рассматривают подверженность детей высокому уровню стресса [5, 20].

Таким образом, анализ литературы показывает многочисленность и разноплановость факторов риска формирования поведенческой стратегии, повышающей риск заражения и распространения инфекций, передаваемых половым путем. Высокая латентность данных заболеваний [1, 17] и сложный характер взаимодействия факторов риска определяют актуальность использования качественного анализа и экспертной оценки в сравнении значимости различных предпосылок на популяционном уровне и построения наглядной схемы, иллюстрирующей возникновение и взаимодействие различных факторов риска [2, 14].

Цель исследования – ранжировать представленные в литературе факторы риска в порядке их значимости и наглядно представить последовательность их действия, взаимное влияние, прямое и опосредованное действие на формирование ситуации риска распространения/заражения ИППП. Достижение данной цели осуществляется путем решения следующих *задач*: систематизировать существующие сведения о факторах риска и предпосылках распространения/заражения ИППП, выделить причинно-следственные связи между ними, определив прямые предпосылки возникновения/распространения заболеваний и условия их формирования, провести сравнительную оценку значимости факторов риска различной природы в масштабах общественного здоровья.

Материалы и методы исследования. С целью формирования перечня факторов риска поведения, опасного с точки зрения заражения и распространения ИППП, нами был проведен контент-анализ публикаций в базе РИНЦ (www.elibrary.ru), выпущенных в 2010-2015 гг. и содержащих ключевые слова «инфекции, передаваемые половым путем» (441 работа). Для сравнительной оценки значимости факторов проведен опрос 100 врачей-дерматовенерологов, врачей первичного звена и организаторов здравоохранения. Выборка сформирована из специалистов, которые в силу должностных обязанностей осуществляют работу с больными ИППП и/или знакомы с научными работами по вопросам эпидемиологии и

социальной детерминированности распространения данных заболеваний. Опрос предусматривал оценку специалистами относительной значимости каждого фактора по 10-балльной шкале. В ходе обработки полученных данных по каждому из оцениваемых факторов был сформирован взвешенный вариационный ряд с вычислением средневзвешенного показателя по формуле:

$$M = \frac{\sum Vp}{n},$$

где M – средневзвешенный показатель, Vp – произведение каждой варианты (оценки от 1 до 10 баллов) на ее частоту (количество врачей, давших соответствующий ответ), n – число опрошенных специалистов.

Средневзвешенные оценки представлены в виде доверительных интервалов с учетом уровня значимости 5% ($p \leq 0,05$), т.е. в виде $M \pm 2m$, где m – ошибка средней величины, вычисляемая по формуле:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \text{ где } \sigma = \sqrt{\frac{\sum V^2 - M^2}{n}}$$

Степень разнообразия признака оценивалась как мера согласованности мнений специалистов с вычислением коэффициента вариации по формуле:

$$Cv = \frac{\sigma}{M} 100\%$$

В качестве дополнительного основания для ранжирования также использовалась мода, а для сопоставления двух полученных рядов был определен коэффициент ранговой корреляции по формуле

$$r = \frac{\sum d^2}{n(n^2 - 1)},$$

где d – разность относительных рангов, присвоенных каждому фактору на основании средневзвешенного показателя и на основании моды. Расчет коэффициента корреляции с определением его достоверности производился с использованием онлайн-калькулятора *medstatistic.ru*.

Результаты ранжирования дополнены структурно-логическим анализом отобранных из базы РИНЦ источников с выделением причинно-следственных связей, логических цепочек и опосредованного влияния факторов, в результате чего построена наглядная схема, отражающая взаимодействие факторов риска опасного полового поведения и заражения/распространения ИППП.

Результаты и их обсуждение. В ранжированном ряду, построенном на основе средневзвешенных оценок респондентов, на ведущее место поставлено раннее начало половой жизни как таковое. Последующую позицию без достоверной разности между собой занимают такие факторы, как употребление алкоголя и наркотиков, доступность эротических материалов и одобримость обществом многочисленных половых связей, включая развитие субкультуры быстрого соблазнения и разовых контактов, соревновательность в данном вопросе, присутствующая в мужской среде (табл. 1).

Далее с достоверным отрывом от предыдущей группы (определенной по величине χ^2 достоверной разности в распределении оценок) следуют кризис брака и семьи, снижение приоритета стабильных отношений в системе ценностных ориентаций молодежи. Ниже в порядке убывания среднего балла стоит раннее половое созревание как опережение физического полового развития над психологическим и интеллектуальным, за ним следуют такие черты характера, как импульсивность, недостаточно развитое чувство ответственности, коммерциализация половых отношений и проституция, склонность к эпатажу, риску, острым ощущениям, внушаемость и уступчивость характера, эмоциональная неустойчивость, склонность к депрессиям и страх быть покинутым, недостаточная выраженность религиозных чувств, общая нестабильность духовно-нравственной сферы, психотравмирующие ситуации, насилие в семье. Замыкает ряд сексуальное насилие, принуждение в анамнезе, то есть имевшее место в прошлом насильственное склонение к половому акту.

Принимая во внимание высокую степень разнообразия оценок (Cv от 27,5% до 62,7%) и сложный характер их распределения, не подчиняющийся принципам нормального распределения, ранжирование следует провести и на основании моды. По данному принципу получаем, что по двум позициям оценка в 10 баллов оказалась наиболее распространенной: лидирующими факторами оказались раннее начало половой жизни и употребление психоактивных веществ. Следующую позицию с наиболее часто встречающейся оценкой 8 баллов занимают одобримость многочисленных половых связей и доступность эротических материалов. 7 баллов оказалось наиболее распространенной оценкой для кризиса брака и семьи в мировоззрении молодежи и склонности к риску и эпатажу. Наибольшее количество экспертов, выставивших 6 баллов, имеется по таким позициям, как преждевременное физическое половое созревание, импульсивность и внушаемость. 5 баллов чаще других оценок выставлялось таким факторам, как психотравмирующие ситуации, нестабильность духовно-нравственной сферы, эмоциональная неустойчивость и недостаточно развитое чувство взаимоподдержки и привязанности, а также в отношении такого социального явления, как скрытая и явная проституция. Замыкает ряд наличие фактов сексуального насилия в анамнезе с наиболее распространенной оценкой 3 балла.

Результаты экспертной оценки значимости факторов риска
 опасного полового поведения, заражения и распространения ИППП

Фактор риска	Средневзвешенная оценка	Коэффициент вариации C_v	Мо- да
Раннее начало половой жизни	8,0±0,5	28,3%	10
Употребление алкоголя, наркотиков	7,6±0,4	27,5%	10
Доступность эротических материалов	7,4±0,4	28,5%	8
Одобримость обществом многочисленных половых связей	7,3±0,4	29,9%	8
Кризис брака и семьи, снижение приоритета стабильных отношений в системе ценностных ориентаций	6,3±0,4	35,6%	7
Раннее половое созревание	6,2±0,5	36,3%	6
Импульсивность, недостаточно развитое чувство ответственности	6,1±0,4	36,1%	6
Коммерциализация половых отношений, проституция	5,9±0,5	40,8%	5
Склонность к эпатажу и риску, острым ощущениям	5,8±0,4	36,2%	7
Недостаточное развитие чувства поддержки, привязанности, постоянства как черты характера	5,7±0,4	39,0%	5
Внушаемость и уступчивость характера, подверженность стороннему влиянию	5,6±0,4	37,6%	6
Эмоциональная неустойчивость, склонность к депрессиям, страх быть покинутым	5,3±0,4	41,6%	5
Недостаточная выраженность религиозных чувств, общая нестабильность духовно-нравственной сферы	5,1±0,5	46,9%	5
Психотравмирующие ситуации, насилие в семье	4,7±0,5	51,5%	5
Сексуальное принуждение, насилие в анамнезе	4,2±0,5	62,7%	3

При сопоставлении ранжированных рядов, полученных на основе средневзвешенных показателей и моды, получена высокая степень связи между ними ($r=0,9$, $p<0,05$), что делает возможным обобщение результатов в целях дальнейшего выстраивания иерархии факторов риска. Результаты ранжирования сопоставлены нами с причинно-следственными связями между факторами, упоминаемыми в литературе. Результатом данной систематизации стала представленная нами графически и применяемая в учебном процессе схема, отражающая формирование и взаимодействие факторов риска в возникновении ситуации, опасной с точки зрения распространения/заражения ИППП (рис.1).

Раннее начало половой жизни, поставленное экспертами на первое место в ряду значимости факторов риска опасного полового поведения, заражения и распространения ИППП, включает в себя множество иных предрасполагающих к инфицированию моментов: низкую осведомленность о мерах профилактики, сокрытие факта вступления в связь от родителей и врачей и др. Полученные результаты позволяют рассматривать половые связи без использования средств защиты, частую смену партнеров и раннее начало половой жизни как факторы *риска 1-го уровня*, или комплекс опасного с точки зрения заражения и распространения ИППП поведения. В целом, данные черты половой жизни рассматривались как неблагоприятные и ранее, но без сравнения их значимости с другими факторами риска и без поиска и ранжирования значимости глубинных предпосылок [6]. К факторам *второго уровня* следует отнести употребление психоактивных веществ, доступность эротических материалов и одобримость обществом многочисленных половых связей. Прочие предпосылки можно рассматривать как факторы *3-го уровня*, введя, таким образом, их трехуровневую ранговую классификацию.

Как непосредственные мотивы раннего вступления в половую жизнь и беспорядочного ее характера нами рассматривается употребление психоактивных веществ, воздействие которых притупляет социальные барьеры, а также доступность эротических материалов и общественная одобримость рискованных форм сексуального поведения, включая соревновательность в числе партнеров. При этом внутри данного уровня следует выделить значимую двустороннюю связь: одобримость рискованного поведения возникает на фоне доступности эротических материалов как атрибутов западного стиля жизни, и наоборот, сформированное таким образом общественное мнение выступает фактором еще большего спроса на эротическую продукцию. Таким образом, эти две позиции следует рассматривать как факторы информационного поля, образующие порочный круг.

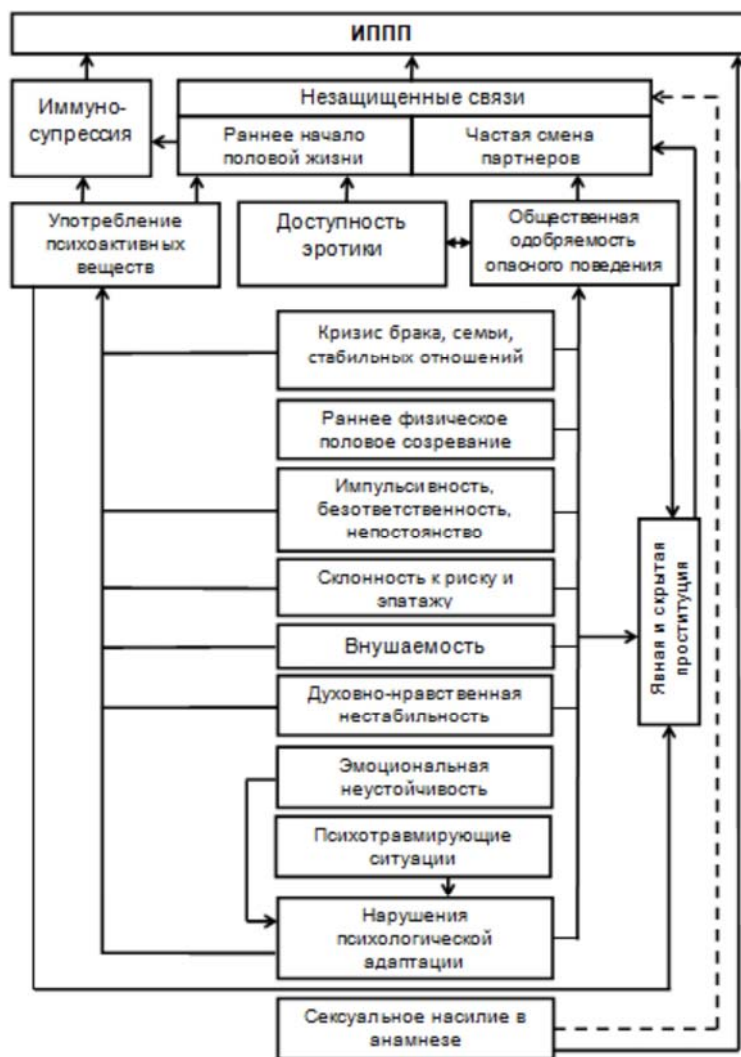


Рис. 1. Схема формирования и взаимоотношения факторов риска опасного полового поведения, заражения и распространения ИППП

Поставленное по итогам ранжирования также на *второй уровень* употребление психоактивных веществ оказывает влияние не только на психологическое раскрепощение и снятие социальных барьеров, но и на иммунный статус, повысив восприимчивость организма к инфекции. При этом иммуносупрессия поднята нами на высший уровень из тех соображений, что она может рассматриваться как фактор, в целом влияющий на восприимчивость организма к инфекциям (в том числе и сексуально-трансмиссивным) на фоне всех других предпосылок, которые определяют вероятность контакта с возбудителем заболевания. Таким образом, употребление алкоголя и наркотиков показаны в нашей модели и как фактор снижения сопротивляемости организма инфекции, и как возможная причина вступления в опасные половые связи. Это делает наркоманию опасной проблемой с ожидаемой корреляцией ее масштабов с заболеваемостью ИППП, но в связи с высокой латентностью наркологических расстройств данный аспект проблемы мало доступен прямому достоверному изучению.

Факторы *третьего уровня* в большинстве своем рассматриваются нами как предпосылки возникновения опасных форм поведения, что отражено связями на схеме. Следует обратить внимание, что многие из них являются неспецифическими, предопределяя склонность к разным формам рискованного образа жизни.

Невысокое положение в ряду ценностных ориентаций молодежи стабильных отношений, брака, семьи, сниженный авторитет старшего поколения и продвигаемых им идеалов, а также такие черты характера, как непостоянство, импульсивность, безответственность, склонность к острым ощущениям, риску и эпатажу рассматриваются как факторы риска протеста против существующих норм общественной жизни и морали в целом. Получая подкрепление в виде одобряемости в молодежной, преимущественно мужской среде, многочисленных и разовых половых связей, они реализуются как факторы риска

неблагополучного полового поведения. Также данные предпосылки актуальны как факторы риска алкоголизации и наркотизации [7-9], представляющей собой и самостоятельную медико-социальную проблему, и фон для неблагоприятных половых связей.

Внушаемость и духовно-нравственная нестабильность, неустойчивость иерархии ценностных ориентаций предопределяют подверженность человека стороннему негативному влиянию, склонению к различным формам опасного поведения, включая наркотизацию и опасные формы половой жизни. Склонение к неблагоприятному поведению в данном контексте рассматривается как компонент его общественной одобряемости.

Эмоциональная неустойчивость как черта характера предопределяет возникновение проблем в сфере психологической адаптации, на фоне которой психотравмирующие ситуации различной природы выступают как фактор риска различных форм опасного поведения.

Коммерциализация половых отношений, под которой подразумевается не только проституция, но и вообще восприятие секса как предмета торга за те или иные блага – социальное явление, которое служит благодатной почвой для реализации всех мотивов к вступлению в разовые связи. Фоном для возникновения данного явления следует считать общественную одобряемость разовых связей и внебрачного секса в целом, а связи, построенные на корыстных мотивах, тем более с партнерами, регулярно оказывающими услуги интимного характера, опасны сами по себе, что отражено соответствующими связями на схеме (рис. 1). Кроме того, подобные контакты часто совершаются в состоянии опьянения, что также нашло свое отражение в графическом представлении модели ситуации риска.

Эмоциональная неустойчивость рассматривается как предпосылка возникновения проблем с психологической адаптацией, снижения способности справиться с психотравмирующими ситуациями, что может привести к поиску компенсации негативных эмоций через наркотизацию и случайные половые связи.

Сексуальное насилие в анамнезе поставлено экспертами в низшую позицию в ряду факторов риска, а также в отношении данного показателя получена крайне высокая степень разнообразия оценок: $Cv=62,7\%$. Это дает основания считать, что такой факт сам по себе при отсутствии других значимых предпосылок переход к рискованному сексуальному поведению в большинстве случаев не инициирует, но, учитывая многообразие других факторов риска, его актуальность в целом сбрасывать со счетов не следует. При этом изнасилование как таковое может сопровождаться инфицированием, и на этом основании причисляться к значимым факторам риска.

Полученная модель ситуации риска является результатом авторской систематизации знаний о факторах риска заражения/распространения ИППП, их связях, и представляет данные в наглядной графической форме, удобной как для обучения слушателей циклов повышения квалификации по дерматовенерологии и организации здравоохранения, так и для анализа ситуации с конкретными людьми в практике не только врачей, но и сотрудников органов по делам молодежи и социальных служб.

Выводы:

1. Ведущими факторами риска распространения/заражения ИППП, опосредующими действие всех остальных предпосылок, признаны раннее начало половой жизни, частая смена партнеров и иммуносупрессия.

2. Социальные факторы риска имеют большее значение в распространении ИППП на популяционном уровне, что доказано экспертной оценкой и выяснением их роли в причинно-следственных связях как условий реализации индивидуальных факторов риска.

3. Опасными факторами, влияние которых может быть реализовано через несколько опосредующих механизмов, являются употребление психоактивных веществ, явная и скрытая проституция, восприятие секса как предмета торга и обмена.

4. Предпосылками нескольких медико-социальных проблем одновременно являются нестабильность ценностных ориентаций, кризис брака и семьи, импульсивность, безответственность, непостоянство, склонность к риску и эпатажу, внушаемость и нарушения психологической адаптации. Данная закономерность позволяет изучать ИППП и наркологические расстройства в рамках единого направления научно обоснованной профилактики социально обусловленных заболеваний в молодежной среде.

Литература

1. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации / Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. [и др.]. // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. №5. С. 4–21.

2. Анисимова Н.С., Шипулин Г.А., Покровский В.В. Проблемы эпидемиологического надзора за инфекциями, передаваемыми половым путем // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012. № 3. С. 4–8.

3. Антонович Е.Н. Универсальный метод ФТС: структурная логика связи понятий, критерии истины и научности // Евразийский союз ученых. 2015. №10. С. 108–114.

4. Барина А. Н., Плавинский С. Л., Ерошина К. М. Группы риска как основной источник заболеваемости инфекциями, передающимися половым путём, в Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4, № 4. С. 97–102.
5. Дерягин Г.Б. Криминальная сексология: Курс лекций для юридических факультетов. М.: Московский университет МВД России, 2009. 552 с.
6. Кернберг О.Ф. Отношения любви: норма и патология / Пер. с англ. Георгиевой М.Н. М.: Независимая фирма «Класс», 2000. 256 с.
7. Кернберг О.Ф. Тяжелые личностные расстройства: Стратегии психотерапии / Пер. с англ. Завалова М.И. М.: Независимая фирма «Класс», 2012. 464 с.
8. Кони́на М.А., Холмогорова А.Б., Сорокова М.Г. Феномен неограниченного сексуального поведения в современном обществе: патологические тенденции культуры или патология личности? // Консультативная психология и психотерапия. 2014. №2. С. 88–118.
9. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Личностные и диссоциативные расстройства: расширение границ диагностики и терапии: Монография. Новосибирск: Издательство НГПУ, 2006. 448 с.
10. Ластовецкий А.Г., Полев А.В., Бугорский В.В. Актуальность активного выявления сифилиса при профилактических осмотрах // Главврач. 2003. №4. С. 44–46.
11. Мусаев А.А., Гладкова И.А. Современное состояние и направления развития общего логико-вероятностного метода анализа систем // Труды СПИИ РАН. 2010. №1. С. 75–96.
12. Мэй Р. Любовь и воля. М.: Издательство «Винтаж», 2011. 288 с.
13. Полев А.В., Ластовецкий А.Г. Трифонова С.Г. Социально-эпидемиологические аспекты сифилиса. Проблемы территориального здравоохранения. Сб. научных трудов ЦНИИОИЗ МЗ РФ, вып. 5. М.: 2003. С. 188–189.
14. Симулевич А.Б. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. 336 с.
15. Хорни К. Невротическая личность нашего времени / Пер. с англ. Боковой А.М. 3-е изд. М.: Академический проект, 2009. 208 с.
16. Эйзлер А. Анатомия страсти. М.: Эксмо, 2011. 224 с.
17. Тимошилов В.И., Очаковский А.С., Грудинина А.В., Кузнецова А.М., Середина Н.С. Экспертная оценка качества профилактики социально обусловленных инфекций среди молодежи. Материалы X юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков. Курск: ООО МедТестИнфо, 2016. С. 315–319.
18. Owuamanam D.O., Bankole M.O. Family type and attitude sexual promiscuity of adolescent students in Ekiti State, Nigeria // European Scientific Journal. 2013. Vol. 9. P. 17.
19. Westerlund M., Santtila P., Johansson A., Varjonen M., Witting K., Jern P., Alanlo K., Sandnabba K. Does unrestricted sociosexual behavior have a shared genetic basis with sexual coercion? // Psychology, Crime & Law. 2010. Vol. 16. P. 5–23.
20. Wright T.M., Reise S.P. Personality and Unrestricted Sexual Behavior: Correlations of Sociosexuality in Caucasian and Asian College Students // Journal of Research in Personality. 1997. Vol. 31, Issue 2. P. 166–192.

References

1. Kubanova AA, Lesnaya IN, Kubanov AA, et al. Analiz epidemiologicheskoy situatsii i dinamika zabo-levaemosti infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, i dermatozami na territorii Rossiyskoy Federatsii [Analysis of the epidemiological situation and the dynamics of the incidence of sexually transmitted infections and dermatoses in the Russian Federation]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2010;5:4-21. Russian.
2. Anisimova NS, Shipulin GA, Pokrovskiy VV. Problemy epidemiologicheskogo nadzora za infektsiyami, peredavaemymi polovym putem. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [problems of epidemiological surveillance of sexually transmitted infections]. Aktu-al'nye voprosy. 2012;3:4-8. Russian.
3. Antonovich EN. Universal'nyy metod FTS: strukturnaya logika svyazi ponyatiy, kriterii istiny i nauchnosti [Universal method of FCS: structural logic of connection of concepts, criteria of truth and scientific character]. Evraziyskiy soyuz uchenykh. 2015;10:108-14. Russian.
4. Barinova AN, Plavinskiy SL, Eroshina KM. Gruppy riska kak osnovnoy istochnik zabo-levaemosti infektsiyami, peredayushchimisya polovym putem, v Rossiyskoy Federatsii [risk Groups as the main source of the incidence of sexually transmitted infections in the Russian Federation]. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2012;4(4):97-102. Russian.
5. Deryagin GB. Kriminal'naya seksologiya: Kurs lektsiy dlya yuridicheskikh fakul'tetov [Criminal sexology: a Course of lectures for law schools]. Moscow: Moskovskiy universitet MVD Rossii; 2009. Russian.
6. Kernberg OF. Otnosheniya lyubvi: norma i patologiya [love Relationships: norm and pathology]. Per. s anl. Georgievoy MN. Moscow: Nezavisimaya firma «Klass»; 2000. Russian.

7. Kernberg OF. Tyazhelye lichnostnye rasstroystva: Strategii psikhoterapii [Severe personality disorder: Strategies for psychotherapy]. Per. s angl. Zavalova MI. Moscow: Nezavisimaya firma «Klass»; 2012. Russian.
8. Konina MA, Kholmogorova AB, Sorokova MG. Fenomen neogranichennogo seksual'nogo povedeniya v sovremenном obshchestve: patologicheskie tendentsii kul'tury ili patologiya lichnosti? [the Phenomenon of unlimited sexual behaviour in modern society: the pathological tendencies of culture or pathology of the individual?] *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2014;2:88-118. Russian.
9. Korolenko TsP, Dmitrieva NV. Lichnostnye i dissotsiativnye rasstroystva: rasshirenie granits diagnostiki i terapii: Monografiya [Personality and dissociative disorders: expanding the boundaries of diagnosis and therapy]. Novosibirsk: Izdatel'stvo NGPU; 2006. Russian.
10. Lastovetskiy AG, Polev AV, Bugorskiy VV. Aktual'nost' aktivnogo vyyavleniya sifilisa pri profilakticheskikh osmotrakh. [the Relevance of active identification of syphilis in preventive inspections] *Glavvrach*. 2003;4:44-6. Russian.
11. Musaev AA, Gladkova IA. Sovremennoe sostoyanie i napravleniya razvitiya obshchego logiko-veroyatnostnogo metoda analiza system [Modern state and directions of development of development of General logical-probabilistic method of systems analysis]. *Trudy SPII RAN*. 2010;1:75-96. Russian.
12. Mey R. Lyubov' i volya [Love and will]. Moscow: Izdatel'stvo «Vintazh»; 2011. Russian.
13. Polev AV, Lastovetskiy AG, Trifonova SG. Sotsial'no-epidemiologicheskie aspekty sifilisa. Problemy territorial'nogo zdavookhraneniya [Socio-epidemiological aspects of syphilis. Problems of territorial health care]. *Sb. nauchnykh trudov TsNII OIZ MZ RF, vyp. 5*. Moscow; 2003. Russian.
14. Simulevich AB. Rasstroystva lichnosti. Traektoriya v prostranstve psikhicheskoy i somaticheskoy patologii [personality Disorder. Trajectory in the space of mental and somatic pathology.]. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2012. Russian.
15. Khorni K. Nevroticheskaya lichnost' nashego vremeni [the Neurotic personality of our time]. Per. s angl. Bokovikova AM. 3-e izd. Moscow: Akademicheskii proekt; 2009. Russian.
16. Eyzler A. Anatomiya strasti [grey's Anatomy.]. Moscow: Eksmo; 2011. Russian.
17. Timoshilov VI, Ochakovskiy AS, Grudinina AV, Kuznetsova AM, Seredina NS. Ekspertnaya otsenka kachestva profilaktiki sotsial'no obuslovlennykh infektsiy sredi molodezhi. [With. Expert evaluation of the quality of prevention of socially determined infections among young people] *Materialy X yubileynoy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh-medikov*. Kursk: OOO MedTestInfo; 2016. Russian.
18. Owuamanam DO, Bankole MO. Family type and attitude sexual promiscuity of adolescent students in Ekiti State, Nigeria. *European Scientific Journal*. 2013;9:17.
19. Westerlund M, Santtila P, Johansson A, Varjonen M, Witting K, Jern P, Alanlo K, Sandnabba K. Does unrestricted sociosexual behavior have a shared genetic basis with sexual coercion? *Psychology, Crime & Law*. 2010;16:5–23.
20. Wright TM, Reise SP. Personality and Unrestricted Sexual Behavior: Correlations of Sociosexuality in Caucasian and Asian College Students. *Journal of Research in Personality*. 1997;31(2):166-92.

Библиографическая ссылка:

Тимошилов В.И., Ластовецкий А.Г. Факторы риска заражения и распространения инфекций, передаваемых половым путем: аналитический обзор и экспертная оценка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-5.pdf> (дата обращения: 16.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16000.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

С.С. КИРЕЕВ, О.С. БЕРИАШВИЛИ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Злокачественная гипертермия является состоянием острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры, которое возникает при проведении общей анестезии или сразу же после нее (вызывается летучими ингаляционными анестетиками, сукцинилхолином и, вероятно, стрессом) и проявляется повышенным потреблением кислорода, накоплением лактата и продукцией большого количества CO_2 и тепла. Гипертермия является потенциально опасным фатальным осложнением общей анестезии. Данная патология впервые была описана *Denborough u Lovell* в 1960 г. в письме редактору журнала *Lancet* как случай интраоперационной гипертермии у молодого человека, десять из двадцати четырех родственников которого умерли во время или после проведения общей анестезии. За более чем сорокалетнюю историю изучения представления анестезиологов преодолели путь от «священного ужаса» перед этим грозным и некогда загадочным заболеванием до вполне ясного понимания его механизма и принципов терапии. Однако те научные исследования (в области патофизиологии, нейрофизиологии, генетики) и организационные мероприятия, которые были проведены за прошедшие десятилетия, заставляют по-новому взглянуть на эту проблему и тактику ее терапии.

Ключевые слова: злокачественная гипертермия, диагностика и лечение.

MALIGNANT HYPERTHERMIA

S.S. KIREEV, O.S. BERIASHVILI

FSBE HE "Tula State University", Medical Institute, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia

Abstract. Malignant hyperthermia is a condition of acute hypermetabolism of skeletal muscles that occurs during or after general anesthesia (caused by volatile inhalation anesthetics, succinylcholine and probably stress) and manifests itself by increased oxygen consumption, accumulation of lactate and a large amount of production CO_2 and heat. Malignant hyperthermia is a potentially dangerous fatal complication of general anesthesia. This pathology was first described by *Denborough and Lovell* in 1960 in a letter to the editor of *Lancet* magazine as a case of intraoperative hyperthermia in a young person, ten of whose twenty-four relatives died during or after general anesthesia. For more than forty years of the malignant hyperthermia study, the views of anesthetists have overcome the path from the "sacred horror" in front of this formidable and once mysterious disease to a completely clear understanding of its mechanism and the principles of therapy. However, those scientific studies (in the field of pathophysiology, neurophysiology, genetics) and organizational measures that have been carried out over the past decades, make it necessary to take a fresh look at the problem of malignant hyperthermia and the tactics of its therapy.

Key words: malignant hyperthermia, diagnosis and treatment.

Злокачественная гипертермия (ЗГ) это генетически детерминированный синдром, сопровождающийся состоянием острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры, которое возникает при проведении общей анестезии или сразу же после нее (вызывается летучими ингаляционными анестетиками, сукцинилхолином и, вероятно, стрессом) и проявляется повышенным потреблением кислорода, накоплением лактата и продукцией большого количества CO_2 и тепла [3, 6-8, 12].

ЗГ является потенциально опасным фатальным осложнением общей анестезии. Данная патология впервые была описана *Denborough u Lovell* в 1960 году в письме редактору журнала *Lancet* как случай интраоперационной гипертермии у молодого человека, десять из двадцати четырех родственников которого умерли во время или после проведения общей анестезии. Это осложнение встречается преимущественно у детей, но может развиваться в любом возрасте [7, 8, 12].

Несмотря на серьезность и опасность данного синдрома, отсутствует должный подход в изучении, разработке диагностических критериев и алгоритма поведения медицинского персонала. Также нет универсального подхода и стандартов лечения данной патологии.

Этиология. ЗГ является наследственным заболеванием, передающимся по аутосомно-доминантному типу наследования с различной степенью пенетрантности. Ген или группа генов, которые участвуют в развитии данной патологии, предположительно расположены в 19 паре хромосом на участке

13.1. Названный генетический участок отвечает за структуру и функции кальциевых каналов саркоплазматического ретикула миоцитов скелетных мышц. Кроме того, у людей с предрасположенностью к ЗГ выявлено нарушение метаболизма некоторых жирных кислот, а также обнаруживается дефект натриевых каналов [2, 9, 15].

Некоторые заболевания мышц и костей сопряжены с относительно высоким риском ЗГ, например, миопатия Дюшенна, миотония, синдром несовершенного остеогенеза, болезнь центрального стержня (разновидность доброкачественной непрогрессирующей миопатии). При синдроме Кинга-Денборо (низкорослость, задержка умственного развития, аномалии костей и мышц) риск ЗГ чрезвычайно высок [4, 12, 14].

С повышенным риском ЗГ сопряжены некоторые операции: ортопедические (репозиция при вывихах); операции на голове и шее (пластика при расщелине неба, тонзиллэктомия, аденоидэктомия, стоматологические операции); офтальмологические (коррекция птоза и косоглазия) [1, 2, 4].

Другие факторы риска: осложнения анестезии в семейном анамнезе; непереносимость продуктов, содержащих кофеин; необъяснимая гипертермия и мышечные спазмы в анамнезе. Вместе с тем ЗГ может возникнуть даже в отсутствие каких-либо осложнений анестезии при предшествующих вмешательствах и в семейном анамнезе. Спазм жевательных мышц при индукции анестезии указывает на повышенный риск злокачественной гипертермии [4, 10, 11].

Все это позволяет считать ЗГ генетически полиэтиологической, что объясняет связь этого заболевания с некоторыми другими наследуемыми расстройствами.

Препараты, способные провоцировать ЗГ называются триггерными агентами. Традиционно триггерными считаются сукцинилхолин и галогенсодержащие ингаляционные анестетики. Сукцинилхолин относительно противопоказан для применения у детей в связи с тем, что способен вызвать гиперкалиемию у детей с недиагностированной миопатией. В 90-е годы, при значительном снижении частоты использования за рубежом сукцинилхолина, появились сообщения о том, что ЗГ может быть вызвана стероидными миорелаксантами (векуронием и панкуронием), которые ранее относились к безопасным. Все местные анестетики, как эфирные, так и амидные, признаны безопасными в отношении ЗГ [1, 24, 25].

Таблица 1

Участие анестетиков в развитии ЗГ

Триггерные препараты	Безопасные препараты
Сукцинилхолин	Барбитураты
Векуроний	Бензодиазепины
Панкуроний	Опиоиды
Декаметоний	Закись азота
Диэтиловый эфир	Нестероидные недеполяризующие мышечные релаксанты
Галотан	Все местные анестетики
Энфлюран	Этомидат
Изофлюран	Пропофол
Дезфлюран	Кетамин
Севофлюран	

ЗГ может быть спровоцирована и такими нефармакологическими факторами, как страх перед операцией, стресс и травма. Сообщения о развитии синдрома у людей без применения триггерных препаратов крайне редки [9, 20, 21].

Распространенность. Частота этого синдрома составляет примерно 1 на 15 000 случаев общей анестезии у детей и 1 на 50000 случаев общей анестезии у взрослых. Умеренно выраженные, abortивные формы ЗГ встречаются с частотой 1 на приблизительно 4500 случаев анестезии с применением триггерных препаратов [4, 26, 27].

У лиц мужского пола ЗГ встречается примерно в 4 раза чаще, чем женского. Обычно у детей и подростков со средним возрастом 18,3 лет. Хотя точная причина преобладания заболевания у мужского пола не ясна, есть гипотеза, в основе которой лежат различия в ионных каналах скелетных мышц из-за влияния половых гормонов. Есть также вероятность ложно положительных результатов при генетическом исследовании [5, 10, 13]. Описаны случаи ЗГ у детей пяти- и шестимесячного возраста [9, 14, 16].

Частота молниеносной формы ЗГ:

- 1:251063 случаев общей анестезии;
- 1:84488 случаев с применением ингаляционных анестетиков;
- 1:61 961 с применением ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.

Частота abortивной формы ЗГ:

- 1:16 303 случаев общей анестезии;
- 1:6 167 случаев с применением ингаляционных анестетиков;
- 1:4 201 с применением ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.

Патогенез. Механизм злокачественной гипертермии на клеточном уровне пока еще недостаточно изучен, но одним из ключевых его звеньев может быть повышение концентрации кальция в миоплазме [4, 17, 18].

Во время сокращения мышечного волокна увеличивается количество внутриклеточного Ca^{2+} , который после сокращения возвращается в ЭПС. При ЗГ Ca^{2+} не уходит в ЭПС и остается внутриклеточно. Это приводит к активации АТФазы, закреплению тропонина и сокращению мышцы, а также киназы, фосфорилазы и гликогенолиза. Все эти процессы приводят к продукции АТФ и выделению большого количества тепла. С нарастанием Ca^{2+} в клетке, он проходит в митохондрии, где еще больше активизирует аэробное окисление. В результате количество АТФ в клетке истощается, а потребность клетки в энергии возрастает. Это приводит к переходу клетки на анаэробный метаболизм, продукции лактата и лактоацидозу. Также увеличивается потребность в O_2 и выделение CO_2 . Это приводит к метаболическому и газовому ацидозу. Так как увеличивается потребность клетки в O_2 , происходит сужение периферических сосудов, это приводит к централизации кровотока и уменьшению теплоотдачи. В результате температура тела еще больше увеличивается и развивается гипертермия. Характерными проявлениями данного синдрома является гиперкапния, кислородная десатурация, тахикардия, цианоз, лихорадка, ригидность мышц, рабдомиолиз, гиперкалиемия, шок. Необъяснимое повышение $ETCO_2$ может быть самым ранним и наиболее распространенным признаком ЗГ. Особенно, когда в качестве миорелаксанта используется сукцинилхолин [5, 19, 22].

Клиника.

К классическим признакам ЗГ относятся:

- Тахикардия (необъяснимая);
- Гиперкапния;
- Тахипноэ;
- Мышечная ригидность;
- Цианоз;
- Резкое повышение температуры;
- Нестабильное кровяное давление;
- Аритмия (желудочковая);
- Ацидоз (респираторный и метаболический);
- Коагулопатия (ДВС-синдром).

Тахикардия зачастую является наиболее ранним клиническим симптомом ЗГ. Причиной недооценки этого симптома является то, что тахикардию вызывают и такие банальные интраоперационные состояния, как поверхностная анестезия, гиперкапния, гипоксемия, гиповолемия и влияние антихолинэргических препаратов.

Аритмия при ЗГ обусловлена, как правило, симпатической стимуляцией и повышением $PaCO_2$. В начальной стадии ЗГ наиболее частыми нарушениями ритма являются желудочковая тахикардия и экстрасистолия. Развитие гиперкалиемии проявляется на ЭКГ типичными признаками (заострение зубца Т и расширение комплекса QRS). При прогрессировании патологического процесса развивается брадикардия с последующей остановкой сердечной деятельности. Причиной остановки сердца является резкая гиперкалиемия на фоне гипоксии и метаболических расстройств.

Повышение симпатического тонуса вызывает в ранней фазе ЗГ выраженный рост артериального давления. По мере усугубления метаболических нарушений артериальное давление начинает падать в результате вторичного угнетения миокарда.

Гиперметаболизм скелетной мускулатуры приводит к чрезвычайно быстрому нарастанию $PaCO_2$. У пациентов, находящихся на спонтанном дыхании, развивается тахипноэ, что может быть одним из наиболее ранних симптомов ЗГ. У искусственно вентилируемых пациентов начинает быстро нарастать CO_2 в конце выдоха, несмотря на попытки увеличения минутной вентиляции. При использовании полузакрытого контура, резко повышается температура абсорбера и изменяется цвет сорбента (если сорбент обладает этим свойством). При отсутствии гиперкапнии диагноз ЗГ маловероятен [5, 19, 22].

В результате неадекватного обеспечения повышенной потребности в кислороде или развивающейся сердечно-сосудистой недостаточности может возникнуть цианоз. При неблагоприятном течении ЗГ в поздней стадии может развиваться отёк лёгких как следствие декомпенсации функции миокарда и повышения сосудистой проницаемости.

Генерализованная мышечная ригидность очень часто наблюдается в развёрнутой стадии ЗГ. Клинически этот симптом может быть выражен в разной степени, от лёгкой неподатливости до генерализованной мышечной контрактуры. На степень ригидности могут влиять такие факторы, как выраженность

ЗГ и собственно объём мышечной массы. Курареподобные миорелаксанты не купируют контрактуру, вызванную ЗГ.

Очень частым симптомом называют ригидность жевательной мускулатуры, и, тем не менее, этот симптом остаётся спорным. Под *ригидностью жевательных мышц* (РЖМ) понимают контрактуру жевательных мышц в ответ на введение сукцинилхолина. РЖМ достигает своего максимума спустя несколько секунд после полной периферической релаксации мышц и окончания фасцикуляций, доставляя порой значительные трудности при интубации. РЖМ может быть первым симптомом ЗГ. Пациенты с РЖМ чаще умирают от ЗГ. РЖМ чаще наблюдается у детей и именно у тех, кому индукция осуществлялась путём аппаратно-масочной ингаляции галотана с последующим в/в введением сукцинилхолина, чем когда индукция проводилась только внутривенными препаратами. Выраженность этого признака варьирует от весьма умеренной РЖМ до невозможности открыть рот (симптом «стальных челюстей»). Повышение температуры может оказаться достаточно поздним симптомом ЗГ. Здесь нужно заметить, что особую диагностическую ценность имеет не столько высокая температура кожных покровов, сколько темп её нарастания. Для ЗГ характерно молниеносное повышение температуры тела от нормальных величин до 41–42°C и выше. Температура нарастает со скоростью большей, чем 0,5° C за каждые 15 минут [5, 19, 23].

Дифференциальный диагноз. Классические признаки ЗГ включают в себя тахикардию, тахипноэ, лихорадку, генерализованную ригидность мышц, метаболический и респираторный ацидоз, снижение насыщения гемоглобина кислородом в центральной венозной крови и гиперкапнию, и увеличение CO_2 в конце выдоха ($ETCO_2$). Все анестезиологи должны суметь распознать фульминантный, классический эпизод ЗГ и лечить его активным путем. Клиницист должен пытаться справиться с этим потенциально угрожающим жизни состоянием в максимально ранние сроки, не дожидаясь, пока проявятся все классические признаки, позволяющие достоверно поставить диагноз ЗГ. Пытаясь диагностировать и лечить ЗГ в более ранние сроки, мы можем допустить ошибку в диагнозе и спутать ЗГ с другой патологией. Два нижеследующих достоверных признака ЗГ позволяют не допустить ошибки в диагнозе: 1) увеличенное $ETCO_2$, и 2) увеличение частоты сердечных сокращений и повышение температуры [4, 5, 19]. Повышение $ETCO_2$ является наиболее достоверным клиническим признаком ЗГ. Любое увеличение $ETCO_2$ на 5 мм рт. ст. и более сверх установленной нормы должно быть тщательно анализировано. Некоторые случаи ЗГ в самом начале не всегда сопровождаются увеличением $ETCO_2$ сверх установленной нормы. Это может быть связано с гипервентиляцией, погрешностями при измерении $ETCO_2$, или наличием большой разницы между показателями $ETCO_2$ и концентрации CO_2 в артериальной крови. Эпизоды увеличения частоты сердечных сокращений или повышения температуры (более чем на 2°C в час или 1°F за 15 мин.) также должны быть подвергнуты тщательному анализу. Не связанные со ЗГ причины должны быть быстро выявлены и устранены. Также особое внимание обратим на то, что при интоксикации кокаином возникает состояние гиперметаболизма, которое сопровождается тахикардией, лихорадкой и ригидностью мышц, о чем необходимо помнить при проведении дифференциального диагноза. Если какую-либо другую причину состояния гиперметаболизма быстро выявить не удастся, то выносят диагноз ЗГ и начинают проводить лечение в соответствии с поставленным диагнозом [15].

Диагностика. Больные, перенесшие очевидный приступ злокачественной гипертермии, считаются предрасположенными к этому заболеванию. В настоящее время наиболее специфичным диагностическим тестом является галотан-кофеиновый контрактильный тест. Этот метод требует выполнения биопсии поперечно-полосатой мускулатуры и проводится в 40 лабораториях мира, причем 15 центров расположены на территории США и около 20 в европейских странах. В настоящее время в России он недоступен. Тест проводится следующим образом: мышечное волокно помещают в раствор кофеина, при этом в норме его разрыв происходит при прикладывании усилия более 0,2 г, а при ПЗГ его разрыв происходит при усилии более 0,3 г. При помещении мышечного волокна в среду, содержащую галотан снижение концентрации галотана на 3% смещает точку разрыва волокна с более чем 0,7 г до более чем 0,5 г. Данные литературы позволяют утверждать, что этот тест является на 100% чувствительным и на 78% специфичным. Лабораторные исследования выявляют миоглобинурию, снижение напряжения кислорода в смешанной венозной крови, повышение уровня кальция, калия, креатинфосфокиназы сыворотки (через 6, 12 и 24 ч после криза), а также миоглобина сыворотки. При анализе газов артериальной крови выявляют смешанный метаболический и респираторный ацидоз [4].

Лечение (рекомендации *MHAUS — Malignant hyperthermia association of the United States*) [3]:

1) Как только подозревается ЗГ, введение любых анестезирующих веществ (ингаляционных анестетиков, сукцинилхолин) необходимо немедленно прекратить. Если операцию необходимо продолжить после приступа ЗГ, нужно использовать опиоиды, седативные средства и антидеполяризующие миорелаксанты.

2) Получить дантролен.

3) Гипервентиляция 100%-м кислородом 10 л/мин., с целью вывести ингаляционные анестетики и понизить $ETCO_2$. При наличии вставьте фильтры активированного угля (*Vapor-Clean™, Dynasthetics*,

Солт-Лейк-Сити, Юта) в контур, а также поменять контур. После одного часа фильтр *Vapor-Clean*TM может стать влажным, поэтому необходимо менять фильтры каждый час.

4) Ввести в/в дантролен 2,5 мг/кг каждые 5 минут до уменьшения $ETCO_2$, напряжения мышц и/или понижения сердечного ритма. Большие дозы (более 10 мг/кг) могут потребоваться пациентам с ригидностью мышц. Дантролен должен назначаться в дозе, купирующей все клинические проявления ЗГ. Несоблюдение этого правила может привести к рецидиву ЗГ.

5) Давая большие дозы (более 10 мг/кг) без достижения положительной динамики, необходимо рассмотреть альтернативные диагнозы.

6) Взять анализ крови (венозной или артериальной) на газовый состав, чтобы определить степень метаболического ацидоза. При P_h менее 7,2 необходимо: создать гипервентиляцию для достижения нормокапнии, внутривенное введение бикарбоната натрия.

7) Необходимо охладить пациента самым активным образом:

- a) 2 000-3000 мл охлажденного ($4^{\circ}C$) 0,9% *NaCl* в/в;
- b) провести лаваж полостей тела холодными растворами, использовать охлаждающие одеяла;
- c) провести измерение температуры тела в течение всего периода лечения. Прекратите охлаждать, когда температура уменьшится до $38^{\circ}C$.

8) При гиперкалиемии (K^+ 5,9 или больше с изменениями кардиограммы):

- a) хлорид кальция 10 мг/кг (максимальная доза 2000 мг) или глюконат кальция 30 мг/кг (максимальная доза 3000 мг);
- b) бикарбонат натрия средняя доза для взрослых составляет от 2 до 5 ммоль/кг (2-5 мл/кг), вводят в течение 4-8 часов. Для детей доза составляет 1 ммоль/кг (1 мл/кг) при медленном введении;
- c) глюкоза/инсулин: для детей: 0,1 единицы регулярный инсулин IV и декстроза на 0,5 гр/кг; для взрослых пациентов: 10 единиц регулярный инсулин в/в и глюкоза на 50 мл 50%. Проверка уровня глюкозы ежечасно;
- d) для рефрактерной гиперкалиемии нужно рассмотреть альбутерол (или другой бета-агонист).

9) При аритмии:

- a) амиодарон: 300 мг для взрослых (3 мг/кг в/в);
- b) β -блокаторы (пропранолол, метопролол, эсмолол) — при тахикардии;
- c) но избегают блокаторов *Ca*-каналов!!

Интраоперационный мониторинг:

- a) непрерывное рутинное анестезиологическое мониторирувание (PaO_2 , ЭКГ, неинвазивное измерение АД, $ETCO_2$);
- b) измерение температура тела;
- c) наличие периферического венозного катетера с большим диаметром;
- d) наличие центрального венозного, артериального катетера, а также мочевого катетера;
- e) измерять в крови K^+ , KK , КОС артериальной крови, миоглобин и глюкозу;
- f) измерение почечной и печеночной функций, коагуляцию;
- g) проводить активной мониторинг не менее чем 24 ч.

10) Поддерживать мочевыделительную функцию почек (более 2 мл/кг/час):

- a) фуросемид 0,5-1 мг/кг;
- b) маннитол 1 г/кг;
- c) введение кристаллоидов (р-р Рингера, *NaCl* 0,9%) в/в.

Ключевые показатели стабильности включают:

- $ETCO_2$ уменьшается или доходит до нормальных показателей;
- сердечный ритм стабилен или без признаков аритмий;
- температура понижается;
- мышечной ригидности нет.

Фармакология дантролена. Дантролен представляет собой производное гидантоина. Механизм действия дантролена состоит в том, что он замедляет высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, снижая, таким образом, концентрацию кальция в цитоплазме. В результате этого угнетается сократимость мышечных волокон и купируется гиперметаболизм мышечной клетки. Дантролен может повышать общее сосудистое сопротивление, не влияя на среднее артериальное давление.

Дантролен вводят в дозе 2,5 мг/кг в/в каждые 5 мин. до регресса симптомов. Общая доза дантролена редко превышает 10 мг/кг. Лекарственная форма дантролена представляет собой 20 мг лиофилизированного порошка; эту дозу растворяют в 60 мл стерильной воды. Для профилактики рецидивов дантролен в дозе 1 мг/кг вводят каждые 6-8 ч на протяжении 24-72 ч. [5, 22].

К числу побочных эффектов этого препарата можно отнести головокружение, головную боль, тошноту, рвоту, выраженную сонливость. Дантролен может вызывать мышечную слабость в послеоперационном периоде, которая делает необходимым проведение продлённой искусственной вентиляции

лёгких. Кроме того, дантролен может вызывать тошноту, рвоту, сонливость, флебиты при внутривенном введении [1, 7, 8].

Протокол лечения злокачественной гипертермии

1. Немедленно прекратить введение всех триггерных препаратов. Вызвать помощь!
2. Гипервентиляция легких 100% кислородом;
3. Ввести в/в дантролен в дозе 2-3 мг/кг. Общая доза вместе с повторными введениями препарата может составить до 10 мг/кг и более 30;
4. Коррекция метаболического ацидоза в/в введением 1-3 мЭкв/кг HCO_3^- ;
5. Активное охлаждение пациента. Вводить в/в охлажденный физиологический раствор по 15 мл/кг каждые 10 минут 3 раза, выполнять лаваж полостей тела холодными растворами, лед на голову, шею, в пах.
6. Коррекция гиперкалиемии в/в введением концентрированных растворов глюкозы с инсулином (0,5 г/кг глюкозы и 0,15 Ед/кг инсулина), затем CaCl_2 2-5 мг/кг;
7. Лечение аритмии в/в введением новокаиамида (1 мг/кг/мин до 15 мг/кг) или лидокаина (1 мг/кг). Блокаторы кальциевых каналов в сочетании с дантроленом противопоказаны;
8. Поддерживать адекватный диурез (не менее 1 мл/кг/час) в/в введением маннитола 0,5 г/кг (во флаконе с дантроленом содержится маннитол в количестве 150 мг на каждый мг дантролена) или фуросемида (0,5-1,0 мг/кг). Установить уретральный катетер;
9. Катетеризировать центральную вену для проведения адекватной инфузионной терапии и измерения ЦВД;
10. Катетеризировать артерию для проведения инвазивного гемодинамического мониторинга и анализа артериальной крови;
11. Мониторировать кислотно-основной статус организма, газы крови, концентрацию сывороточных электролитов (Na , K , Ca , Cl , P) (каждые 10 минут), уровень креатинфосфокиназы, состояние гемостаза (коагуляционные тесты);
12. Коррекция возможной коагулопатии [3, 4].

Анестезия у пациентов с предрасположенностью к ЗГ. Всем пациентам с предрасположенностью к злокачественной гипертермии (ПЗГ) необходима адекватная премедикация для предупреждения вероятного предоперационного стресса. Бензодиазепины и барбитураты будут наиболее уместными для этой цели. У детей предпочтителен оральный, интраназальный или ректальный путь введения препаратов. Применение дантролена с целью премедикации в настоящее время признано необоснованным как по причине выраженных побочных эффектов, так и потому, что при адекватном мониторинге будет своевременным его введение при первых признаках развивающейся ЗГ.

Наиболее приемлемыми и безопасными способами анестезии являются следующие:

1. Индукция барбитуратами и сбалансированная анестезия с закисью азота, опиоидами, бензодиазепинами и нестероидными недеполяризирующими мышечными релаксантами;
2. Инфузия пропофола;
3. Региональная анестезия;
4. Местная анестезия на фоне медикаментозной седации.

Используется стандартный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, неинвазивное артериальное давление, пульсовая оксиметрия, капнография, термометрия. Требуется катетеризация артерии для многократного забора артериальной крови для анализа газов крови, кислотно-основного и водно-электролитного состава крови.

В операционной должен находиться стандартный набор требуемых для адекватной терапии ЗГ лекарственных препаратов и расходных материалов. Охлаждающие пакеты кладутся рядом с операционным столом.

В наркозном аппарате не должно быть следов ингаляционных анестетиков. Можно использовать либо аппарат, который никогда не эксплуатировался с ингаляционными анестетиками, либо предварительно очищенный наркозный аппарат. Для полной очистки наркозного аппарата требуется:

1. Снять все испарители;
 2. Заменить все доступные пластиковые и резиновые детали контура аппарата;
 3. Заменить абсорбер на новый;
 4. Использовать только новые трубки и маски;
 5. Провентилировать аппарат чистым кислородом при потоке 10 л/мин как минимум 10 минут.
- Используя масс-спектрографический газоанализ убедиться в отсутствии в контуре аппарата определяемых концентраций ингаляционных анестетиков.

В послеоперационном периоде пациенты с ПЗГ требуют наблюдения в послеоперационной палате в течение 3-4 часов, так как большинство симптомов ЗГ проявляются в первые часы после операции [3, 4].

Заключение. Таким образом, ЗГ представляет собой серьезную опасность для жизни пациентов, несмотря на редкость и малую распространенность. Исследования в данной области продолжаются. В

настоящее время можно со всей определенностью утверждать, что в России необходима подготовка хотя бы одного лабораторного центра, где бы проводился стандартный галотан-кофеиновый контрактальный тест на выявление предрасположенности к ЗГ, отвечающий требованиям *MHAUS*.

Следует решить вопрос о регистрации дантролена в нашей стране и централизованной закупке этого препарата. Так как препарат является достаточно дорогостоящим, большинство больниц в настоящее время не может позволить себе приобрести его. Учитывая, что дантролен является жизненно важным препаратом, имеет смысл создавать необходимый запас этого препарата в крупных региональных клиниках и обеспечивать его доставку пациентам средствами скорой помощи и санитарной авиации. Необходимо привлечь внимание клиницистов в нашей стране к проблеме ЗГ, улучшить диагностику и терапию этого заболевания, это приведет к снижению нежелательных эффектов и летальности от злокачественной гипертермии

Литература

1. Бунатян А.А., Мизиков В.М. Анестезиология и реаниматология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1104 с.
2. Гусейнов А.З., Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.
3. Гвиннут К. Клиническая анестезия / пер. с англ. под ред. Свиридова С.В. 2-е изд. (эл.). Электрон. текстовые дан.. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 504 с.
4. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил. Клиническая анестезиология: книга 3-я. Пер. с англ. М.: Издательство БИНОМ, 2003. 304 с.
5. Долина О.А. Анестезиология: национальное руководство / 3-е издание, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 576 с.
6. Карамян Р.А. Злокачественная гипертермия // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. №1. С. 157-161.
7. Киреев С.С., Асланян В.А., Гургенидзе В.Н., Асланян А.А., Антошина О.В. Внеорганный детоксикация у больных с абдоминальной инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №2. С. 98–99
8. Киреев С.С., Токарев А.Р., Малыченко Т.В. Гендерно-климатические особенности обращаемости населения за медицинской помощью по поводу артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-11. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4843.pdf> (дата обращения 19.09.2014). DOI 10.12737/5762.
9. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2011. Т.1, №2. С. 51–54
10. Полушина Ю.С. Практикум по анестезиологии для интернов. 2-е издание, переработанное и дополненное. Санкт-Петербург, 2002. 178 с.
11. Шнайдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии. Красноярск: Оперативная полиграфия, 2004. 389 с.
12. Шнайдер Н.А. Злокачественная гипертермия: генетика, диагностика, профилактика // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2007. № 4. С. 25–30.
13. Baker K.R., Landriscina D., Kartchner H., Mirkes D.M. The Icarus effect: the influence of diluent warming on dantrolene sodium mixing time // AANA J. 2007. Vol. 75 (2). P. 101–106.
14. Brandom B.W. The genetics of malignant hyperthermia // Anesthesiol Clin North America. 2005. Vol. 23 (4). P. 615–619.
15. Brownell A K.W. Malignant hyperthermia: relationship to other diseases // Br. J. Anaesth. 1988. №60. P. 303–308.
16. Chang K.Y., Ting C.K., Chan K.H., Tsai S.K. Malignant hyperthermia with excellent response to small dose of dantrolene // Acta Anaesthesiol Taiwan. 2004. Vol. 42 (4). P. 241–245.
17. Guis S., Figarella-Branger D., Monnier N. Multiminicore disease in a family susceptible to malignant hyperthermia: histology, in vitro contracture tests, and genetic characterization // Arch Neurol. 2004. Vol. 61. P. 106–113.
18. Hannallah R.S., Kaplan R.F. Jaw relaxation after a halothane/succinylcholine sequence in children // Anesthesiology. 1994. №81. P. 99–103.
19. Heggie J.E. Malignant hyperthermia: considerations for the general surgeon // Can J Surg. 2002. Vol. 45 (5). P. 369–372.
20. Littleford J.A., Patel M.A., Bose D., Cameron C.B., McKillop C. Masseter muscle spasm in children: implications of continuing the triggering anesthetic // Anesth. Analg. 1991. №72. P. 151–160.

21. O'Flinn R.P., Shutack J.G., Rosenberg H., Fletcher J.E. Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility in pediatric patients: an update on management and diagnosis // *Anesthesiology*. 1994. №80. P. 1228–1233.
22. Reber A., Schumacher P., Urwyler A. Effects of three different types of management on the elimination kinetics of volatile anesthetics // *Anesthesia*. 1993. №48. P. 862–865.
23. Schulman S. Malignant hyperthermia and pediatric anesthesia // *Semin. Anesth.* 1993. №12. P. 54–64.
24. Sessler D.I. Temperature regulation. *Pediatric Anesthesia*. ed. Gregory G.A. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone Inc., 1994. P. 47–59.
25. Strazis K.P., Fox A.W. Malignant hyperthermia: a review of published cases // *Anesth. Analg.* 1993. №77. P. 297–304.
26. Urwyler A., Censier K., Kaufmann M.A., Drewe J. Genetic effects on the variability of the caffeine halothane muscle contracture test // *Anesthesiology*. 1994. №80. P. 1287–1295.
27. Wedel D.J., Nelson T.E. Malignant hyperthermia: diagnostic dilemma — false-negative contracture responses with halothane and caffeine alone // *Anesth. Analg.* 1994. №78. P. 787–792.

References

1. Bunatyan AA, Mizikov VM. *Anesteziologiya i reanimatologiya: uchebnik* [Anesthesiology and intensive care: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.
2. Guseynov AZ, Kireev SS. *Osnovy infuzionnoy terapii. Parenteral'noe i enteraal'noe pitanie* [Fundamentals of infusion therapy. Parenteral and enteral nutrition]. Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Gvinnut K. *Klinicheskaya anesteziya* [Clinical anesthesia]. per. s angl. pod red. Sviridova SV. 2-e izd. (el.). Elektron. tekstovye dan.. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2014. Russian.
4. Dzh. Edvard Morgan-ml., Megid S. Mikhail. *Klinicheskaya anesteziologiya* [Clinical anesthesiology]: kniga 3-ya. Per. s angl. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2003. Russian.
5. Dolina OA. *Anesteziologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Gastroenterology: national manual]. 3-e izdanie, pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. Russian.
6. Karamyan RA. *Zlokachestvennaya gipertermiya* [Malignant hyperthermia]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;1:157-61. Russian.
7. Kireev SS, Aslanyan VA, Gurgenzidze VN, Aslanyan AA, Antoshina OV. *Vneorgannaya detoksikatsiya u bol'nykh s abdominal'noy infektsiey* [Vergana de-toxification patients with abdominal infection]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(2):98-9. Russian.
8. Kireev SS, Tokarev AR, Malychenko TV. *Genderno-klimaticheskie osobennosti obrashchaemosti naseleniya za meditsinskoy pomoshch'yu po povodu arterial'noy gipertenzii* [Gender-climatic features of appealability of population for medical aid on arterial hypertension]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Sep 19];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4843.pdf>. DOI 10.12737/5762.
9. Kireev SS, Larchenko VI. *Tserebral'naya gemodinamika i vozmozhnosti ee optimizatsii pri kriticheskikh sostoyaniyakh u novorozhdennykh v usloviyakh otdeleniya reanimatsii* [Cerebral hemodynamics and possibilities of its optimization in case of critical conditions in newborns in the intensive care unit]. *Neonatologiya, khirurgiya ta perinatal'na meditsina*. 2011;1(2):51-4. Russian.
10. Polushina YS. *Praktikum po anesteziologii dlya internov* [Workshop on anesthesiology for interns]. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Sankt-Peterburg; 2002. Russian.
11. Shnayder NA. *Nevrologicheskie oslozhneniya obshchey anestezii* [Neurological complications of General anesthesia]. Krasnoyarsk: Operativnaya poligrafiya; 2004. Russian.
12. Shnayder NA. *Zlokachestvennaya gipertermiya: genetika, diagnostika, profilaktika* [Malignant hyperthermia: genetics, diagnosis, prevention]. *Ost-rye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha*. 2007;4:25-30. Russian.
13. Baker KR, Landriscina D, Kartchner H, Mirkes DM. The Icarus effect: the influence of diluent warming on dantrolene sodium mixing time. *AANA J*. 2007;75 (2):101-6.
14. Brandom BW. The genetics of malignant hyperthermia. *Anesthesiol Clin North America*. 2005;23 (4):615-9.
15. Brownell AKW. Malignant hyperthermia: relationship to other diseases. *Br. J. Anaesth.* 1988;60:303-8.
16. Chang KY, Ting CK, Chan KH, Tsai SK. Malignant hyperthermia with excellent response to small dose of dantrolene. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2004;42 (4):241-5.
17. Guis S, Figarella-Branger D, Monnier N. Multimicore disease in a family susceptible to malignant hyperthermia: histology, in vitro contracture tests, and genetic characterization. *Arch Neurol*. 2004;61:106-13.
18. Hannallah RS, Kaplan RF. Jaw relaxation after a halothane/succinylcholine sequence in children. *Anesthesiology*. 1994;81:99-103.

19. Heggie JE. Malignant hyperthermia: considerations for the general surgeon. *Can J Surg.* 2002;45(5):369-72.
20. Littleford JA, Patel MA, Bose D, Cameron CB, McKillop C. Masseter muscle spasm in children: implications of continuing the triggering anesthetic. *Anesth. Analg.* 1991;72:151-60.
21. O'Flinn RP, Shutack JG, Rosenberg H, Fletcher JE. Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility in pediatric patients: an update on management and diagnosis. *Anesthesiology.* 1994;80:1228-33.
22. Reber A, Schumacher P, Urwyler A. Effects of three different types of management on the elimination kinetics of volatile anesthetics. *Anesthesia.* 1993;48:862-5.
23. Schulman S. Malignant hyperthermia and pediatric anesthesia. *Semin. Anesth.* 1993;12:54-64.
24. Sessler DI. Temperature regulation. *Pediatric Anesthesia.* ed. Gregory GA. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone Inc.; 1994.
25. Strazis KP, Fox AW. Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth. Analg.* 1993;77:297-304.
26. Urwyler A, Censier K, Kaufmann MA, Drewe J. Genetic effects on the variability of the caffeine halothane muscle contracture test. *Anesthesiology.* 1994;80:1287-95.
27. Wedel DJ, Nelson TE. Malignant hyperthermia: diagnostic dilemma — false-negative contracture responses with halothane and caffeine alone. *Anesth. Analg.* 1994;78:787-92.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Бериашвили О.С. Злокачественная гипертермия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-6.pdf> (дата обращения: 30.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16012.

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА
НА КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**

Н.С. ЧИЛИКИНА, А.Ш. ХАСАЕВ, С.Н. МАММАЕВ

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
площадь им. Ленина, 1. г. Махачкала, 367012, Республика Дагестан, Россия, e-mail: dgma@list.ru*

Аннотация. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа являются основными причинами ранней инвалидизации и высокой смертности населения. Их ассоциация, независимо от первичности возникновения, ведет к взаимному утяжелению течения этих заболеваний, ускоренному формированию специфических микро- и макроангиопатий, что чревато развитием тяжелой коронарной и миокардиальной недостаточности. Это требует дальнейшего изучения патогенеза поражения сердца и сосудов при сочетанной патологии и поиска новых эффективных лекарственных средств. В данной работе изучено состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения III функционального класса в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и без патологии углеводного обмена. Проведен сравнительный анализ эффективности комплексного приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла и эналаприла – в суточной дозе 5 мг для коррекции выявленных нарушений. Исходно, через 1 и 6 месяцев лечения всем больным проведена эхокардиография. Результаты исследования показали, что при сочетании ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа определяются более выраженные нарушения внутрисердечной и центральной гемодинамики в виде снижения сократительной способности и диастолической релаксации миокарда, развития эксцентрической гипертрофии левого желудочка, зависящие от длительности диабета. Комплексный прием лизиноприла в сравнении с эналаприлом и стандартной терапией значительно улучшает систоло-диастолическую функцию миокарда, вызывает адаптивное ремоделирование левого желудочка у коморбидных больных, с достижением максимального эффекта через 6 месяцев применения.

Ключевые слова: кардиогемодинамика, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, эхокардиография.

**EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR ON
CARDIAC HEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
AND DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM**

N.S. CHILIKINA, A.SH. HASAEV, S.N. MAMMAEV

*Dagestan State Medical University, Lenin Square, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367012, Russia,
e-mail: dgma@list.ru*

Abstract. Coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus are the main causes of early disability and high mortality. Their association, regardless of the originality of occurrence, will undoubtedly lead to mutual weighting of the course of these diseases, accelerated formation of specific micro- and macroangiopathies, which is fraught with the development of severe coronary and myocardial insufficiency. This requires further study of the pathogenesis of heart and vascular lesions in combined pathology and the search for new effective drugs. In this paper, the status of intracardiac and central hemodynamics in patients with coronary heart disease, stable angina pectoris of functional class III in combination with type 2 diabetes mellitus and without the pathology of carbohydrate metabolism has been studied. A comparative analysis of the effectiveness of the combined administration of angiotensin converting enzyme inhibitors - lisinopril and enalapril - in a daily dose of 5 mg to correct the revealed disorders. Initially, after 1 and 6 months of treatment, all patients underwent echocardiography. The results of the study showed that in the combination of coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus, more pronounced disturbances of intracardiac and central hemodynamics are determined in the form of a decrease in contractility and diastolic myocardial relaxation, the development of eccentric left ventricular hypertrophy, dependent on the duration of diabetes. The complex treatment of lisinopril in comparison with enalapril and standard therapy significantly improves systolic-diastolic function of the myocardium, causes adaptive left ventricle remodeling in comorbid patients, achieving maximum effect after 6 months of use.

Keywords: cardiac hemodynamics, coronary heart disease, echocardiography, the angiotensin converting enzyme inhibitor, type 2 diabetes mellitus.

Введение. *Ишемическая болезнь сердца* (ИБС) является одной из основных причин смертности больных, страдающих *сахарным диабетом* (СД) 2 типа. СД 2 типа, в свою очередь, определен как фактор риска возникновения ИБС. Сочетание ИБС и СД 2 типа ведет к взаимному утяжелению течения этих заболеваний, развитию грозных сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее полное раскрытие механизмов ускоренного формирования специфической макроангиопатии у сочетанных больных позволит проводить направленные профилактические мероприятия и эффективную фармакотерапию. При выборе лекарственных средств предпочтение следует отдавать тем препаратам, которые обладают органопротективными свойствами и не оказывают отрицательного влияния на показатели инсулинорезистентности. Перспективными в этом направлении являются *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента* (иАПФ).

Цель исследования – изучить состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения III ФК в сочетании с СД 2 типа и дать сравнительную оценку эффективности использования иАПФ разных поколений – лизиноприла и эналаприла – для коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в условиях специализированных (кардиологического и эндокринологического) отделений находились 64 пациента (36 женщин и 28 мужчин; средний возраст $58,4 \pm 1,4$ года), страдавших ИБС, стабильной стенокардией напряжения III ФК в сочетании с СД 2-го типа. У всех больных диагноз устанавливался на основании диагностических критериев ВОЗ. Состояние углеводного обмена у 22 (34,4%) больных соответствовало компенсированному течению СД (гликированный гемоглобин – *HbA1c* $6,74 \pm 0,21\%$, гликемия натощак не более 6 ммоль/л), у 42 (65,6%) – субкомпенсированному течению (*HbA1c* $7,24 \pm 0,17\%$, гликемия натощак более 6 ммоль/л). *Артериальная гипертензия* (АГ) 1-й степени по классификации ВОЗ/МОАГ была выявлена у 21 (37,5%) пациентов. *Критериями исключения* больных из исследования являлись: перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, выраженная артериальная гипотония, вероятная симптоматическая гипертензия, сопутствующая эндокринная патология, хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелые сопутствующие заболевания. С целью изучения особенностей функционального состояния миокарда *левого желудочка* (ЛЖ) всем пациентам была проведена *эхокардиография* (ЭхоКГ). Исследовались путем сопоставления и анализа показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа (1-я группа) и ИБС при неизменном углеводном обмене (2-я группа).

Результаты и их обсуждение. Основные гемодинамические показатели представлены в табл. 1.

В группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа в сравнении с больными ИБС без патологии углеводного обмена была выявлена наибольшая ЧСС. ($p > 0,05$) Это указывало на развитие истощающей энергетический резерв миокарда автономной кардиальной нейропатии при диабете, часто ассоциируемой с недостаточным снижением уровня гликемии. У больных ИБС в сочетании с СД 2 типа наблюдалось увеличение размеров *левого предсердия* (ЛП) по сравнению со 2-й группой, хотя различия между ними оказались недостоверными. ($p > 0,05$) Признаки объемной перегрузки ЛП были выявлены у 17 (26,6%) больных 1-й группы и 4 (7,8%) больных 2-й группы.

Обращает на себя внимание статистически значимое преобладание *конечного диастолического размера* (КДР) и *конечного систолического размера* (КСР) ЛЖ у пациентов с сочетанной патологией в сравнении с аналогичными показателями во 2-й группе, при этом значения КСР ЛЖ заметно превышают таковые у больных ИБС ($p < 0,01$).

Соответственно увеличению размеров ЛЖ наблюдалось изменение и его объемов. Так, было выявлено достоверное увеличение значений *конечного диастолического объема* (КДО) в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа по сравнению со 2-й группой, в 1-й группе данный показатель в среднем составил $142,5 \pm 6,2$ мл, во 2-й – $122,1 \pm 4,9$ мл. ($p < 0,05$) Также было зарегистрировано резкое увеличение *конечного систолического объема* (КСО) в основной группе больных, его среднее значение составило $68,2 \pm 4,8$ мл против $48,2 \pm 3,7$ мл во 2-й группе соответственно ($p < 0,01$).

При оценке состояния стенок ЛЖ было выявлено увеличение значений *толщины межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) в обеих исследуемых группах со статистически значимым преобладанием в основной группе больных. ($p < 0,01$) Кроме того, наблюдалось увеличение значений *толщины задней стенки* (ТЗС) ЛЖ в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа ($p < 0,01$), что сочеталось со снижением значений *фракции выброса* (ФВ) ($p > 0,05$) в отличие от аналогичных показателей во 2-й группе.

Кроме того, сравнительный анализ среднестатистических величин *массы миокарда* (ММ) ЛЖ и индекса ММ ЛЖ показал их значительное увеличение в обеих исследуемых группах, но более выраженные изменения данных показателей были характерны для сочетанной патологии. Так, средняя величина ММ ЛЖ у больных 1-й группы достоверно превышала аналогичную во 2-й группе на 22% и составила в среднем $301,2 \pm 3,2$ г против $236,2 \pm 4,2$ г соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 1

Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа и при неизменном углеводном обмене ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (ИБС+СД 2 типа) $n=64$	2-я группа (ИБС) $n=51$	p
ЛП, см	4,02±0,29	3,67±0,21	>0,05
КДР, см	5,40±0,14	5,04±0,11	<0,05
КСР, см	3,92±0,13	3,43±0,12	<0,01
КДО, мл	142,5±6,2	122,1±4,9	<0,05
КСО, мл	68,2±4,8	48,2±3,7	<0,01
ТМЖП, см	1,18±0,02	1,11±0,01	<0,01
ТЗС ЛЖ, см	1,14±0,04	1,02±0,02	<0,01
ММ ЛЖ, г	301,2±3,2	236,2±4,2	<0,01
ИММ ЛЖ, г/м ²	154,3±4,2	137,9±3,7	<0,01
УО, мл	74,3±1,9	73,9±1,2	>0,05
ФВ, %	52,2±3,9	60,5±2,1	>0,05
ΔS , %	27,3±3,1	31,8±2,8	>0,05
УИ, мл/м ²	38,1±1,9	43,2±3,6	>0,05
МО, л/мин	5,86±0,21	5,47±0,27	>0,05
СИ, л/мин/м ²	2,98±0,14	3,17±0,39	>0,05
ОПСС, дин/с/сек ⁻³	1568,4±75,2	1314,4±60,3	<0,01
ЧСС, уд в мин	79,0±3,67	74,0±4,23	>0,05

Увеличение значений ТМЖП, ТЗС ЛЖ, ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ указывает на развитие гипертрофии сердечной мышцы. Полученные данные свидетельствуют о влиянии СД 2 типа на развитие и ускорение процесса гипертрофического ремоделирования миокарда ЛЖ у больных ИБС.

Анализ типов ремоделирования ЛЖ (табл. 2) выявил достоверное преобладание в 1-й группе *эксцентрической гипертрофии* (ЭГ) ЛЖ – в 40,6% случаев (у 26 больных) ($p < 0,05$). *Концентрическая гипертрофия* (кГ) ЛЖ и *концентрическое ремоделирование* (кР) ЛЖ встречались с частотой 29,7% и 14,1% (у 19 и 9 больных соответственно). В группе больных с сочетанной патологией статистически значимой оказалась также низкая регистрация нормальной геометрии ЛЖ по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$). У больных ИБС при неизменном углеводном обмене Эхо-КГ-признаки кРЛЖ были выявлены в 27,5% (у 14 больных), развитие кГЛЖ отмечалось в 17,6% (у 9 больных), ЭГЛЖ – в 21,6% случаев (у 11 больных). ЭГЛЖ, оказавшаяся наиболее распространённой в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа, в отличие от других типов ремоделирования обусловлена не только увеличением ММ ЛЖ за счёт толщины стенок ЛЖ, но и вследствие увеличения размеров его полости, и характеризуется наибольшей вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений

Таблица 2

Типы ремоделирования миокарда ЛЖ у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа и при неизменном углеводном обмене

Типы ремоделирования ЛЖ	1-я группа (ИБС + СД 2 типа) $n=64$		2-я группа (ИБС) $n=51$	
	абс.	%	абс.	%
Нормальная геометрия ЛЖ	10	15,6*	17	33,3
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	9	14,1	14	27,5
Концентрическая гипертрофия ЛЖ	19	29,7	9	17,6
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ	26	40,6*	11	21,6

Примечание: * – $p < 0,05$ – различия показателей в сравниваемых группах статистически значимы

Заслуживает внимания тот факт, что на фоне увеличения размеров полостей сердца у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа было зарегистрировано снижение показателей сократимости миокарда ЛЖ. Так, в данной группе больных было обнаружено уменьшение средних значений ФВ в сравнении с тако-

выми у больных 2-й группы – $52,2 \pm 3,9\%$ против $60,5 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$). Кроме того, наблюдалось снижение значений степени систолического укорочения переднезаднего размера ЛЖ (ΔS) в группе больных с сочетанной патологией ($p > 0,05$). Гемодинамические показатели *сердечного индекса* (СИ) и *ударного индекса* (УИ) в обеих исследуемых группах были заметно выше нормальных величин. ($p > 0,05$; $p > 0,05$) Было зарегистрировано увеличение значений *минутного объема* (МО) крови у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа, который в среднем составил $5,86 \pm 0,21$ л/мин, тогда как во 2-й исследуемой группе он повысился до $5,47 \pm 0,27$ л/мин. ($p > 0,05$).

При проведении статистического анализа была выявлена корреляционная связь между показателями ΔS и СИ, УИ у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа. ($r = +0,40$, $p < 0,01$ и $r = +0,38$, $p < 0,01$) Кроме того, наличие выраженной объемной перегрузки ЛЖ у пациентов 1-й группы характеризовалось появлением статистической зависимости между показателями КДО и ΔS . ($r = -0,37$, $p < 0,01$) Во 2-й группе больных подобные статистические зависимости отсутствовали.

Помимо выявленных в обеих группах нарушений сократительной способности миокарда, у всех пациентов были изучены показатели диастолической функции миокарда ЛЖ с помощью доплер-ЭхоКГ. (табл. 3)

Таблица 3

Показатели диастолической функции миокарда ЛЖ у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа и при неизменном углеводном обмене ($M \pm m$)

Показатели диастолической функции	1-я группа (ИБС + СД 2 типа) $n=64$	2-я группа (ИБС) $n=51$	p
V_E м/с	$0,66 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,17$	$> 0,05$
V_A м/с	$0,81 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,03$	$< 0,05$
V_E/V_A	$0,82 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,08$	$< 0,05$

В группе больных ИБС без патологии углеводного обмена нормальные показатели диастолической функции миокарда ЛЖ были зарегистрированы в 37,3% случаев (у 19 больных), тогда как в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа – у 26,6% (у 17 больных).

Признаки диастолической дисфункции миокарда ЛЖ наблюдались у 47 больных 1-й группы и 32 больных 2-й группы, что составило 73,4% и 62,7% соответственно. Было выявлено снижение скорости раннего диастолического наполнения (V_E), проявлением компенсации дефицита V_E явилось увеличение скорости позднего диастолического наполнения (V_A), что свидетельствовало о гиперфункции ЛП. Величина индекса V_E/V_A снижалась в обеих исследуемых группах, но достоверно ниже регистрировалась в группе больных ИБС в сочетании с СД 2 типа ($p < 0,05$). Средние значения соотношения V_E/V_A в 1-й и 2-й группах составили $0,82 \pm 0,03$ и $1,03 \pm 0,08$ соответственно.

При проведении корреляционного анализа в 1-й группе больных отмечалась прямая взаимосвязь величины V_A и длительности течения СД 2 типа. ($r = +0,36$, $p < 0,01$) Следует также отметить выявленную корреляционную зависимость между V_E/V_A и ФВ в данной исследуемой группе ($r = +0,39$, $p < 0,01$).

Из группы больных ИБС в сочетании с СД 2 типа методом рандомизации были сформированы 3 подгруппы. 1-я подгруппа ($n=20$) получала стандартную терапию: нитраты (изосорбида динитрат 40 мг/сут), антиагреганты (тромбо АСС 100 мг/сут), β -адреноблокаторы (бисопролол 2,5 мг/сут), сахароснижающие препараты из группы производных сульфонилмочевины второй генерации (глибенкламид 5-15 мг/сут). Во 2-й подгруппе ($n=24$) к лечению был добавлен иАПФ 3-го поколения лизиноприл («Диротон», Венгрия) в дозе 5 мг/сут однократно методом титрования. В 3-й подгруппе ($n=20$) больные получали иАПФ 2-го поколения эналаприл («Энап», Словения) в той же дозировке в 1-2 приема. Всем больным была выполнена ЭхоКГ через 1 и 6 месяцев от начала лечения. Статистическую обработку материала проводилась на РС с использованием пакета *Excel*.

Через 1 месяц применения иАПФ во 2-й и 3-й подгруппе наметилась незначительная положительная динамика показателей, более выраженная на фоне приема лизиноприла. Так, во 2-й подгруппе статистически значимым по сравнению с приемом стандартной терапии оказалось уменьшение ММ ЛЖ до $264,9 \pm 0,49$ г ($p < 0,05$), что на 11,2% ниже исходных значений. Кроме того, регистрировалось недостоверное снижение средних величин ИММ ЛЖ – до $136,6 \pm 1,23$ г/м² (на 11,7%), ТМЖП и ТЗС ЛЖ – до $1,15 \pm 0,12$ см (на 3,4%) и $1,10 \pm 0,21$ см (на 1,8 %) соответственно, размеров исходно увеличенного ЛП – до $3,98 \pm 0,22$ см (на 1,2%). Наблюдалась положительная тенденция к снижению размеров ЛЖ (КДР, КСР), объемных показателей гемодинамики (КДО, КСО, ударного объема (УО), минутного объема (МО)), увеличению показателей сократимости (ФВ, $\Delta\%S$). При этом на фоне лечения эналаприлом статистически значимых изменений не было зарегистрировано, а при приеме стандартной терапии показатели практически оставались на прежнем уровне по сравнению с исходными данными.

Комплексное применение лизиноприла в течение 1 месяца вызвало положительную динамику показателей диастолического наполнения ЛЖ, наиболее выраженную по сравнению с таковыми в других подгруппах – величина V_e возросла на 6,2% и составила $0,69 \pm 0,06$ м/с, V_e/V_a – на 12,2% и составила $0,92 \pm 0,16$ у.е., в динамике величины V_a наметилась тенденция к ее снижению – на 5,1% до $0,75 \pm 0,12$ м/с. Между тем, различия показателей между исследуемыми подгруппами оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев применения лизиноприла показатели КДР и КСР ЛЖ продолжали снижаться – на 9,7% и 22,6%, достигая $4,87 \pm 0,11$ см и $3,01 \pm 0,08$ см соответственно. ($p > 0,05$) В подгруппе, принимающей эналаприл, КДР и КСР ЛЖ снизились на 3,9% и 10,7% и составили $5,19 \pm 0,23$ см и $3,51 \pm 0,19$ см соответственно. Длительная стандартная терапия не вызвала заметной положительной динамики. Следует отметить выраженное преимущество лизиноприла перед стандартной терапией ($p < 0,01$) и эналаприлом ($p < 0,05$) в отношении улучшения показателей КДО и КСО ЛЖ. Так, КДО ЛЖ во 2-й подгруппе снизился до $112,8 \pm 0,22$ мл (на 21%), КСО ЛЖ – до $32,5 \pm 0,24$ мл (на 52,1%).

Через 6 месяцев приема лизиноприла проявился его выраженный адаптивно ремоделирующий эффект, который был представлен статистически значимым снижением ММ ЛЖ до $159,9 \pm 0,42$ г (на 46,4%) и ИММ ЛЖ до $83,3 \pm 0,97$ г/м² (на 45,3%) по сравнению с 1-й ($p < 0,01$) и 3-й ($p < 0,05$) подгруппами. На фоне приема эналаприла эти показатели составили $257,3 \pm 0,49$ г и $134,7 \pm 1,12$ г/м², что на 14,6% и 12,7% ниже соответствующих исходных значений. Следует отметить, что снижение ММ ЛЖ осуществлялось за счет уменьшения толщины его стенок. Так, величина ТМЖП во 2-й подгруппе в среднем составила $0,88 \pm 0,03$ см, что на 26,1% ниже исходных значений, ТЗС ЛЖ при этом снизилась до $0,81 \pm 0,02$ см (на 27,7%). Эти изменения носили достоверный характер по сравнению с подгруппой контроля. ($p < 0,05$)

В связи с улучшением к 6 месяцу терапии показателей ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ, размеров ЛЖ, во всех исследуемых подгруппах наблюдалась динамика типов ремоделирования миокарда ЛЖ, более благоприятная во 2-й подгруппе. Если до лечения у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа нормальная геометрия ЛЖ встречалась в 16,7% случаев, то на фоне 6 месяцев применения лизиноприла она была зарегистрирована уже у 25,0% обследуемых больных. Также было выявлено уменьшение частоты встречаемости кГЛЖ и эГЛЖ – у 25,0% и 29,2% больных, что на 4,2% и 8,3% соответственно меньше исходных показателей, при этом кРЛЖ в данной подгруппе наблюдалось на 4,1% чаще, т.е. у 20,8% пациентов.

Хороший эффект лизиноприла был получен в отношении его влияния на размер ЛП. Исходно увеличенное ЛП к 6 месяцу терапии уменьшилось до нормальных размеров и составило $3,47 \pm 0,12$ см (на 13,9%), на фоне приема эналаприла этот показатель достиг $3,85 \pm 0,14$ см (на 3,5%).

Длительный прием лизиноприла вызвал улучшение сократительной способности миокарда в виде увеличения ФВ (на 35,9%), ΔS (на 37,4%), УО (на 7,2%). Снизились значения МО (на 10,8%), СИ (на 8,4%). При сравнении показателей была определена достоверность различий ФВ, ΔS , УИ между 2-й и 1-й подгруппами ($p < 0,05$). Наблюдалась динамика значений *общего периферического сопротивления сосудов* (ОПСС) – если через 1 месяц применения лизиноприла среднее значение ОПСС имело тенденцию к снижению (на 14,0%), то к 6 месяцу его приема достигло $1061,5 \pm 9,6$ дин/с/сек⁻⁵ (на 32,6%) и было значительно ниже соответствующего показателя в 1-й ($p < 0,05$) и 3-й подгруппах. Применение эналаприла также вызывало положительную динамику гемодинамических нарушений, но изменения носили менее выраженный характер. Среднее значение МО в 3-й подгруппе составило $5,38 \pm 0,12$ л/мин, что на 8,1% ниже исходного, СИ – $2,79 \pm 0,11$ л/мин/м² (на 6,7%).

Ранее уже обращалось внимание на улучшение показателей диастолической функции миокарда ЛЖ на фоне комплексного применения лизиноприла. К 6 месяцу его приема сохранялась положительная тенденция к увеличению V_e по сравнению с исходными цифрами – на 33,9%, что составило $0,87 \pm 0,12$ м/с, показатель V_e/V_a вырос на 50,0%, составив $1,23 \pm 0,23$ у.е., V_a снизился на 10,1% – до $0,71 \pm 0,08$ м/с. ($p > 0,05$) Динамика данных показателей при лечении эналаприлом оказалась менее выраженной – $0,74 \pm 0,11$ м/с (на 10,5%), $0,96 \pm 0,21$ у.е. (на 17,1%) и $0,77 \pm 0,16$ м/с (на 6,1%) соответственно, а при приеме стандартной терапии – лишь незначительной.

Выводы:

1. У больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения III ФК в сочетании с СД 2 типа определяются более выраженные нарушения внутрисердечной и центральной гемодинамики по сравнению с ИБС без патологии углеводного обмена – снижение сократительной способности и диастолической релаксации миокарда, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, – зависящие от длительности течения диабета.

2. Комплексное применение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента лизиноприла в сравнении с приемом эналаприла и стандартной терапией значительно улучшает систоло-диастолическую функцию миокарда, вызывает адаптивное ремоделирование ЛЖ у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа, с достижением максимального эффекта через 6 месяцев применения.

Литература

1. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // РМЖ. Эндокринология. 2014. № 13. С. 954–960.
2. Асфандиярова Н.С. Смертность при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2015. № 4 (18). С. 12–21.
3. Коненков В.И., Климонтов В.В. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 17–27.
4. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика / Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. М.: Мед.информ.агентство, 2017. 744 с.
5. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. №7 (111). С. 7–79.
6. Andrew M.N. Walker, Peys A. Patel, Adil Rajwani. Diabetes mellitus is associated with adverse structural and functional cardiac remodelling in chronic heart failure with reduced ejection fraction // Diabetes and Vascular Disease Research. 2016. Vol. 13, Suppl. 5. P. 331–340.
7. Cubbon R.M., Adams B., Rajwani A. Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology // Diabetes and Vascular Disease Research. 2013. Vol. 10, Suppl. 4. P. 330–336.

References

1. Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. Saharnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolevaniya [diabetes and cardiovascular disease]. RMZh. Jendokrinologija. 2014;13:954-60. Russian.
2. Asfandijarova NS. Smernost' pri saharanom diabete 2 tipa [Mortality in diabetes type 2 diabetes]. Saharnyj diabet. 2015;4(18):12-21. Russian.
3. Konenkov VI, Klimontov VV. Angiogenez i vaskulogenez pri saharanom diabete: novye kon-ceptii patogeneza i lechenija sosudistyh oslozhnenij [Angiogenesis and vasculogenesis diabetes: new concepts of pathogenesis and treatment of vascular complications]. Saharnyj diabet. 2012;4:17-27. Russian.
4. Oslozhnenija saharного diabeta: lechenie i profilaktika [Complications of diabetes: treatment and prevention]. Pod redakciej Dedova II, Shestakovej MV. Moscow: Med.inform.agentstvo; 2017. Russian.
5. Rekomendacii po lecheniju stabil'noj ishemicheskoj bolezni serdca ESC 2013 [Recommendations for the treatment of stable coronary artery disease ESC 2013]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014;7 (111):7-79. Russian.
6. Andrew MN. Walker, Peys A Patel, Adil Rajwani. Diabetes mellitus is associated with adverse structural and functional cardiac remodelling in chronic heart failure with reduced ejection fraction. Diabetes and Vascular Disease Research. 2016;13(5):331-40.
7. Cubbon RM, Adams B, Rajwani A. Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology. Diabetes and Vascular Disease Research. 2013;10(4):330-6.

Библиографическая ссылка:

Чиликина Н.С., Хасаев А.Ш., Маммаев С.Н. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на кардиогемодинамику больных ишемической болезнью сердца и нарушением углеводного обмена // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-7.pdf> (дата обращения: 31.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15993.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ БЛАСТОМЫ

Б.Б. БАНТЫШ

ФГБУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Плевропульмональная бластома относится к редким опухолям мезенхимальной природы лёгких. Выявляется в 0,5% от общего числа всех первичных опухолей легких. Считается, что бластома возникает из примитивной плевропульмональной мезенхимальной ткани. Эта опухоль является легочным аналогом более знакомых дисэмбриональных опухолей у детей, таких как нефробластома, ретинобластома и др. Макроскопически плевропульмональная бластома — крупное кистозное, солидное или солидно-кистозное новообразование; локализуется в периферических отделах легкого или отделено от легкого и соединяется с плеврой или диафрагмой. Природа заболевания связана с мутацией гена *DICER1*, ассоциированного на 14-й хромосоме. Прогноз опухоли коррелирует с гистологическим типом как отражение чрезвычайно агрессивной природы данных новообразований в ряду от чисто кистозной до солидной опухоли. В статье дан краткий литературный обзор иммуноморфологических особенностей плевропульмональной бластомы современная классификация вариантов новообразования и описание собственное наблюдение плевропульмональной бластомы второго типа пациента 15 лет. Правильный патогистологический диагноз установлен с помощью иммуногистохимического метода.

Ключевые слова: плевропульмональная бластома, опухоль лёгких.

IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLEUROPULMONARY BLASTOMA

B.B. BANTYSH

Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. Pleuropulmonary blastoma refers to rare tumors of the mesenchymal nature of the lungs, which is detected in 0.5% of the total number of all primary lung tumors. It is believed that the blastoma arises from a primitive pleuropulmonary mesenchymal tissue. This tumor is a pulmonary analogue of more familiar dysembryonic tumors in children, such as nephroblastoma, retinoblastoma, and others. Macroscopically pleuropulmonary blastoma is a large cystic, solid or solid-cystic neoplasm that is located in the peripheral parts of the lung or is separated from the lung and connects to the pleura or diaphragm. The nature of the disease is associated with a mutation of the *DICER1* gene associated with the 14th chromosome. Forecast pleuropulmonary blastoma correlates with histological type as a reflection of the extremely aggressive nature of these tumors in a series of pure cystic to a solid tumor. The article presents a brief literature review of the immunomorphological features of the pleuropulmonary blastoma, a modern classification of variants of the neoplasm and a description of the own observation of the pleuropulmonary blastoma of the second type in a patient of 15 years. The correct pathohistological diagnosis is established using the immunohistochemical method.

Keywords: pleuropulmonary blastoma, lung tumors.

Плевропульмональная бластома (ППБ), код *ICD Morpho* 8973/3 – относится к редким опухолям мезенхимальной природы лёгких [19] Выявляется в 0,5% от общего числа всех первичных опухолей легких [2]. Соотношение между мужчинами и женщинами в случае классической бластомы легкого составляет 1,5:1 [17]. Несколько чаще отмечается поражение правого легкого. В то же время ППБ – наиболее частая первичная опухоль легких у новорожденных и детей раннего возраста [9]. В редких случаях встречаются пациенты, у которых ППБ диагностирована в возрасте старше 7 лет, по одному случаю у пациентов в 23 года [21] и в 36 лет [13]. В настоящее время существует Международный регистр по изучению ППБ, который включает лиц с ППБ и связанными состояниями со всего мира, включая Россию. В 2017 в регистре зарегистрировано 534 пациента, в том числе 4 случая из Российской Федерации.

Считается, что ППБ возникает из примитивной плевропульмональной мезенхимальной ткани. Эта опухоль является легочным аналогом более знакомых дисэмбриональных опухолей у детей, таких как нефробластома, ретинобластома и др. [7, 9]. Природа заболевания связана с мутацией гена *DICER1* ассоциированный на 14-й хромосоме [15]. Анализ связей в семьях с заболеванием позволил регистру ППБ впервые локализовать и путем секвенирования подтвердить, что мутации *DICER1* – это высоко сохраненный ген, кодирующий эндонуклеазу, которая расщепляет предшественников микро-РНК в зрелые микро-РНК. Можно предположить, что *DICER1* является геном-супрессором опухоли. У большинства больных

фиксируется герминальная мутация, связанная с потерей функции. Большинство опухолей у пациентов с герминальной мутацией *DICER1* также формируют вторую, специфичную для опухоли «точечную» мутацию одного из 5 кодонов домена РНК-азы *IIIb*. Ненормальное соотношение 5p и 3p микро-РНК в клетках ведет к изменению экспрессии матричной РНК и повышенному риску формирования опухоли [28]. Мутация гена *DICER1* установлена в соотношении 1:10 600.

В настоящее время выделяют три типа ППБ. Тип I ППБ — это заполненное воздухом полностью кистозное новообразование (средний возраст диагностирования 10 мес.). Киста обычно представляет собой многокамерную полость с тонкими перегородками, локализуется в периферических отделах легких. Кистозная форма ППБ может быть унифокальной, унилатеральной и ограничиваться пораженной долей легкого, но в большинстве случаев характеризуется мультифокальным/билатеральным поражением. Кисты в легких, которые потом диагностируются как ППБ, диагностируются в пренатальном периоде с помощью ультразвукового исследования не ранее 31-й недели гестации [20]. ППБ I типа часто неотличима при визуализации от врожденной кистозно-аденоматозной мальформации дыхательных путей (также называемой врожденной аномалией дыхательных путей). Детальное изучение семейного анамнеза может помочь определить наличие предшествующих состояний как у самого пациента, так у и членов семьи, которые могут быть ассоциированы с *DICER1*, что позволит заподозрить, что кисты являются ППБ [8, 11, 27].

Поскольку опухолевая прогрессия может отсутствовать, то данный тип можно рассматривать как опухоль с неясным биологическим потенциалом. О доброкачественном варианте развития новообразования свидетельствует и выделение в I типе бластомы ППБ *Ir* типа (*r* – регрессивный) — это кистозное проявление ППБ, который встречается редко и обычно (но не всегда) может быть диагностирован у родственников пациентов с ППБ, т.е. у взрослых. По оценке опытных патологов, определенный случай типа I может со временем превратиться в тип *Ir* ППБ.

Тип II ППБ — это солидно-кистозное новообразование (средний возраст установки диагноза — 33 мес). Эпителиальная выстилка идентичны I типу ППБ. Солидные элементы представляют собой агрессивную саркому смешанного типа.

Тип III ППБ (солидный) является агрессивной саркомой (средний возраст диагностирования — 44 мес). Все три типа возникают в периферической паренхиме легкого или висцеральной плевре [14, 23, 24].

Ежегодно в мире диагностируется 30-50 случаев ППБ типа I и 40-60 случаев типа II и III. Относительно безобидно выглядящая ранняя кистозная форма ППБ (тип I) у очень маленьких детей может прогрессировать в кистозно/солидный тип II ППБ и затем в солидный тип III, которые являются крайне агрессивными саркомами [7, 20]. В редких случаях встречаются пациенты, у которых ППБ диагностирована в возрасте старше 7 лет, в 1 случае – в 36 лет [9]. Типы II и III ППБ часто презентуют как большие по размерам злокачественные новообразования, всегда приводящие к смещению легких, сердца, диафрагмы и печени. В связи с размером масс резекция на момент постановки диагноза не всегда возможна. В этой ситуации для подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии опухоли. По данным только игольной биопсии поставить диагноз затруднительно.

Прогноз ППБ коррелирует с гистологическим типом как отражение чрезвычайно агрессивной природы данных новообразований в ряду от чисто кистозной до солидной опухоли. На основании ретроспективного анализа *Messinger Y.H. et al.* установил, что общая выживаемость составляет при типе *Ir* – 100%, при I типе – 94 %, при II типе – 71%, и наконец при III типе – 53% [20]. Наличие метастатического поражения при типах II и III на момент постановки диагноза ассоциировано с более низкими показателями выживаемости. Метастазируют ППБ II и III типа преимущественно в головной мозг, кости скелета, не отмечены метастазы в костный мозг. Лечение новообразований – комбинированная мультимодальная терапия, включающая хирургическое лечение и химиотерапию [4, 25].

Гистологическое строение опухоли варьирует, так как бластематозный, эпителиальный и стромальный компоненты могут быть представлены в различных соотношениях и различной степени зрелости. Высокодифференцированная фетальная аденокарцинома представлена атипичными железами, выстланными богатыми гликогеном эпителиоцитами, не имеющими ресничек, вокруг которых расположена мезенхима без признаков атипичности. Кроме того, имеются участки, представленные атипичными железами и мезенхимой, напоминающей по структуре эмбриональную; плевроролочная бластома детского возраста содержит атипичную эмбриональную мезенхиму с заключенным в нее нормальным эпителием [1, 16, 17]. Согласно данным *D. Francis u M. Jacobsen* [10], в бластеме легкого в 20% наблюдений выявляется миогенная дифференцировка, в 31% – миксоидная дифференцировка стромы, в 24% – наличие хрящевых образований и в 5% – костеобразование. Если определяется рабдомиобластическая дифференцировка, то могут присутствовать клетки с выраженной эозинофильной цитоплазмой. Небольшие узелки незрелого хряща иногда находятся в перегородках, причем необязательно в сопровождении небольших незрелых клеток. Анапластические клетки редко обнаруживаются при ППБ I типа [26].

В тубулярных структурах опухоли выявляются эпителиальные маркеры (цитokerатин, эпителиальный мембранный антиген), тогда как в строме преобладают мезенхимные маркеры (виментин, дес-

мин, гладкомышечный актин) [6, 16]. *S.M. Bodner* и *M.N. Koss* установили, что мутации гена *p53* и суперэкспрессия его белка встречаются как в эпителиальных, так и в стромальных клетках опухоли, что подтверждает концепцию происхождения бластомы легкого из одного клеточного клона, который в последующем дифференцируется по двум путям [5]. Некоторыми исследователями была выявлена выраженная экспрессия *CD 117* в эпителиальном и стромальном компонентах бластомы легкого, что также подтверждает ее происхождение из одной полипотентной клетки [12]. Наиболее полные иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования проведены *J. Manivel et al.* В бластемных, крупных анапластических клетках в 100% случаев выявляется α -1-антихемотрипсин, в 50% – α -1-антитрипсин; в недифференцированных мезенхимальных элементах – виментин; в рабдомиосаркоматозных – в 100% определяется десмин, в 55% – миоглобин, в 35% – нейронспецифическая енолаза; в эпителиальной выстилке кист – раково-эмбриональный и эпителиально-мембранный антигены [3, 18, 22].

Собственное наблюдение. Представлены на консультацию с целью определения гистогенеза и биологического прогноза гистологические препараты (№ гистологического препарата 0336-37/15) и парафиновые блоки опухоли больного П., 15-ти лет. Предварительный диагноз – опухоль плевры. В гистологических препаратах бифазная опухоль, эпителиальный компонент которой представлен однорядным уплощенным или кубическим эпителием без признаков атипии, выстилающим железистые и кистозные структуры. Стромальный компонент состоит из вытянутых клеток с признаками пролиферации, образующих переплетающиеся пучки (рис. 1).

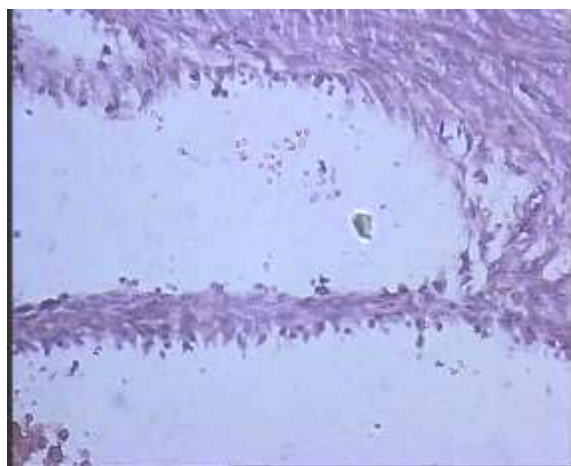


Рис. 1. Гематоксилин-эозин ($\times 100$)

При иммуногистохимическом исследовании установлена положительная реакция эпителия с антителами к цитокератинам 7 и 34 β E12, транскрипционному фактору щитовидной железы 1 (*TTF-1*) (рис. 2) и Напсин А (*Napsin A*).

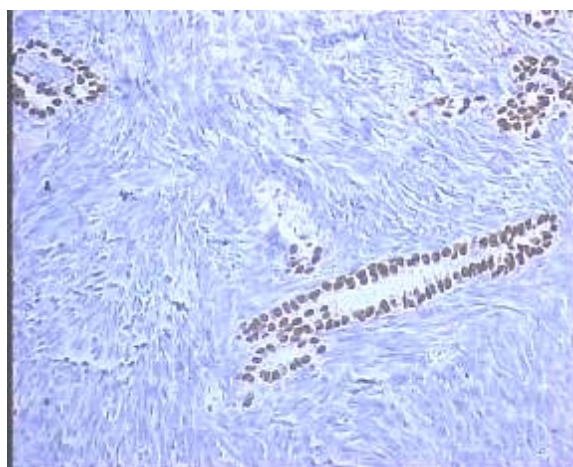


Рис. 2. *TTF 1* ($\times 200$)

В эпителии негативная реакция к фактору Вильямса (*WT-1*) и калретину (*Calretinin*). Строма новообразования позитивна к виментину (Рис. 3), *CD56* (Рис. 4) и *CD117*.

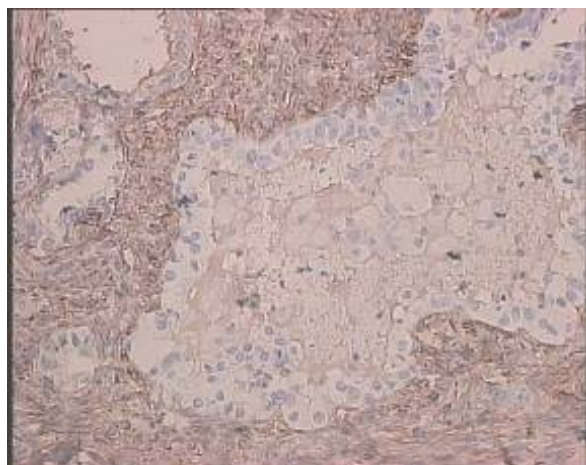


Рис. 3. *Vimentin* (×200)

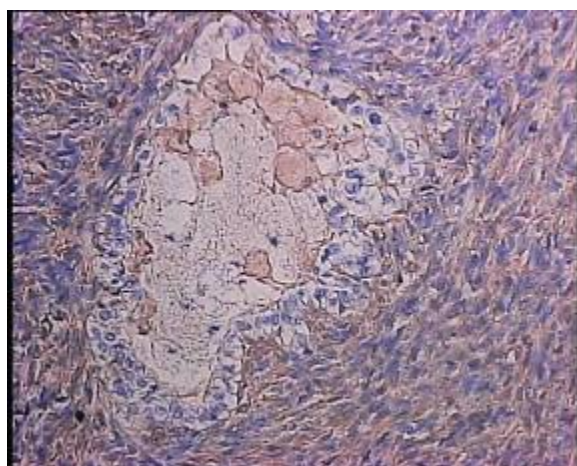


Рис. 4. *CD 56* (×200)

Обращает на себя внимание позитивная реакция клеток стромы на маркер опухолевой супрессии (*p53*) и пролиферации (*Ki 67*), которые отрицательны в эпителии опухолевых желёз. На основании гистологической картины и иммуногистохимического исследования был установлен фенотип бифазной (двухкомпонентной) злокачественной опухоли типа кистозной или плеврпульмональной бластомы II типа. Рекомендовано использовать молекулярный метод диагностики с целью выявления мутации гена *DICER1*. Ввиду редкости патологии, гистологические препараты с результатами иммунофенотипирования проконсультированы у заведующей кафедрой «Патологическая анатомия» Первого Московского медицинского университета д.м.н., профессора Коган Евгении Алтаровны, которая подтвердила установленный диагноз.

Литература

1. Самсонов В.А. Бластома легкого // Архив патологии. 1994. №2. С. 66–69.
2. Armando E. Fraire, Philip T. Cagle Atlas of neoplastic pulmonary disease pathology, cytology, endoscopy and radiology // Springer Science+Business Media, LLC. 2010.
3. Barr F.G. Molecular genetics and pathogenesis of rhabdomyosarcoma // J Pediatr Hematol Oncol. 1997. №19. P. 483–491.
4. Bisogno G., Brennan B., Orbach D. Treatment and prognostic factors in pleuropulmonary blastoma: an EXPeRT report // Eur J Cancer. 2014. №50(1). P. 178–184. DOI:10.1016/j.ejca.2013.08.015.
5. Bodner S.M., Koss M.N. Mutations in the p53 gene in pulmonary blastomas: immunohistochemical and molecular studies // Human Pathol. 1996. V. 27. P. 1117–1123.

6. Colby T.V., Koss M.N., Travis W.D. Mixed epithelial and mesenchymal tumors. Tumors of the lower respiratory tract, 3rd series, Fascicle 13. Amer. Registry of Pathology, Washington DC. 1994. P. 295–305.
7. Dehner L.P., Messinger Y.H., Schultz K.A. Pleuropulmonary Blastoma: Evolution of an Entity as an Entry into a Familial Tumor Predisposition Syndrome // *Pediatr Dev Pathol*. 2015. №18(6). P. 504–511. DOI: 10.2350/15-10-1732-OA.1.
8. Dehner L.P., Messinger Y.H., Williams G.M. Type I Pleuropulmonary Blastoma versus Congenital Pulmonary Airway Malformation Type IV // *Neonatology*. 2017. №111(1). P. 76. DOI: 10.1159/000447992.
9. Dishop M.K., Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital // *Arch Pathol Lab Med*. 2008. №132(7). P. 1079–1103. DOI:10.1043/1543-2165(2008)132[1079:PAMLT] 2.0.CO;2.
10. Francis D., Jacobsen M. Pulmonary blastoma // *Curr. Top. Pathol*. 1983. V. 73. P. 265–294.
11. Feinberg A., Hall N.J., Williams G.M. Can congenital pulmonary airway malformation be distinguished from Type I pleuropulmonary blastoma based on clinical and radiological features? // *J Pediatr Surg*. 2016. №51(1). P. 33–37. DOI: 10.1016/j.jpedsurg. 2015.10.019.
12. Hansen T., Bittinger F., Kortsik C. Expression of KIT (CD117) in biphasic pulmonary blastoma // *Lung*. 2003. V. 181. P. 193–200.
13. Hill D.A., Sadeghi S., Schultz M.Z., Burr J.S., Dehner L.P. Pleuropulmonary blastoma in an adult: an initial case report // *Cancer*. 1999. №85(11). P. 2368–2374. PMID:10357407.
14. Hill D.A., Doros L., Schultz K.A. DICER1-related disorders, in Pagon RA (ed): *GeneReviews™* [Internet]. Seattle, University of Washington, Seattle, 2014.
15. Hill D.A., Ivanovich J., Priest J.R. DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma // *Science*. 2009. №325(5943). P. 965. DOI: 10.1126/science. 1174334.
16. Koss M.N., Hochholzer L., O'Learly T. Pulmonary blastomas // *Cancer*. 1991. V. 67. P. 2368–2381.
17. Larsen H., Sorensen J.B. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment // *Cancer. Treat. Rev*. 1996. V. 22. P. 145–160.
18. Manivel J.S., Priest J.R., Watterson J. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood // *Cancer*. 1988. № 62. P. 1516–1526.
19. Modified from WHO Pathology and Genetics. *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*, WD Travis, E. Brambilla, H. Konrad Müller-Hermelink and CC Harris, IARC Press, Lyon, 2004.
20. Messinger Y.H., Stewart D.R., Priest J.R. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry // *Cancer*. 2015. №121(2). P. 276–285. DOI: 10.1002/cncr.29032.
21. Nasim Mondal, Keyur Patel Pleuropulmonary Blastoma in an Adult // *IJSR - International journal of scientific research*
22. Newton W.A., Jr., Gehan E.A., Webber B.L. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification — an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study // *Cancer*. 1995. № 76. P. 1073–1085.
23. OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man OJHU, Baltimore, MD. MIM Number: World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>.
24. Priest J.R., Watterson J., Strong L. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease // *J Pediatr*. 1996. №128(2). P. 220–224. PMID: 8636815.
25. Priest J.R., McDermott M.B., Bhatia S. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases // *Cancer*. 1997. №80(1). P. 147–161. PMID: 9210721.
26. Priest J.R., Hill D.A., Williams G.M., Moertel C.L., Messinger Y., Finkelstein M.J., Dehner L.P. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry // *J Clin Oncol*. 2006. № 24. P. 4492–4498.
27. Priest J.R., Williams G.M., Hill D.A., Dehner L.P., Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy // *Pediatr Pulmonol*. 2009. №44(1). P. 14–30. DOI:10.1002/ppul.20917.
28. Pugh T.J., Yu W., Yang J. Exome sequencing of pleuropulmonary blastoma reveals frequent biallelic loss of TP53 and two hits in DICER1 resulting in retention of 5p-derived miRNA hairpin loop sequences // *Oncogene*. 2014. №33(45). P. 5295–5302. DOI:10.1038/onc.2014.150.

References

1. Samsonov V.A. Blastoma legkogo [Neoplasms of the lung]. *Arkhiv patologii*. 1994;2:66-9. Russian.
2. Armando E. Fraire, Philip T. Cagle Atlas of neoplastic pulmonary disease pathology, cytology, endoscopy and radiology. Springer Science+Business Media, LLC. 2010.
3. Barr FG. Molecular genetics and pathogenesis of rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1997;19:483-91.

4. Bisogno G, Brennan B, Orbach D. Treatment and prognostic factors in pleuropulmonary blastoma: an EXPeRT report. *Eur J Cancer*. 2014;50(1):178-84. DOI:10.1016/j.ejca.2013.08.015.
5. Bodner SM, Koss MN. Mutations in the p53 gene in pulmonary blastomas: immunohistochemical and molecular studies. *Human Pathol*. 1996;27:1117-23.
6. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Mixed epithelial and mesenchymal tumors. Tumors of the lower respiratory tract, 3rd series, Fascicle 13. Amer. Registry of Pathology, Washington DC. 1994.
7. Dehner LP, Messinger YH, Schultz KA. Pleuropulmonary Blastoma: Evolution of an Entity as an Entry into a Familial Tumor Predisposition Syndrome. *Pediatr Dev Pathol*. 2015;18(6):504-11. DOI: 10.2350/15-10-1732-OA.1.
8. Dehner LP, Messinger YH, Williams GM. Type I Pleuropulmonary Blastoma versus Congenital Pulmonary Airway Malformation Type IV. *Neonatology*. 2017;111(1):76. DOI: 10.1159/000447992.
9. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(7):1079-103. DOI:10.1043/1543-2165(2008)132[1079:PAMLT] 2.0.CO;2.
10. Francis D, Jacobsen M. Pulmonary blastoma. *Curr. Top. Pathol*. 1983;73:265-94.
11. Feinberg A, Hall NJ, Williams GM. Can congenital pulmonary airway malformation be distinguished from Type I pleuropulmonary blastoma based on clinical and radiological features? *J Pediatr Surg*. 2016;51(1):33-7. DOI: 10.1016/j.jpedsurg. 2015.10.019.
12. Hansen T, Bittinger F, Kortsik C. Expression of KIT (CD117) in biphasic pulmonary blastoma. *Lung*. 2003;181:193-200.
13. Hill DA, Sadeghi S, Schultz MZ, Burr JS, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma in an adult: an initial case report. *Cancer*. 1999;85(11):2368-74. PMID:10357407.
14. Hill DA, Doros L, Schultz KA. DICER1-related disorders, in Pagon RA (ed): *GeneReviews™* [Internet]. Seattle, University of Washington, Seattle, 2014.
15. Hill DA, Ivanovich J, Priest JR. DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma. *Science*. 2009;325(5943):965. DOI: 10.1126/science. 1174334.
16. Koss MN, Hochholzer L, O'Learly T. Pulmonary blastomas. *Cancer*. 1991;67:2368-81.
17. Larsen H, Sorensen JB. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment. *Cancer. Treat. Rev*. 1996;22:145-60.
18. Manivel JS, Priest JR, Watterson J. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer*. 1988;62:1516-26.
19. Modified from WHO Pathology and Genetics. *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*, WD Travis, E. Brambilla, H. Konrad Müller-Hermelink and CC Harris, IARC Press, Lyon; 2004.
20. Messinger YH, Stewart DR, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer*. 2015;121(2):276-85. DOI: 10.1002/cncr.29032.
21. Nasim Mondal, Keyur Patel Pleuropulmonary Blastoma in an Adult. *IJSR - International journal of scientific research*
22. Newton WA, Jr, Gehan EA, Webber BL. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification — an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer*. 1995;76:1073-85.
23. OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man OJHU, Baltimore, MD. MIM Number: World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>.
24. Priest JR, Watterson J, Strong L. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr*. 1996;128(2):220-4. PMID: 8636815.
25. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer*. 1997;80(1):147-61. PMID: 9210721.
26. Priest JR, Hill DA, Williams GM, Moertel CL, Messinger Y, Finkelstein MJ, Dehner LP. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol*. 2006;24:4492-8.
27. Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(1):14-30. DOI:10.1002/ppul.20917.
28. Pugh TJ, Yu W, Yang J. Exome sequencing of pleuropulmonary blastoma reveals frequent biallelic loss of TP53 and two hits in DICER1 resulting in retention of 5p-derived miRNA hairpin loop sequences. *Oncogene*. 2014;33(45):5295-302. DOI:10.1038/onc.2014.150.

Библиографическая ссылка:

Бантыш Б.Б. Иммуноморфологические особенности плевропульмональной бластомы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-8.pdf> (дата обращения: 04.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16013.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФИЗИОТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПСОРИАЗА
(обзор литературы)

Е.В. ДОНЦОВА, Л.А. НОВИКОВА, Т.М. БАХМЕТЬЕВА, Л.Н. БОРЗУНОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Лечебные и восстановительные мероприятия при псориазе предусматривают проведение медикаментозных и немедикаментозных воздействий, среди которых весьма перспективным является использование физиотерапевтических технологий, основанных на применении естественных и преформированных физических факторов. В работе представлен обзор современной литературы, посвященный применению физических методов при лечении и реабилитации псориаза. Проанализированы терапевтические эффекты, достигаемые при использовании различных видов физиотерапевтических воздействий, в частности световых, у больных псориазом. Отражены результаты исследований отечественных авторов по изучению эффективности применения лазерного излучения в комплексной терапии больных псориазом. Рассмотрены методики низкоинтенсивной лазеротерапии (локальные, рефлексотерапия, лазерное облучение крови: внутривенное и надвенозное) в зависимости от тяжести, распространенности псориатического процесса, а также особенности лечебных эффектов, выбор тактики фотодинамической терапии. Продемонстрированы основные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения и его влияние на иммунные, метаболические, микроциркуляторные нарушения. Показано, что терапия псориаза с применением современных методик лазерной терапии способствует повышению эффективности проводимого лечения, сокращению длительности периода рецидива, увеличению продолжительности ремиссии, демонстрирует хорошую переносимость. Возможности амбулаторного лечения, экономичность позволяют рассматривать лазерную терапию, как оптимальный немедикаментозный метод для лечения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, физиотерапия, фототерапия, лазеротерапия.

MODERN APPROACHES TO PHYSIOTHERAPY AND PREVENTION OF PSORIASIS
(literature review)

E.V. DONTSOVA, L.A. NOVIKOVA, T.M. BAKHMETYEVA, L.N. BORZUNOVA

*FGBOU VO "Voronezh State N.N. Burdenko Medical University" of the Ministry of Health
of Russia, Studencheskaya str. 10, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. Therapeutic and regenerative measures in psoriasis include the provision of medicinal and non-medicamentous effects, among which the use of physiotherapeutic technologies based on the application of natural and preformed physical factors is very promising. The work presents an overview of modern literature on the use of physical methods in the treatment and rehabilitation of psoriasis. Therapeutic effects achieved with the use of various types of physiotherapeutic effects, in particular light, in patients with psoriasis, are analyzed. The results of researches of domestic authors on the study of the effectiveness of laser radiation in complex therapy of patients with psoriasis are reflected. The methods of low-intensity laser therapy (local, reflexotherapy, laser irradiation of blood: intravenous and supravenuous) are considered depending on the severity, prevalence of the psoriatic process, as well as the peculiarities of therapeutic effects, and the choice of tactics for photodynamic therapy. The main mechanisms of action of low-intensity laser radiation and its effect on immune, metabolic, microcirculatory disorders are demonstrated. It has been shown that the therapy of psoriasis with the use of modern laser therapy methods promotes an increase in the effectiveness of the treatment, a reduction in the duration of the relapse period, an increase in the duration of remission, and demonstrates good tolerability. Opportunities for outpatient treatment and economy allow us to consider laser therapy as an optimal non-drug method for the treatment of psoriasis.

Key words: psoriasis, physiotherapy, phototherapy, laser therapy.

Введение. Псориаз продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии в связи с тем, что его этиология до сих пор не выяснена, патогенез изучен недостаточно, а современная терапия с точки зрения ближайших, и особенно, отдаленных результатов не всегда эффективна и безопасна [11]. Реализация лечебных и восстановительных мероприятий при псориазе предусматривает проведение медикаментозных и немедикаментозных воздействий, среди которых

весьма перспективным является использование физиотерапевтических технологий, основанных на применении естественных и преформированных физических факторов [13, 24]. Базисную основу физиотерапевтического лечения и профилактики псориаза составляют методы, основанные на повышении функциональных резервов организма, сниженных в результате заболевания, которые определяются не только местом приложения физического агента, но при дозированном использовании оказывают регулирующее влияние (через рефлекторные механизмы) на функцию всего организма.

Цель исследования – провести анализ данных, имеющихся в современной литературе, касающихся клинической эффективности применения физиотерапевтических методов лечения у пациентов с псориазом.

Материалы и методы исследования. Проанализированы публикации по данной теме. Глубина поиска составила более 30 лет.

Результаты и их обсуждение. Данные литературы свидетельствуют, что в лечении псориаза достаточно широко используются физические методы как системного, так и локального действия, чаще всего направленные на снижение пролиферативной активности эпидермиса, коррекцию иммунных и реологических нарушений (КВЧ-терапия, гипокситерапия, низкочастотная магнитотерапия) [7, 15, 23, 24]. Важную роль имеют цитостатические методы, приводящие к торможению синтеза кератобластов (ПУВА-терапия), разрешающие (дегтярные ванны), кератолитические (щелочные ванны) методы. С целью коррекции гормональных нарушений в лечении псориаза оправданы гормонокорректирующие методы (высокочастотная магнитотерапия на область надпочечников, трансцеребральная УВЧ-электротерапия). Оказывает положительные результаты использование фибромодулирующих методов (ультразвуковая терапия, парафино- и озокеритотерапия, радоновые, сероводородные ванны). Актуально и патогенетически обосновано применение при псориазе седативных физических методов, уменьшающих возбуждение в коре головного мозга (электросонотерапия, франклинизация, транскраниальная магнитотерапия). При лечении псориаза применяются токи надтональной частоты, дарсонвализация. В последние годы появилось значительное число исследований, посвященных одному из известных достаточно длительное время, но вместе с тем активно развивающихся методов физической терапии – применению озона.

В течение длительного времени в клинической практике для лечения псориаза применяется *ультрафиолетовое излучение* (УФ), положительное влияние которого на кожу больных псориазом известно еще с древнейших времен. На сегодняшний день ультрафиолетовая терапия занимает лидирующее положение при лечении псориаза и накоплен большой опыт применения фототерапии при псориазе, что обусловлено патогенетической направленностью УФ-излучения при данном дерматозе и подтверждено многочисленными исследованиями [2, 11]. Положительный эффект ультрафиолетового излучения на псориазную кожу обусловлен противовоспалительным, иммуносупрессивным и антипролиферативным действиями [6].

Одним из наиболее эффективных современных методов фототерапии псориаза является фотохимиотерапия (ПУВА-терапия), основанная на сочетании применения длинноволновых ультрафиолетовых лучей (320-400 нм) и фотосенсибилизаторов из группы фурукумаринов. Ее назначение целесообразно при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза, распространенном вульгарном и экссудативном псориазе, упорном течении заболевания, выраженной инфильтрации. Лечение проводится по методике 3- или 4-х разового облучения в неделю, в среднем курс составляет 20-30 процедур. Реализации лечебного эффекта ПУВА-терапии при псориазе способствуют подавление паракератоза и пролиферации генетически измененных базальных кератиноцитов, снижение концентрации пиримидиновых нуклеотидов в кардиолазме [2, 14]. Одним из современных вариантов фотохимиотерапии являются ПУВА-ванны.

Для лечения псориаза широкое распространение получили методы средневолновой терапии (широкополосная УФБ-терапия) с длиной волны 280-320 нм по методике пятиразовых облучений в неделю, 20-30 процедур.

Научные исследования последних лет позволили из широкого спектра УФ-излучения выделить узкие диапазоны волн, в частности средневолновое узкополосное излучение. И в настоящее время для лечения псориаза наряду с широкополосной УФБ применяется узкополосная УФБ-терапия с пиком эмиссии на длине волны 311 нм, по высокой терапевтической эффективности сравнимая с ПУВА-терапией, но в отличие от нее не требующая применения фотосенсибилизатора [25]. Лечение проводится по методике 3-5-разового облучения в неделю курсом 20-30 процедур. Показанием для ее назначения является псориаз, характеризующийся слабоинфильтрованными бляшками.

Перспективным является оптимизация физиовоздействий при псориазе, которая может осуществляться различными способами, в том числе путем применения сочетанных методик или комбинированного фармако-физиотерапевтического лечения [8]. Для повышения эффективности лечения ПУВА-терапию сочетают с различными лекарственными препаратами: ретиноидами (ре-ПУВА-терапия), с метотрексатом.

Одним из современных физических факторов, успешно применяемых в настоящее время в дерматовенерологии, является лазерное излучение [9]. В зависимости от мощности оно подразделяется на низкоинтенсивное (не более 100 мВт см²) и высокоинтенсивное, или высокоэнергетическое.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) обладает следующими терапевтическими эффектами: противовоспалительным, противоотечным, регенераторным, иммунокорректирующим, антигипоксическим, болеуспокаивающим, улучшает микроциркуляцию крови [4, 29, 32, 34, 37].

Имеющийся целый ряд исследований, посвященный терапевтическому значению низкоинтенсивного лазерного излучения при псориазе, демонстрирует его эффективность при данном заболевании позволяет рассматривать ее в качестве важного компонента рациональной терапии псориаза [27, 19].

Показано, что *лазеротерапия* (ЛТ) при лечении псориаза имеет ряд неоспоримых преимуществ по сравнению с традиционной терапией, оказывает позитивное влияние на иммунную, нейроэндокринную систему, антиатерогенное, антипролиферативное и противовоспалительное действия на организм, доказанное в ряде исследований [1, 5, 12].

При ограниченных формах псориаза с умеренной инфильтрацией бляшек, а также при наличии дежурных бляшек показана эффективность применения локальных методов лазеротерапии путем местного воздействия на участки поражения с использованием гелий-неоновых и полупроводниковых лазеров, генерирующих излучение соответственно в красной (длина волны 0,63 мкм) и ближайшей инфракрасной (длина волны 0,82-0,9 мкм) областях оптического спектра [3, 10, 24]. При этом лечение псориаза сопровождалось более быстрым рассасыванием инфильтрации в очагах поражения, чаще отмечалось клиническое выздоровление или значительное улучшение. Однако, этот вид лазеротерапии оказался недостаточным при множественных высыпаниях.

При распространенных формах псориаза лучшую эффективность показали комбинированные методики, в частности сочетание локальных лазерных облучений с сегментно-рефлекторными лазерными воздействиями или с другими методами физиотерапевтического лечения, показавшие их неоспоримые преимущества [1, 5, 10, 30, 31]. При этом, эффективность лечения существенно увеличивается как за счет кумуляционных эффектов, так и вследствие системных нейроэндокринных реакций в ответ на рефлекторно-сегментарное влияние НИЛИ. Наряду с клиническим улучшением в процессе ЛТ у больных псориазом выявлялась положительная динамика иммунологических, оксидативных показателей. В процессе лазеротерапии была отмечена положительная динамика показателей липидного обмена, которая проявлялась достоверным повышением уровня липопротеидов высокой плотности, снижением уровня липопротеинов очень низкой плотности и уровня альбуминов и жирных кислот. Изменения количественного и качественного состава липидного спектра служат подтверждением реализации антиатерогенного, антипролиферативного и противовоспалительного действия лазера.

Продемонстрированы возможности НИЛИ, обладающего уникальными свойствами и множественными действиями, у больных псориазом с поражением суставов [27].

Важными являются работы, посвященные разработке новых эффективных лечебных лазерных методик лечения псориаза. Имеются сведения об использовании при псориазе лазерного фотофореза – лазерофореза, лазерной фотохимиотерапии, лазеропунктуры [10, 27, 28, 32, 35, 36, 42].

При распространенном характере псориаза с поражением большой поверхности тела хорошо себя проявило *внутрисосудистое лазерное облучение крови* (ВЛОК), показавшее детоксицирующее, стимулирующее функциональную активность иммунной системы воздействия, сопровождающееся нормализацией количества общих Т-лимфоцитов, отношения Т-хелперов и Т-супрессоров, снижением содержания циркулирующих иммунных комплексов и комплементарной активности сыворотки крови [9, 27, 38]. Также отмечено корригирующее влияние на нарушения микроциркуляции, гипоксию тканей, показатели липидного обмена, глюкозы крови, индикаторных ферментов (аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза), активность перекисного окисления липидов, про- и антиоксидантной систем [9, 26, 39, 40], что определяется известным активирующим воздействием ВЛОК на физиологические механизмы саногенеза с нормализацией жизненных процессов [4, 17, 18, 20].

Проведение сравнительной эффективности лечения больных псориазом, получавших ВЛОК, ПУВА-терапию, а также комбинацию двух указанных методов показало, что воспалительные проявления псориаза быстрее регрессировали в случае применения ЛТ, а более активный регресс инфильтративных проявлений наблюдался при комплексном воздействии двух методов [26]. В результате внутривенной ЛТ в эритроцитах больных обнаружен рост активности ключевых антиоксидантных ферментов, играющих важную роль в клеточной антиоксидантной защите, тогда как в группе ПУВА-терапии значимых изменений в антиоксидантном статусе после лечения не наблюдалось. Результаты выполненных исследований продемонстрировали, что использование в комплексном лечении псориаза внутривенной лазеротерапии не только ускоряет регресс основных клинических проявлений псориаза, но и оказывает существенное положительное влияние на микроциркуляцию. По данным термографии во всех группах в области высыпаний по мере лечения отмечалось снижение температуры кожи, но более быстро и значительно (на 3-4-й процедуре) в случае применения лазеротерапии по сравнению с ПУВА-терапией.

Описано комбинированное применение ВЛОК и фотохимиотерапии, способствующее достижению достаточно высоких и, что не менее важно для больных псориазом, стойких результатов лечения за счет существенного положительного влияния НИЛИ на имеющиеся при псориазе расстройства микроциркулярного и иммунного звеньев, дисбаланс про- и антиоксидантной систем, нарушения липидного обмена [24].

В последние годы в медицине широкое распространение получил неинвазивный вариант лазерной терапии – *надвенное лазерное облучение крови* (НЛОК), который позволяет сообщить крови, протекающей по сосуду энергию, эквивалентную энергии обеспечиваемой методом ВЛОК – 1-2 мВт [27]. Включение данного вида низкоинтенсивного лазерного облучения крови в комплексную терапию псориаза основано на выраженном седативном, дезинтоксикационном, противовоспалительном, иммунокорригирующем действиях, что способствует повышению эффективности лечебных мероприятий.

В ряде исследований показан убедительный клинический эффект применения НЛОК в лечении больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза с использованием лазерной установки на парах золота (длина волны 628 ± 2 нм, мощность излучения ≥ 1 Вт, частота следования импульсов 16 кГц, длительность импульсов 20 нс), монохроматической лампы АТО-1-650 с длиной волны 0,63 мкм, плотность мощности излучения 40 мВт/см²), серийного аппарата типа «Магик» с постоянным и импульсным режимом генерации (длина волны 0,90-0,91 мкм) [12, 21, 40].

Для лечения больных бляшечным псориазом использован метод надвеной световой терапии на область кубитальной вены в сочетании с местным воздействием НИЛИ на крупные бляшки [40]. Продолжительность одной процедуры облучения протекающей по вене крови – 20 минут, курс состоял из 12-15 процедур.

Нами получены данные, указывающие на перспективность использования НЛОК в сочетании с традиционной терапией и препаратом семакс у больных коморбидными формами псориаза, в частности при наличии сопутствующего метаболического синдрома. Дополнительное применение НЛОК и семакса приводит к более значительному снижению *PASI* по сравнению с традиционной терапией, способствует улучшению качества жизни. Сочетанная терапия способствует уменьшению признаков оксидантного стресса, вызывает коррекцию иммунного дисбаланса у больных псориазом, имеющих важное патогенетическое значение при данном дерматозе. Применение НЛОК обосновано также в аспекте влияния на присутствующий при псориазе спектр тревожно-депрессивных расстройств. Процедуры НЛОК и эндоназальное введение семакса хорошо переносятся, побочные реакции по клиническим данным отсутствовали.

В сфере ЛТ, как быстроразвивающейся медицинской технологии, ежедневно открываются широкие перспективы, обусловленные разработкой новых источников света, оптимизацией режимов ЛТ и обоснованием новых схем и протоколов её проведения.

В последние годы при лечении ограниченного бляшечного псориаза в стационарной стадии показана эффективность эксимерного лазера, который позволяет доставлять монохроматический свет высокой интенсивности длиной волны 308 нм только на пораженный участок кожного покрова [22]. К сожалению, дороговизна такого лечения и то, что показанием для него являются лишь локальные формы псориаза, при которых площадь поражения кожного покрова составляет менее 10% от всей поверхности тела, существенно ограничивают возможность его использования.

На сегодняшний день накоплен клинический опыт по использованию *фотодинамической терапии* (ФДТ) при псориазе [4, 41]. ФДТ – метод лечения, основанный на системном или местном применении фотосенсибилизаторов в комплексе со световым или НИЛИ различной длины волны. При взаимодействии фотосенсибилизатора и кванта света через каскад промежуточных реакций происходит образование активных форм кислорода, главным образом синглетного кислорода. Синглетный кислород, взаимодействуя с липопротеидами мембраны клетки или внутриклеточными структурами, запускает механизмы перекисного окисления липидов, приводящие к нарушению целостности мембраны клетки, разрушению внутриклеточных структур, митохондрий, повреждению ядерной мембраны и фрагментации ДНК, что вызывает некроз клетки, запуск механизмов апоптоза у части клеток.

Применение ФДТ при псориазе началось после того как стало известно, что некоторые фотосенсибилизаторы избирательно накапливаются в пролиферирующих тканях. Определенная схожесть в возникновении неопластических изменений и в формировании псориазического процесса, а также результаты, полученные при лечении онкологических заболеваний методом ФДТ, позволили рассчитывать на эффективное применение этого метода в терапии различных форм псориаза.

Развитие метода ФДТ в лечении псориаза осуществлялось двумя путями: с использованием аппликационного нанесения фотосенсибилизатора, при котором последний наносится на кожу, после чего проводится локальное облучение бляшек лазерным светом соответствующей длины волны и с использованием внутривенного введения фотосенсибилизатора.

По мере накопления клинического опыта в настоящее время расширены возможности по применению ФДТ при псориазе за счет внедрения в практику методов ФДТ с внутривенным введением фотосенсибилизаторов.

Эффективность при псориазе показала ФДТ, при которой фотосенсибилизатор вводится внутривенно и одновременно с этим проводится внутривенное облучение крови лазерным светом соответствующей длины волны. Перспективность метода обусловлена его патогенетической направленностью на иммунные механизмы заболевания, в частности на нормализацию *T*-клеточного звена иммунитета.

Шубиной А.М. и соавт. (2004) для лечения псориаза использовался метод фотодинамической терапии с применением фотосенсибилизатора «Фотодитазин», относящемуся к производным хлорина *E6*. Препарат вводили пациентам внутривенно капельно в дозе 0,3-0,4 мг/кг массы тела. Через 1,5 часа после введения фотосенсибилизатора больные получали внутривенное лазерное облучение на диодном лазерном аппарате «Укол-01-ВЛОК» (длина волны 661 нм, мощность излучения на конце световода 15 мВт). Продолжительность облучения составляла 30 минут. Для усиления клинического эффекта у пациентов с крупными псориазическими бляшками сразу же после внутривенной ФДТ проводилась локальная фотодинамическая терапия на область бляшек. Для этого использовался полупроводниковый лазерный аппарат «Ламеда» с длиной волны 660+6 нм, мощность излучения 3 Вт (плотность подведенной дозы 35-40 Дж/см², плотность мощности 0,06-0,08 Вт/см²). Все пациенты получали ФДТ в амбулаторных условиях. С целью профилактики побочных эффектов после введения «Фотодитазина» больным рекомендовали соблюдать световой режим, то есть избегать контакта открытых участков тела с прямым солнечным светом и пользоваться солнцезащитными очками, в течение 2 суток после ФДТ.

Важное место в предупреждении рецидивов обострения псориаза, в повышении неспецифической резистентности организма занимает физиопрофилактика, включая лечение на климатических, а также бальнеолечебных курортах (Горячий Ключ, Ейск, Сергиевские минеральные Воды, Сочи, Мацеста, Белокуриха, Пятигорск, Нафталан) [23]. Гелиотерапия и бальнеолечение проводятся в регрессивной стадии в осенне-зимнее и весенне-летнее время.

Заключение. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о целесообразности применения физических методов в реализации лечебных и восстановительных мероприятий при псориазе. Их применение существенно повышает уровень медицинской помощи больным псориазом. Физические методы являются приоритетными ввиду их дифференцированного и целенаправленного действия на различные звенья патогенеза заболевания при минимальном риске развития побочных и аллергических реакций. В большинстве случаев физиолечение является важным дополнением к современным методам терапии псориаза, позволяя значительно ускорить сроки регресса псориазических очагов и в более короткое время добиться более стойкой ремиссии у больных, предшествующее лечение которых не заканчивалось полным клиническим разрешением высыпаний. Важно, что физиотерапевтические методы воздействия можно эффективно и безопасно комбинировать с медикаментозными препаратами многих фармакологических групп. Лазеротерапия имеет минимальное количество противопоказаний, удобна в практике, хорошо сочетается с медикаментозными препаратами, не вызывает побочных осложнений у больных. Безопасность метода определяется отсутствием привыкания к нему.

Поскольку псориаз характеризуется рецидивирующим течением, то, безусловно, противорецидивная терапия с использованием физических факторов является чрезвычайно важным звеном медицинской реабилитации больных.

Литература

1. Влияние лазерного излучения на метаболические процессы у больных псориазом / Карякина Л.А. [и др.] // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 2001. Ч. 1. С. 133–134.
2. Волнухин В.А. Современные подходы к фотохимиотерапии болезней кожи // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2003. № 3. С. 43–46.
3. Волошин Р.Н. Лазеротерапия больных псориазом. Тезисы докладов Всесоюзной конференции по применению лазеров в медицине. Москва, 1984. С. 149–156.
4. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Москва-Тверь: Триада, 2008. 144 с.
5. Дадабаев Р., Шукуров Т. ИК-лазеротерапия псориаза. Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 2001. Ч. 1. С. 81.
6. Жилова М.Б., Волнухин В.А. Фототерапия псориаза: основные механизмы действия // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 6. С. 32–36.
7. Иванов Д.В., Субботина Т.И. Стволовые клетки и крайневысокочастотное излучение в экспериментальных условиях // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 22–24.

8. Комбинированное фармако-физиотерапевтическое лечение тяжелых форм псориаза / Круглова Л.С. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 1. С. 34–37.
9. Корепанов В.И., Федоров С.М., Шульга В.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в дерматологии : практ. рук-во. Москва, 1996. 54 с.
10. Корсун В.Ф. Лечение и реабилитация больных псориазом. Москва, 1991. 127 с.
11. Кубанова А.А. Псориаз : клинические рекомендации. Москва, 2008. 56 с.
12. Кубылинский А.А., Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г. Применение надвенозного лазерного облучения крови в лечении больных среднетяжелыми формами псориаза с использованием лазерной установки на парах золота. Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. С. 44.
13. Куликов А.Г., Шахова А.С. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2013. № 6. С. 19–22.
14. Методические рекомендации по применению ПУВА-терапии у больных хроническими дерматозами / Л.С. Круглова [и др.]. Москва, 2012. 26 с.
15. Москвин С.В. Брехов Е.И., Буйлин В.А. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. Москва; 2007. сер. Основы лазерной терапии.
16. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №4. С. 99–104.
17. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом, включающая внутривенное лазерное освечивание крови и местное воздействие на очаги // Лазерная медицина. 2015. Т. 19, № 4. С. 44–48.
18. Москвин С.В., Борисова О.Н., Беляева Е.А. Внутривенное лазерное освечивание крови // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 1. С. 21–25.
19. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Способ лазерной терапии больных псориазом. Патент на изобретение RUS 2562316 от 10.12.2014.
20. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т.94, № 5. С. 10–17.
21. Об эффективности полиненасыщенных жирных кислот в комбинированной амбулаторной терапии псориаза / Юцковский А.Д. [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 1. С. 29.
22. Пинсон И.Я. Фототерапия псориаза УФБ лучами узкого спектра 308 нм. Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии : сб. тез. V науч.-практ. конф. Москва, 2005. С. 113–114.
23. Пономаренко Г.Н. Частная физиотерапия. Москва, 2005. 744 с.
24. Рациональная терапия псориаза / Баткаев Э.А. [и др.] // Доктор Ру. 2012. № 4 (72). С. 56–60.
25. Сравнительная эффективность узкополосной УФБ-терапии 311 нм при псориазе / Олисова О.Ю. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 1. С. 35–40.
26. Сравнительный анализ эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и Пува-терапии в лечении псориаза / Шахова А.С. [и др.] // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2010. №4. С. 16–20.
27. Утц С.Р., Волнухин В.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в дерматологии. Саратов, 1998. 96 с.
28. Фотофорез пантогематогена (пантоник-) в комплексном лечении псориаза / Шувалов Г.Н. [и др.]. Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии : сб. тез. V науч.-практ. конф. Москва, 2005. С. 188–189.
29. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. № 93(2). С. 59–67.
30. Хадарцев А.А., Москвин С.В., КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016. 168 с.
31. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М. – Тверь, 2016. 96 с.
32. Хадарцев А.А., Рязанова Е.А., Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи. Фундаментальные исследования: Тез. докл. научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии» (Дубай, 15–22 октября 2006). М., 2006. № 9. С. 110–111.
33. Хадарцев А.А., Сазонов А.С., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С. 178–181.
34. Хадарцев А.А., Москвин С.В. Лазерный свет – можно ли им навредить? (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 3. С. 265–283.
35. Хадарцев А.А., Рязанова Е.А., Системные эффекты лазерофореза гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромиостимуляцией в дерматокосметологии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 4. С. 912–915.

36. Хадарцев А.А., Рязанова Е.А. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромиостимуляцией в практике дерматолога и косметолога // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 4. С. 79–80.
37. Хадарцев А.А. Влияние низкоинтенсивного излучения на клеточные факторы крови (краткий обзор литературы) // Сборник статей «Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области». Часть 2. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. С. 4–15.
38. Шахматов Д.А., Ракчеев А.П. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови у больных псориазом. Сборник научных трудов. Москва, 1991. С. 377.
39. Шахова А.С., Куликов А.Г., Корсунская И.М. Возможности гемолазеротерапии в коррекции клинико-функциональных нарушений у больных псориазом // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2011. № 5. С. 6-12.
40. Шубина А.М., Каплан М.А. Лазерная и фотодинамическая терапия псориаза // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2004. № 2. С. 31–33.
41. Amir Larian. Topical PH-10 Aqueous Hydrogel and Photodynamic Therapy for Psoriasis // Clinical trials.gov. A service of the U. S. National Institute of health. 2009. February 25.
42. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. The Possibilities of Applying Laser Phoresis at the Complicated Post-Menopausal Osteoporosis // Integr Med Int. 2016. №3. P. 17–23. DOI: 10.1159/000442669.
43. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. M.–Tver: Triada, 2017. 144 p.

References

1. Karyakina LA, et al. Vliyanie lazernogo izlucheniya na metabolicheskie protsessy u bol'nykh psoriazom [Influence of laser radiation on metabolic processes in patients with psoriasis]. Tezisy nauchnykh rabot VIII Vserossiyskogo s'ezda dermatovenerologov. Moscow; 2001. Russian.
2. Volnukhin VA. Sovremennye podkhody k fotokhimioterapii bolezney kozhi [Modern approaches to photochemotherapy of skin diseases]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2003;3:43-6. Russian.
3. Voloshin RN. Lazeroterapiya bol'nykh psoriazom [Laser therapy patients with psoriasis]. Tezisy dokladov Vsesoyuznoy konferentsii po primeneniyu lazerov v meditsine. Moscow; 1984. Russian.
4. Geynits AV, Moskvina SV, Achilov AA. Vnutrivvennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. Moscow- Tver': Triada; 2008. Russian.
5. Dadabaev R, Shukurov T. IK-lazeroterapiya psoriaza [IR-laser therapy of psoriasis. Abstracts of the VIII all-Russian Congress of dermatovenerologists]. Tezisy dokladov VIII Vserossiyskogo s'ezda dermatovenerologov. Moscow; 2001. Russian.
6. Zhilova MB, Volnukhin VA. Fototerapiya psoriaza: osnovnye mekhanizmy deystviya [phototherapy of psoriasis: basic mechanisms of action]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2014;6:32-6. Russian.
7. Ivanov DV, Subbotina TI. Stvolovye kletki i kraynevysokochastotnoe izluchenie v eksperimental'nykh usloviyakh [Stem cells and ultrahigh-frequency radiation in experimental conditions]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3(4):22-4. Russian.
8. Kruglova LS, et al. Kombinirovannoe farmako-fizioterapevticheskoe lechenie tyazhelykh form psoriaza [Combined pharmaco-physiotherapy treatment of severe forms of psoriasis]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2013;1:34-7. Russian.
9. Korepanov VI, Fedorov SM, Shul'ga VA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v dermatologii: prakt. ruk-vo [application of low-intensity laser radiation in dermatology]. Moscow; 1996. Russian.
10. Korsun VF. Lechenie i reabilitatsiya bol'nykh psoriazom [Treatment and rehabilitation of patients with psoriasis]. Moscow; 1991. Russian.
11. Kubanova AA. Psoriaz : klinicheskie rekomendatsii [Psoriasis: clinical recommendations]. Moscow; 2008. Russian.
12. Kubylnskiy AA, Udzhukhu VY, Korotkiy NG. Primenenie nadvennogo lazernogo oblucheniya krovi v lechenii bol'nykh srednetyazhelymi formami psoriaza s ispol'zovaniem lazernoy ustanovki na parakh zolota [Application nazvannogo laser irradiation of blood in treatment of patients with moderate forms of psoriasis with the use of laser devices on the pairs gold]. Tezisy nauchnykh rabot III Vserossiyskogo kongressa dermatovenerologov. Kazan'; 2009. Russian.
13. Kulikov AG, Shakhova AS. Rol' fizicheskikh faktorov v kompleksnoy terapii psoriaza [the Role of physical factors in the complex therapy of psoriasis]. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya. 2013;6:19-22. Russian.

14. Kruglova LS, et al. Metodicheskie rekomendatsii po primeneniyu PUVA-terapii u bol'nykh khronicheskimi dermatozami [Guidelines for the use of PUVA therapy in patients with chronic dermatoses]. Moscow; 2012. Russian.
15. Moskvina SV, Brekhov EI, Buylin VA. Teoriya i praktika KVCh-lazernoy terapii [Theory and practice of EHF-laser therapy]. Moscow; 2007. ser. Osnovy lazernoy terapii. Russian.
16. Moskvina SV, Utts SR, Shnayder DA. Kombinirovannaya lazernaya terapiya bol'nykh psoriazom [Combined laser therapy of psoriasis patients]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(4):99-104. Russian.
17. Moskvina SV, Utts SR, Shnayder DA. Kombinirovannaya lazernaya terapiya bol'nykh psoriazom, vkluchayushchaya vnutrivvennoe lazernoe osvechivanie krovi i mestnoe vozdeystvie na ochagi [Combined laser therapy in patients, psoria zoom, including intravenous laser blood osvezevanje and local effects on pockets]. Lazernaya meditsina. 2015;19(4):44-8. Russian.
18. Moskvina SV, Borisova ON, Belyaeva EA. Vnutrivvennoe lazernoe osvechivanie krovi [Intravenous laser blood mastering]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2017;3(1):21-5. Russian.
19. Moskvina SV, Utts SR, Shnayder DA. Sposob lazernoy terapii bol'nykh psoriazom [Method of laser therapy of psoriasis patients]. Patent na izobrenenie RUS 2562316 ot 10.12.2014. Russian Federation.
20. Moskvina SV, Konchugova TV, Khadartsev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krov i [Basic therapeutic methods of laser blood mastering]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2017;94(5):10-7. Russian.
21. Yutkovskiy AD, et al. Ob effektivnosti polinenasayshchennykh zhirnykh kislot v kombinirovannoy ambulatornoy terapii psoriaza [On the effectiveness of polyunsaturated fatty acids in the combined outpatient therapy of psoriasis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 1999;1:29. Russian.
22. Pinson IYa. Fototerapiya psoriaza UFB luchami uzkoego spektra 308 nm. Terapiya sotsial'no znachimykh zabolevaniy v dermatovenerologii [Phototherapy of psoriasis UVB rays to a narrow range of 308 nm]. Novye lekarstvennye preparaty i sredstva v dermatologii i kosmetologii : sb. tez. V nauch.-prakt. konf. Moscow; 2005. Russian.
23. Ponomarenko GN. Chastnaya fizioterapiya [Private physiotherapy.]. Moscow; 2005. Russian.
24. Batkaev EA, et al. Ratsional'naya terapiya psoriaza [Rational therapy of psoriasis]. Doktor Ru. 2012;4(72):56-60. Russian.
25. Olisova OYu, et al. Sravnitel'naya effektivnost' uzkopolosnoy UFB-terapiya 311 nm pri psoriaze [Comparative efficacy of narrowband UVB therapy 311 nm in psoriasis]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2011;1:35-40. Russian.
26. Shakhova AS, et al. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya i Puva-terapii v lechenii psoriaza [Comparative analysis of the effectiveness of low-intensity laser radiation and PUVA therapy in the treatment of psoriasis]. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya. 2010;4:16-20. Russian.
27. Utts SR, Volnukhin VA. Nizkointensivnaya lazeroterapiya v dermatologii [low-Intensity laser therapy in dermatology]. Saratov; 1998. Russian.
28. Shuvalov GN, et al. Fotoforez pantogematogena (pantonik-) v kompleksnom lechenii psoriaza [Photophoresis of pantogematogen (pantonik-) in complex treatment of psoriasis]. Terapiya sotsial'no znachimykh zabolevaniy v dermatovenerologii. Novye lekarstvennye preparaty i sredstva v dermatologii i kosmetologii : sb. tez. V nauch.-prakt. konf. Moscow; 2005. Russian.
29. Khadartsev AA, Fudin NA, Moskvina SV. Elektrolazernaya miostimulyatsiya i lazeroforez biologicheski aktivnykh veshchestv v sporte [Elektrolizery muscle toning and literatures biologically active substances in sport]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2016;93(2):59-67. Russian.
30. Khadartsev AA, Moskvina SV. KVCh-lazernaya terapiya [HF-laser therapy.]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. 168 s. Russian.
31. Khadartsev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis.]. Moscow-Tver'; 2016. Russian.
32. Khadartsev AA, Ryazanova EA. Lazeroforez gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi [Literatures hyaluronic acid in the prevention and reconstructive treatment of disorders of the skin]. Fundamental'nye issledovaniya: Tez. dokl. nauchnoy konferentsii «Fundamental'nye i prikladnye problemy meditsiny i biologii» (Dubay, 15–22 oktyabrya 2006). Moscow; 2006. Russian.
33. Khadartsev AA, Sazonov AS, Belyaeva EA. Ustroystva dlya eksperimental'nykh issledovaniy lazeroforeza i elektroionoforeza [Device for experimental studies of laserforce and electroanalgesia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:178-81. Russian.
34. Khadartsev AA, Moskvina SV. Lazernyy svet – mozno li im navredit'? (obzor literatury) [Laser light can hurt them? (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;3:265-83. Russian.
35. Khadartsev AA, Ryazanova EA. Sistemnye efekty lazeroforeza gialuronovoy i yantarnoy kislot v sochetanii s elektromiostimulyatsiyey v dermatokosmetologii [Systemic effects of laser phototherapy of hyaluron-

ic acid and succinic acid in combination with electromyostimulation in dermatocosmetology]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2006;5(4):912-5. Russian.

36. Khadartsev AA, Ryazanova EA. Lazeroforez gialuronovoy i yantarnoy kislot v sochetanii s elektromiostimulyatsiyey v praktike dermatologa i kosmetologa [Lazerfaces hyaluronic and succinic acids in combination with electromyostimulation in the practice of dermatologist and cosmetologist]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2006;4:79-80. Russian.

37. Khadartsev AA. Vliyanie nizkointensivnogo izlucheniya na kletochnye faktory krovi (kratkiy obzor literatury) [the Influence of low-intensity radiation on cellular blood factors (a brief review of the literature)]. *Sbornik statey «Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti»*. Chast' 2. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.

38. Shakhmatov DA, Rakcheev AP. Primenenie vnutrisudistogo lazernogo oblucheniya krovi u bol'nykh psoriazom [application of intravascular laser irradiation of blood in patients with psoriasis]. *Sbornik nauchnykh trudov*. Moscow; 1991. Russian.

39. Shakhova AS, Kulikov AG, Korsunskaya IM. Vozmozhnosti gemolazeroterapii v korrektsii kliniko-funktional'nykh narusheniy u bol'nykh psoriazom [possibilities of emulsionare in the correction of clinical and functional disorders in patients with psoriasis]. *Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya*. 2011;5:6-12. Russian.

40. Shubina AM, Kaplan MA. Lazernaya i fotodinamicheskaya terapiya psoriaza [Laser and photodynamic therapy of psoriasis]. *Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya*. 2004;2:31-3. Russian.

41. Amir Larian. Topical PH-10 Aqueous Hydrogel and Photodynamic Therapy for Psoriasis. *Clinical trials.gov*. A service of the U. S. Nationals Institute of health. 2009. February 25.

42. Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorischev IA, Sazonov AS. The Possibilities of Applying Laser Phoresis at the Complicated Post-Menopausal Osteoporosis. *Integr Med Int*. 2016;3:17-23. DOI: 10.1159/000442669.

43. Moskvina SV, Khadartsev AA. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. Moscow–Tver: Triada; 2017.

Библиографическая ссылка:

Донцова Е.В., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-9.pdf> (дата обращения: 09.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16023.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ И МНОГОКРАТНОЙ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ ДО ОТКАЗА, НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИМФОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛИ ИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Н.А. МЕЛЬНИКОВА, Д.Г. СЕДОВА, Т.В. УЛАНОВА

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский мордовский государственный университет; МГУ им. Н. П. Огарева», ул. Большевикская, 68, Саранск, респ. Мордовия, 430005, Россия, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru; dep-mail@adm.mrsu.ru

Аннотация. Изучали влияние однократной и многократной гипоксии вызванной физической нагрузкой до отказа на количество и площадь лимфоцитов периферической крови белых беспородных крыс, а также активность ферментов лимфоцитов, участвующих в различных этапах энергетического обмена клеток – лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы. Установлено, что однократная гипоксия приводит к существенному снижению количества лимфоцитов и увеличению неоднородности их размеров, с общей тенденцией к уменьшению средней площади поверхности. На фоне морфологических изменений наблюдалось существенное изменение показателей анаэробного и аэробного звеньев энергетического обмена, в сторону усиления анаэробных процессов, о чем свидетельствует повышение активности лактатдегидрогеназы и снижение активности сукцинатдегидрогеназы после однократной нагрузочной гипоксии.

Установлено, что при многократной гипоксии количество лимфоцитов, их средняя площадь, а также активность сукцинатдегидрогеназы возвращались к уровню контрольных значений у интактных животных, однако при этом оставался существенно высоким уровень активности лактатдегидрогеназы.

Обнаруженная нормализация морфологических показателей с одновременной активацией анаэробного звена энергетического обмена после многократной гипоксии рассматриваются как адаптационные реакции лимфоцитов, позволяющие им сохранять жизнеспособность и функциональную активность в условиях гипоксемии.

Ключевые слова: лимфоцит, энергетический обмен, физическая нагрузка, гипоксия, гликолиз.

INFLUENCE OF THE SINGLE AND MULTIPLE HYPOXIA CAUSED BY THE EXERCISE STRESS TO THE FULL ON THE MAINTENANCE OF LYMPHOCYTES AND INDICATORS OF THEIR ENERGY EXCHANGE

N.A. MELNIKOVA, D.G. SEDOVA, T.V. ULANOVA

Federal state budgetary educational institution of higher education "National Research Mordovia State Ogarev University", Bolshevistskaya Str., 68, Saransk, Mordovia, 430005, Russia, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru; dep-mail@adm.mrsu.ru

Abstract. The authors studied an influence of a single and multiple hypoxia caused by exercise stress to the full on the quantity and the area of lymphocytes of peripheral blood of white non purebred rats and also activity of enzymes of the lymphocytes participating in various stages of energy exchange of cells – lactate dehydrogenase and succinate dehydrogenase. It is established that the single hypoxia leads to essential decrease in quantity of lymphocytes and increase in inhomogeneity of their sizes, with the common tendency to decrease of average area of a surface. Against the background of morphological changes essential change of indexes of anaerobic and aerobic links of energy exchange, towards strengthening of anaerobic processes was observed what increase in activity of a lactate dehydrogenase and decrease of the activity of a succinate dehydrogenase after a single load hypoxia testifies to.

It is established that at a multiple hypoxia the quantity of lymphocytes, their average area and also activity of a succinate dehydrogenase came back to the level of control values at intact animals, however at the same time there was significantly high level of activity of a lactate dehydrogenase.

The found normalization of morphological indexes with simultaneous activation of an anaerobic link of energy exchange after a multiple hypoxia are considered as the adaptation reactions of lymphocytes allowing them to keep viability and the functional activity in the conditions of an hypoxemia.

Key words: lymphocyte, energy balance, maxim physical activity, hypoxia, glycolysis.

Введение. Лимфоциты крови вследствие своих физиологических особенностей и функциональной нагрузки испытывают высокую потребность в энергообеспечении [16]. Вместе с тем, у спортсменов в

моменты сверхвысоких физических нагрузок в крови создаются условия для максимальной отдачи кислорода тканям, а в самой крови напряжение кислорода снижается, развивается гипоксемия [3, 17]. Впоследствии это приводит к уменьшению количества лимфоцитов в периферической крови и/или снижению их активности, в том числе и по причине нарушения их энергетического обмена [20]. Предотвратить неблагоприятные изменения в организме могут предварительные тренировки, направленные на повышение устойчивости организма, в том числе его иммунного звена, к гипоксии. В соответствии с современными исследованиями перестройка метаболизма при развитии гипоксии во всех органах носит стереотипный неспецифический характер [1, 11, 12, 14]. Основу таких изменений составляет экономичная утилизация O_2 клетками, снижение интенсивности окислительного фосфорилирования, торможение биосинтеза продуктов пластического обмена. Такого рода метаболические изменения способствуют более рациональному расходованию энергетических ресурсов, которые быстро истощаются при кислородном и субстратном голодании, вызванном гипоксией [6]. Известно, что на определенном этапе гипоксии, развивающийся в тканях, энергетический дефицит становится причиной дополнительного повреждения клеточных мембран. Его негативное действие проявляется в нарушении работы аденозинтрифосфат-зависимых ионных насосов [8], ослаблении пластических процессов по замене поврежденных мембранных белков [2]. Адаптация клетки к новым условиям существования и, в частности, к острой или хронической гипоксии, может осуществляться только в случае непосредственного вовлечения внутриклеточных структур, ответственных за синтез и расход энергии, в комплексе развивающихся компенсаторно-приспособительных реакций. Возможные резервы, предотвращающие неблагоприятные последствия гипоксии для иммунитета лежат в области усиления активности гликолитического звена энергоснабжения лимфоцитов крови. Как известно лимфоциты крови в основном содержат изофермент *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) – ЛДГ3, белковые субъединицы которой обладают большим сродством к пирувату, восстанавливая его в отсутствие кислорода до лактата. Следовательно, повышение активности ЛДГ в лимфоцитах может быть маркером активации гликолитического пути образования энергии [10]. Несмотря на то, что в целом для организма накопление лактата в тканях является фактором отрицательным, краткосрочная активация гликолиза в лимфоцитах будет играть положительную роль, способствуя их выживанию в условиях гипоксемии [15].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования являлось изучение в эксперименте на лабораторных животных влияния однократной и многократной гипоксии, вызванной интенсивной физической нагрузкой до отказа, на содержание лимфоцитов в периферической крови и активность их ферментов, участвующих в энергетическом обмене – ЛДГ и *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ).

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служила кровь, полученная от белых беспородных крыс. Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с требованиями Женевской конвенции «*International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*» (Geneva, 1990). Животные содержались на стационарном режиме вивария и были разделены на 3 группы: первая группа ($n=15$) – контрольная, вторая группа ($n=14$) – подвергалась однократной, а третья группа ($n=17$) – восьмикратной физической нагрузке до отказа [19]. После вывода из эксперимента у наркотизированного и декапетированного животного забирали кровь, в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР (Москва, 1977) и стабилизировали раствором гепарина в дозе 25 Ед/мл. Лимфоциты выделяли на градиенте полиглюкин-урографин ($\rho=1,113$) [18]. Подсчет концентрации лимфоцитов в суспензии производили стандартным методом в камере Горяева. Содержание лимфоцитов в суспензии составляло не менее 2×10^6 клеток в 1 мл. Для определения площади лимфоцитов использовали метод *лазерной интерференционной микроскопии* (ЛИМ). Для исследования готовили мазок суспензии на зеркальной подложке, просушивали его в токе воздуха и определяли площади лимфоцитов при помощи автоматизированного интерференционный микроскоп на базе микроскопа МИИ-4М. Выделение фракций митохондрий проводили методом дифференциального центрифугирования с обязательным соблюдением температурного режима, при 0° – $+4^\circ C$, предварительно охлаждая материал, реактивы и инструменты [5]. Полученную фракцию использовали для определения уровня активности фермента СДГ (КФ 1.3.99.1) феррецианидным методом [9]. Концентрацию белка в полученной суспензии митохондрий определяли биуретовым методом [7]. Активность ЛДГ в суспензии лимфоцитов определяли стандартным спектрофотометрическим методом по восстановлению пирувата в лактат в присутствии НАДН(H^+). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t -критерия Стьюдента для несвязанных величин в программе *MS Excel 2007*. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При изучении количества лимфоцитов было выявлено, что среднее количество клеток в крови интактных животных (контрольная группа) составило $3,74 \pm 0,118 \times 10^9$ клеток/л, что соответствует норме. После однократной физической нагрузки количество лимфоцитов снижалось в среднем до 69,5% от исходного ($t=7,38$; $p<0,01$), что свидетельствует о формировании у животных состояния стресс-реакции. В крови животных 3 группы после многократной нагрузочной гипоксии

количество лимфоцитов приходило к контрольным значениям (табл.). Обнаружена тенденция к уменьшению площади лимфоцитов в первой опытной группе, что может свидетельствовать о снижении их метаболической активности в условиях гипоксемии, однако вследствие высокой вариабельности показателей достоверность различий оказалась ниже уровня значимости ($t=1,88$).

В ходе работы определяли изменение активности ферментов СДГ и ЛДГ лимфоцитов периферической крови крыс подвергшихся острой и хронической гипоксии. СДГ катализирует реакцию окисления сукцината в фумарат в цикле Кребса, а ЛДГ катализирует заключительный этап гликолиза – обратную реакцию восстановления пирувата в лактат.

Таблица

Влияние острой и хронической гипоксии на содержание лимфоцитов и активность их дегидрогеназных ферментов

Показатели	Контрольная группа	1 опытная группа	2 опытная группа
Количество лимфоцитов, 10^9 клеток /л	3,74±0,118	2,64±0,20**	3,6±0,142
Средняя площадь лимфоцитов, мкм ²	123,21±21,6	76,53±12,34	123,73±14,57
СДГ, нмоль сукцината/мин на 1мг белка	19,23±1,23	13,19±1,15**	23,05±1,15*
ЛДГ, ЕД/л	49,17±4,11	127,84±7,19**	129,40±8,25**

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

В контрольной группе животных активность СДГ составила 19,23±1,23 нмоль сукцината/мин на 1мг белка. У животных 1 опытной группы наблюдалось уменьшение активности СДГ до 68,59% от исходной ($t=3,59$; $p<0,01$), по сравнению с контрольной группой. У животных 2 группы после многократной нагрузочной гипоксии активность СДГ возросла на 19,86% ($t=2,27$; $p<0,05$), что, скорее всего, связано с адаптивно-компенсаторными реакциями.

Активность ЛДГ в контрольной группе животных составила 49,17±4,11 ЕД/л. У животных 1 опытной группы активность ЛДГ увеличилась в 2,56 раз ($t=9,50$; $p<0,01$), а у животных 2 опытной группы возросла в 2,63 раза ($t=8,76$; $p<0,01$), по отношению к контрольным показателям.

В результате исследований установлено, что на однократную нагрузочную гипоксию лимфоциты реагируют как на сильнейший стресс-фактор, способствующий нарушению их аэробного метаболизма, что может приводить к их существенной элиминации из периферического кровотока.

На фоне хронической гипоксии происходит преобразование углеводного обмена внутри клетки. Увеличивается соотношение активностей ЛДГ и СДГ, за счет возрастания активности первого фермента и снижения – второго. Увеличение активности лактатдегидрогеназы в прямой реакции, при неизменной активности ЛДГ в обратной реакции приводит к уменьшению количества пирувиноградной кислоты, что свидетельствует об ингибировании процессов аэробного гликолиза. Клинически наиболее значимой причиной снижения утилизации пирувата является дефицит клетки по кислороду. Повышение активности ЛДГ свидетельствует о повышении интенсивности гликолиза, биологическое значение которого заключается в образовании богатых энергией фосфорных соединений, способствующих поддержанию жизне-способности и функциональной активности лимфоцитов.

Заключение. Таким образом, активация анаэробного пути окисления может быть расценена в качестве компенсаторного механизма повышения адаптации иммунной системы при состоянии хронической гипоксии. В этом случае возможна быстрая и адекватная генерации энергии в клетке [4]. Данный механизм обеспечивает стабильность энергетического гомеостаза в условиях, когда клетке требуются дополнительные эквиваленты энергии, и свидетельствует о сохранности механизмов энергообеспечения в лимфоцитах, о чем косвенно указывает сохранность их количества после многократной гипоксии.

Литература

1. Абиева Э. Ш. Влияние гипоксии перенесенной в период органогенеза на динамику активности сукцинатдегидрогеназы головного мозга крыс // Известия НАН Азербайджана (серия биологические и медицинские науки). 2015. Т. 70, № 1. С. 55–60.
2. Бутова О.А. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. 2011. №1. С. 123–128.
3. Волков Н.И. Градация гипоксических состояний у человека при напряженной мышечной деятельности // Физиология человека. 2008. Т. 24, № 3. С. 51–63.

4. Гридин Л.А. Современные представления о физиологических и лечебно-профилактических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии. М: Медицина. 2016. С. 45–68.
5. Егорова М. В. Выделение митохондрий из клеток и тканей животных и человека: современные методические приемы // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26, № 1. С. 22–28.
6. Зарубина И.В. Молекулярная фармакология антигипоксантов. СПб.: Изд-во Н-Л, 2004. 368 с.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 920 с.
8. Киселева Н.М. Стресс и лимфоциты // Педиатрия. 2012. Т. 91, № 1. С. 137–143.
9. Пастушенков В.Л. Цитохимический метод оценки активности дегидрогеназ в лимфоцитах // Клиническая лабораторная диагностика. 1993. № 2. С. 42–43.
10. Савченко А.А. Основы клинической иммунометаболомики. Новосибирск: Наука, 2012. 263 с.
11. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Вагин Ю.Е., Пигарева С.Н. Системные механизмы утомления при физических нагрузках циклической направленности // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №3. С. 118–121. DOI: 10.12737/5915.
12. Фудин Н.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Зилов В.Г., Борисова О.Н., Козлова В.В. Утомление человека при статической и динамической физической нагрузке и механизмы адаптации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5064.pdf> (дата обращения: 19.01.2015).
13. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015).
14. Фудин Н.А., Судаков К.В., Хадарцев А.А., Классина С.Я., Чернышов С.В. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 244–247.
15. 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.
16. Якубов Р.Ю. Влияние физических нагрузок на отдельные показатели противоинфекционного иммунитета у спортсменов циклических видов спорта // Университетский спорт: здоровье и процветание нации : матер. V междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых. Казань, 23-24 апреля 2015 г. Казань : Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, 2015. С. 212–214.
17. Ahmetov I.I., Hakimullina A.M., Rogozkin V.A., Lyubaeva E.V., Vinogradova O.L. Effect of hifla gene polymorphism on human muscle performance // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2008. V. 146, №3. P. 351–353.
18. Boyum, A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Investig. 1968. Vol. 21, Suppl. 97. P. 1–9.
19. Dawson C.A. Swimming in small laboratory animals // Med Sci Sports. 1970. №2 (2). P. 51–78.
20. Nieman D., Nehlsen-Cannarella S., Fagoaga O., Henson D., Shannon M., Hjertman J., Schmitt R., Bolton M., Austin M., Schilling B., Thrope R. // Immune Function in Female Elite Rowers and Nonathletes. British Journal of Sports Medicine. 2000. № 34(3). P. 181–187.

References

1. Abieva ESh. Vliyanie gipoksii perenesennoy v period organogeneza na dinamiku aktivnosti suktsinatdegidrogenazy golovного mozga kryс. Izvestiya NAN Azerbaydzhana (seriya biologicheskie i meditsinskie nauki) [Effect of hypoxia migrated during the period of organogenesis on the dynamics of the AK activity of succinate dehydrogenase of rat brain]. 2015;70(1):55-60. Russian.
2. Butova OA. Adaptatsiya k fizicheskim nagruzkam: anaerobnyy metabolizm myshechnoy tkani [Adaptation to exercise: anaerobic metabolism of muscle tissue]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. 2011;1:123-8. Russian.
3. Volkov NI. Gradatsiya gipoksicheskikh sostoyaniy u cheloveka pri napryazhennoy myshechnoy deyatelnosti [Graduation hypoxic conditions in humans with intense muscle activity]. Fiziologiya cheloveka. 2008;24(3):51-63. Russian.
4. Gridin LA. Sovremennye predstavleniya o fiziologicheskikh i lechebno-profilakticheskikh effektakh deystviya gipoksii i giperkapnii [Modern ideas about physiological and therapeutic and prophylactic effects of hypoxia and hypercapnia]. Moscow: Meditsina; 2016. Russian.

5. Egorova MV. Vydelenie mitokhondriy iz kletok i tkaney zhivotnykh i cheloveka: sovremen-nye metodicheskie priemy [isolation of mitochondria from cells and tissues of animals and humans: contemporary methods]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;26(1):22-8. Russian.
6. Zarubina IV. Molekulyarnaya farmakologiya antigipoksantov [Molecular pharmacology of antihypoxants]. Sankt-Peterburg: Izd-vo N-L; 2004. Russian.
7. Kamysnikov VS. Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics]. Moscow: MEDpress-inform; 2004. Russian.
8. Kiseleva NM. Stress i limfotsity [Stress and lymphocytes]. Pediatriya. 2012;91(1):137-43. Russian.
9. Pastushenkov VL. Tsitokhimicheskiy metod otsenki aktivnosti degidrogenaz v limfotsitakh [Cytological method for assessing the activity of dehydrogenases in lymphocytes]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 1993;2:42-3. Russian.
10. Savchenko AA. Osnovy klinicheskoy immunometabolomiki [fundamentals of clinical immunometabolic]. Novosibirsk: Nauka; 2012. Russian.
11. Fudin NA, Khadartsev AA, Vagin YuE, Pigareva SN. Sistemnye mekhanizmy utomleniya pri fizicheskikh nagruzkakh tsiklicheskoy napravlenosti [System mechanisms of fatigue during exercise cyclic orientation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;3:118-21. DOI: 10.12737/5915. Russian.
12. Fudin NA, Es'kov VM, Filatova OE, Zilov VG, Borisova ON, Kozlova VV. Utomlenie cheloveka pri staticheskoy i dinamicheskoy fizicheskoy nagruzke i mekhanizmy adaptatsii [Fatigue of the person under the static and dynamic physical activity and the mechanisms of adaptation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Jun 19];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5064.pdf>.
13. Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vozmozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom [Possible activation of mitochondrial AK activity in athletes with Mexidol]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 May 05];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>.
14. Fudin NA, Sudakov KV, Khadartsev AA, Klassina SY, Chernyshov SV. Indeks Khil'deb-randta kak integral'nyy pokazatel' fiziologicheskikh zatrat u sportsmenov v protsesse vozras-tayushchey etapno-dozirovannoy fizicheskoy nagruzki [Index Hildebrandt as an integral indicator of the physiological costs of athletes in the process known melting stage of the dosed physical load]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:244-7. Russian.
15. 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.
16. Yakubov RYu. Vliyanie fizicheskikh nagruzk na otdel'nye pokazateli protivoinfeksionnogo immuniteta u sportsmenov tsiklicheskikh vidov sporta [Influence of physical activity on selected indicators of anti-infectious immunity in athletes of cyclic types of sport/ University sport: health and prosperity of the nation : mater]. Universitetskiy sport: zdorov'e i protsvetanie natsii : mater. V mezhdunar. nauch. konf. studentov i molodykh uchenykh. Kazan', 23-24 aprelya 2015 g. Kazan' : Povolzhskaya gosudarstvennaya akademiya fizicheskoy kul'tury, sporta i turizma, 2015. Russian.
17. Ahmetov II, Hakimullina AM, Rogozkin VA, Lyubaeva EV, Vinogradova OL. Effect of hifla gene polymorphism on human muscle performance. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2008;146(3):351-3.
18. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J. Clin. Lab. Investig. 1968;21(97):1-9.
19. Dawson CA. Swimming in small laboratory animals. Med Sci Sports. 1970;2 (2):51-78.
20. Nieman D, Nehlsen-Cannarella S, Fagoaga O, Henson D, Shannon M, Hjertman J, Schmitt R, Bolton M, Austin M, Schilling B, Thrope R. Immune Function in Female Elite Rowers and Nonathletes. British Journal of Sports Medicine. 2000;34(3):181-7.

Библиографическая ссылка:

Мельникова Н.А., Седова Д.Г., Уланова Т.В. Влияние однократной и многократной гипоксии, вызванной физической нагрузкой до отказа, на содержание лимфоцитов и показатели их энергетического обмена // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-10.pdf> (дата обращения: 10.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16019.

ОПЫТ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ МЕЖРАЙОННОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

А.М. БАЗИЕВ, З.Х. БАКСАНОКОВ, Т.Ж. ГЛАШЕВ, Р.М. КАЛИБАТОВ, А.А. ТЕУВОВ

*ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
ул. Чернышевского, 173, Нальчик, 360004, Россия, e-mail: kafedra_OX@rambler.ru*

Аннотация. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с грыжей пищевода отверстия диафрагмы в РФ составляет более 50%. Пациенты с данной патологией отмечают низкий уровень качества жизни. Кроме того, длительное воздействие рефлюкса на слизистую пищевода является причиной развития ряда опасных осложнений, таких как эрозивный эзофагит, синдром Баррета и др. Для улучшения результатов лечения грыжи пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни постоянно совершенствуются классические антирефлюксные операции. Целью исследования явилось улучшение результатов оперативного лечения больных с грыжей пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни путем совершенствования технологий видеоэндохирургических вмешательств. Произведен сравнительный анализ лечения 25 больных хирургического отделения с грыжей пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в ГБУЗ «Межрайонная многопрофильная больница» г. Нарткала Урванского района Кабардино-Балкарской республики за 2010-2017 г.г. Открытую операцию крурорафию с фундопликацией по Ниссену выполнили 15 больным, лапароскопическую фундопликацию по Ниссену 6 пациентам, 4 больным лапароскопически выполнена пластика пищевода отверстия диафрагмы сетчатым полипропиленовым имплантом без крурорафии. При открытых лапаротомиях по поводу грыжи пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у одного пациента была повреждена селезенка, что потребовало выполнения спленэктомии. В ближайшем послеоперационном периоде осложнений следует отметить левостороннюю нижнедолевую пневмонию у 2 человек. Летальных исходов после операций по поводу грыжи пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в группах не было. Показано, что лапароскопические операции при лечении больных с грыжей пищевода отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются операциями выбора, способствуют уменьшению числа послеоперационных осложнений, улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: грыжа пищевода отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, полипропиленовый имплант, фундопликация, крурорафия.

EXPERIENCE WITH VIDEO-ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF HERNIAS HIATAL AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN TERMS ON GENERAL HOSPITAL

A.M. BAZIEV, Z.H. BAKSANOCOV, T.J. GLASHEV, R.M. KALIBATOV, A.A. TEUVOV

*Kabardino-Balkarian State University,
Nalchik, Chernyshevskogo Str., 173, 360004, Russia, e-mail: kafedra_OX@rambler.ru*

Abstract. The prevalence of gastroesophageal reflux disease (hereinafter referred to as GERD) in patients with a hernia of the esophageal aperture of the diaphragm (hernia hiatal - HEAD) in Russia is more than 50%. The patients with this pathology note a low level of quality of life. In addition, the long-term effect of reflux on the esophageal mucosa is the cause of the development of a number of dangerous complications, such as erosive esophagitis, Barrett syndrome and others. To improve the results of treatment of HEAD and GERD, classical antireflux operations are constantly being improved. The purpose of the study was to improve the results of surgical treatment of patients with HEAD and GERD by improving the technologies of video endosurgical interventions. Material and methods: a comparative analysis of the treatment of 25 patients with a surgical department with HEAD and GERD was conducted in the Interdistrict Multidisciplinary Hospital in Nartkala city, Urvanskiy district of the Kabardino-Balkarian Republic for 2010-2017. The results of the study: The open operation with the Nissen fundoplication was performed in 15 patients, laparoscopic fundoplication according to Nissen - 6 patients, 4 patients laparoscopically performed the plasty of the esophageal opening of the diaphragm with a mesh polypropylene implant without torsion. With open laparotomy for HEAD and GERD, one patient had a spleen injured, which required splenectomy. In the nearest postoperative period of complications, it is necessary to note

left-sided lower-lobe pneumonia in 2 people. There were no lethal outcomes after operations for HEAD and GERD in groups. Conclusions: It has been shown that laparoscopic operations in the treatment of patients with HEAD and GERD are operations of choice, contribute to a reduction in the number of postoperative complications, and improvement of treatment outcomes.

Key words: hernia hiatal (HEAD), gastroesophageal reflux disease (GERD), polypropylene implant, fundoplication, cruroraphy.

В последнее десятилетие в лечении *грыжи пищеводного отверстия диафрагмы* (ГПОД) все меньше стали прибегать к оперативным вмешательствам благодаря возможностям современного медикаментозного лечения, которое позволяет избавить большинство пациентов от симптомов *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ). Однако, консервативная терапия не способна устранить те анатомические изменения, которые, собственно, и послужили предпосылкой для развития ГПОД. Поэтому, при нарастании симптоматики болезни или развития осложнений, встает вопрос о необходимости оперативного лечения [2, 15]. Тем не менее, по литературным данным в послеоперационном периоде более 50% пациентов, оперированных открытым доступом, с мобилизацией дна желудка и последующим образованием «муфты», имеют различной степени тяжести моторно-эвакуаторные расстройства функций желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Главная, с нашей точки зрения, причина данных осложнений – нарушения иннервации, связанные с травматизацией блуждающих нервов, как до операции, так и в последующем периоде, вследствие многократных перемещений через пищеводное отверстие диафрагмы пищеводно-желудочного перехода [1, 14, 18].

Для улучшения результатов лечения ГПОД и ГЭРБ совершенствуются классические антирефлюксные операции (по *Nissen, Toupet, Rampalle*, А.Ф. Черноусову), но и они не всегда приводят к успешному излечению [5, 9, 10, 17]. Согласно данным последних отечественных исследований, распространенность ГЭРБ у пациентов с ГПОД составляет более 50%. Кроме того, длительное воздействие рефлюкса на слизистую пищевода является причиной развития ряда опасных осложнений, таких как эрозивный эзофагит, синдром Баррета и др. ГЭРБ на фоне ГПОД с отсутствием эффекта от консервативной терапии является показанием к хирургическому лечению [7, 8, 11, 13].

Цель исследования – улучшить результаты оперативного лечения пациентов с ГПОД и ГЭРБ путем совершенствования технологий профильных видеондхирургических вмешательств.

Материалы и методы исследования. Произведен сравнительный анализ лечения 25 пациентов хирургического отделения с ГПОД и ГЭРБ в ГБУЗ «ММБ» г. Нарткала Урванского района Кабардино-Балкарской республики за 2010-2017 г.г. С 2010 по 2014 год выполняли традиционные открытые вмешательства, а начиная с 2015 года, в условиях больницы начали проводить видеолaparоскопические операции.

Пациенты – участники исследования были разделены на 3 группы. I группу составили 15 пациентов, которым были выполнена операция Ниссена традиционным открытым доступом, II группу – 6 больных, которым была проведена операция Ниссена лапароскопическим способом и 4 больных были включены в III группу – им видеолaparоскопически была произведена передняя диафрагмокрурорафия с пластикой сетчатым имплантатом.

ГПОД I степени выявлена у 6 пациентов (24%), II степени – у 9 (36%), III степени – у 10 (40%). Размер грыжевого дефекта у некоторых пациентов достигал до 5 см.

Эзофагит I степени отмечен у 5 пациентов (20%), эзофагит II степени – у 8 (32%), эзофагит III степени – у 9 (%), эзофагит IV степени – у 3 (12%) (по Лос-Анджелесской классификации) [18]. Пациенты во всех группах были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям и степени выраженности эзофагита.

При открытой лапаротомии 15 больным выполняли операцию крурорафии с фундопликацией по Ниссену, при этом симультанные хирургические вмешательства произведены 4 пациентам (26,6%): по поводу желчнокаменной болезни – 3 и по поводу грыжи передней брюшной стенки – 1 пациенту.

При лапароскопических операциях использованы следующие методики: фундопликация по Ниссену – 6 пациентам (60%), 4 пациентам (40%) выполнена пластика пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым полипропиленовым имплантом без крурорафии с установкой последнего спереди от пищевода. Имплант выкраивался по форме грыжевого дефекта, фиксировался узловыми швами к ножкам диафрагмы. Для предотвращения адгезии близлежащих тканей и пищевода вся поверхность сетчатого импланта укрывалась пряжей большого сальника [3,4,6,12,16]. Данная методика была выбрана в связи с наличием у пациентов большого дефекта между ножками диафрагмы.

Все эндохирургические вмешательства выполнены в плановом порядке под тотальной внутривенной анестезией с проведением аппаратной ИВЛ аппаратом *Leon* (2010), из них с использованием эндохирургической стойки *KARL STORZ* (2012) – 5 операций, эндохирургической стойки *XION* – 5 операций. Во всех случаях использовался ультразвуковой скальпель *Harmonic*.

Двум пациентам выполнена симультанная операция (фундопликация + лапароскопическая холецистэктомия), у одного пациента, с послеоперационной вентральной грыжей – лапароскопическое грыжесечение с применением полипропиленовой сетки.

Возрастная группа пациентов была от 34 до 68 лет, средний возраст составил $48,8 \pm 8,17$ лет. Женщин было 19, мужчин, соответственно, 6.

Соотношение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Возрастной и половой состав больных

Возраст	Пол	31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		61-70 лет	
		Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
I группа		2	-	1	1	1	-	1	-
II группа		1	2	5	-	4	1	1	1
III группа		-	1	1	-	1	-	1	-

Результаты и их обсуждение. Продолжительность операций сократилась с 3 часов 10 минут до 48 минут (среднее время $94,4 \pm 39,27$ минут). Уменьшение времени оперативного вмешательства было связано с улучшением оперативной техники самих хирургов.

Ранние послеоперационные осложнения после открытых операций, непосредственно связанные с антирефлюксным механизмом, диагностированы в 2 случаях – у пациентов наблюдали дисфагию. Это осложнение носило краткосрочный характер, и было купировано консервативной терапией; у 1 пациента была повреждена селезенка, что потребовало выполнения спленэктомии; левосторонняя нижнедолевая пневмония – у 2 человек.

Летальных исходов после операций по поводу ГПОД в группах не было.

Продолжительность пребывания в стационаре в I группе составила $13,93 \pm 2,1$ койко-дней, во II группе – $6,83 \pm 1,06$ койко-дней, в III группе – $6,0 \pm 0,7$ койко-дней.

Экономический эффект вычисляли по стоимости 1 койко-дня пребывания больного в хирургическом стационаре с учетом тарифов, заложенных в действующие федеральные *клинико-статистические группы* (КСГ). Так как при открытом доступе средний срок пребывания пациента в стационаре был продолжительнее, то, была больше и стоимость лечения, которая составила: в I группе – $33,3 \pm 4,9$ тыс.руб., во II группе – $16,2 \pm 2,52$ тыс.руб., в III группе – $14,3 \pm 1,66$ тыс.руб., что и отражено на рис.

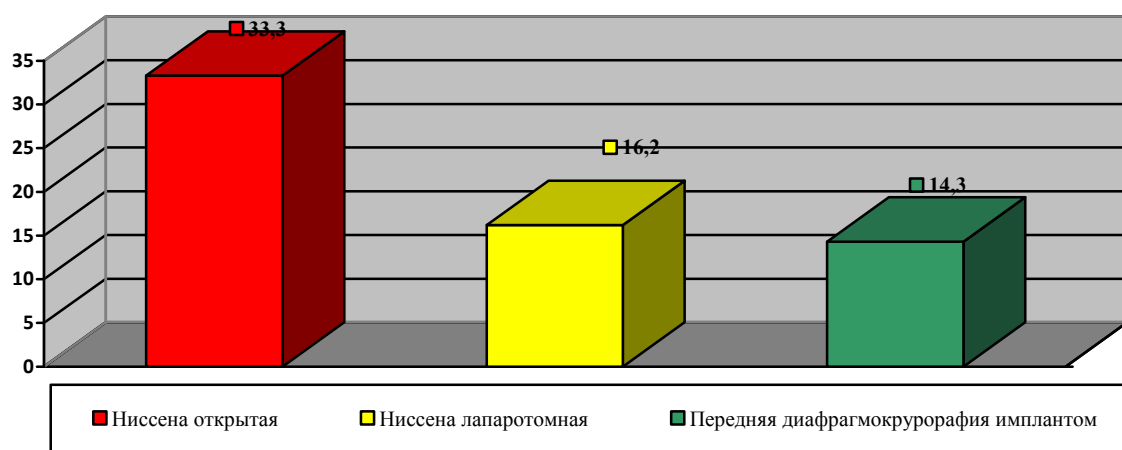


Рис. Экономический эффект оперативных вмешательств

Все пациенты в послеоперационном периоде наблюдались амбулаторно в течение 5 лет. Качество жизни оценивали по записям в амбулаторных картах. При подозрении на рецидив заболевания, всем им выполняли дополнительные обследования (рентгенологическое исследование с пассажем сульфата бария, эзофагофиброгастроскопию). Отдаленных осложнений не выявлено, повторных оперативных вме-

шательств пациентам не проводили. Оценка результатов лечения ГПОД была проведена по данным анкетирования по шкале *VISICK*. Все полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Отдаленные результаты хирургического лечения больных по шкале *VISICK* (n/%)

Результаты Операции	Отличные					Хорошие					Удовлетворительные				
	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год
Лапароскопическая по Ниссену	3/50	2/40	1/33,3	-	-	3/50	3/60	1/33,3	-	-	-	-	1/33,3	-	-
Открытая по Ниссену	9/60	7/63,6	5/71,4	-	-	6/40	6/54,5	6/85,7	3/60	1/50	-	2/18,1	4/57,1	2/40	1/50
Лапароскопическая передняя диафрагмо-крупорофия с пластикой сетчатым имплантатом	3/75	1/50	-	-	-	1/25	1/50	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: n – количество больных; % – процентное отношение

Выводы. В условиях быстрого развития технологий в хирургии, повсеместного внедрения и совершенствования видеоэндоскопических методик лечения, отбор пациентов на антирефлюксную операцию при ГПОД и ГЭРБ должен вестись по строгим показаниям, основанным на данных инструментального обследования. Лапароскопические операции при лечении пациентов с ГПОД и ГЭРБ являются операциями выбора, способствуют уменьшению числа осложнений, улучшению результатов лечения. Видеоэндоскопические вмешательства при патологии пищеводно-желудочного перехода обеспечивают высокую медико-социальную и экономическую эффективность.

Литература

1. Алишихов Ш.А. Обоснованность применения лапароскопических технологий при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. 2012. Т. 7, № 1. С. 128.
2. Аллавердян А.С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций // Анналы хирургии им. Грекова. 2005. №2. С. 8–14.
3. Баулина О.А. Лапароскопическая фиксация угла Гиса ксеноперикардальной лентой в хирургии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Новости хирургии. 2014. Том 22, №2. С. 164–170.
4. Галимов О.В. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2007. № 2. С. 29–33.
5. Жерлов Г.К. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2004. № 7. С. 9–14.
6. Карпицкий А.С. Лапароскопическая фундопликация V-образной манжетой при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы // Альманах института хирургии им. Вишневского А.В. 2012. Т. 7, № 1. С. 121–122.
7. Кулагин В.И. Основные принципы хирургического лечения ГЭРБ. Актуальные вопросы эндоскопии: материалы III Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 2011. С. 184–185.
8. Оскретков В.И. Обоснование дозированной эзофагофундопликации при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Альманах института хирургии им. Вишневского А.В. 2012. Т. 7, № 1. С. 118–119.
9. Пучков К.В. Выбор метода оперативного вмешательства при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагите // Московский хирургический журнал. 2008. №3. С. 20–27.
10. Пучков К.В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика, 2003. 172 с.
11. Пучков К.В. Лапароскопический метод лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), результаты применения различных методик // Альманах Института хирургии им. Вишневского А.В. 2015. Т.10, №1. С. 346–347.
12. Пучков К.В. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с использованием минимальноинвазивных технологий. Материалы Первого съезда хирургов Южного Федерального округа. Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава, 2007. С. 94.

13. Родин А.Г. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы у больных пожилого возраста // Медицинский альманах. 2014. №3 (33). С. 117–120.
14. Сигал Е.И. Результаты лапароскопических операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы // Анналы хирургии им. Грекова. 2004. № 2. С. 62–65.
15. Стародубцев В.А. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения ГЭРБ и ГПОД // Альманах института хирургии им. Вишневого А.В. 2012. Т.7, №1. С. 125–126.
16. Хуболов А.М. Результаты лапароскопической пластики гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым эндопротезом // Бюллетень медицинской интернет-конференции. 2015. Т.5, №12. С. 1802–1805.
17. Черноусов Ф.А., Егорова Л.К. Оценка эффективности фундопликации по методике РНЦХ // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010. № 3. С. 126.
18. Spechler S.J. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: импеданс пищевода — ключ к прогрессу? // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2010. Том 3, № 4. С. 188–190.

References

1. Alishikhov ShA. Obosnovannost' primeneniya laparoskopicheskikh tekhnologiy pri khirurgicheskom lechenii gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni [the validity of the application of laparoscopic operations at surgical treatment of gastroesophageal reflux disease]. Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo AV. 2012;7(1):128. Russian.
2. Allakhverdyan AS. Analiz neudach i oshibok antireflyuksnykh operatsiy [analysis of failures and errors of antireflux operations]. Annaly khirurgii im. Grekova. 2005;2:8-14. Russian.
3. Baulina OA. Laparoskopicheskaya fiksatsiya ugla Gisa ksenoperikardial'noy lentoy v khirurgii gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni [Laparoscopic fixation of GIS angle by xenopericardial tape in surgery of gastroesophageal reflux disease]. Novosti khirurgii. 2014;22(2):164-70. Russian.
4. Galimov OV. Novye tekhnologii v khirurgicheskom lechenii gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni [New technologies in surgical treatment of gastroesophageal reflux disease]. Khirurgiya im. Pirogova NI. 2007;2:29-33. Russian.
5. Zherlov GK. Khirurgicheskoe lechenie reflyuks-ezofagita [Surgical treatment of reflux esophagitis]. Khirurgiya im. Pirogova NI. 2004;7:9-14. Russian.
6. Karpitskiy AS. Laparoskopicheskaya fundoplikatsiya V-obraznoy manzhetoy pri gryzhakh pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Laparoscopic fundoplication by a V-shaped cuff at hernias of the esophageal orifice of the diaphragm]. Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo AV. 2012;7(1):121-2. Russian.
7. Kulagin VI. Osnovnye printsipy khirurgicheskogo lecheniya GERB [Basic principles of surgical treatment of GERD. Topical issues of endoscopy]. Aktual'nye voprosy endoskopii: materialy III Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moscow; 2011. Russian.
8. Oskretkov VI. Obosnovanie dozirovannoy ezofagofundoplikatsii pri khirurgicheskom lechenii gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni. [Justification measured esophagological in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease] Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo AV. 2012;7(1):118-9. Russian.
9. Puchkov KV. Vybormetoda operativnogo vmeshatel'stva pri gryzhakh pishchevodnogo otverstiya diafragmy i reflyuks-ezofagite [Choice of method of surgical intervention in hernias of the esophageal aperture of the diaphragm and reflux esophagitis]. Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal. 2008;3:20-7. Russian.
10. Puchkov KV. Gryzhi pishchevodnogo otverstiya diafragmy [Hernias of the esophageal aperture diaphragm]. Moscow: Medpraktika; 2003. Russian.
11. Puchkov KV. Laparoskopicheskiy metod lecheniya gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy (GPOD), rezul'taty primeneniya razlichnykh metodik [Laparoscopic method of treatment of hernias of the esophageal aperture of the diaphragm(gpod), the results of various techniques]. Al'manakh Instituta khirurgii im. Vishnevskogo AV. 2015;10(1):346-7. Russian.
12. Puchkov KV. Khirurgicheskoe lechenie gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni s ispol'zovaniem minimal'noinvazivnykh tekhnologiy [Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease using minimally invasive technologies]. Materialy Pervogo s"ezda khirurgov Yuzhnogo Federal'nogo okruga. Rostov-na-Donu: GOU VPO RostGMU Roszdruva; 2007. Russian.
13. Rodin AG. Khirurgicheskoe lechenie gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy u bol'nykh pozhilogozhivostya [Surgical treatment of hernias of the esophageal orifice of the diaphragm in elderly patients]. Meditsinskiy al'manakh. 2014;3 (33):117-20. Russian.
14. Sigal EI. Rezul'taty laparoskopicheskikh operatsiy pri gryzhakh pishchevodnogo otverstiya diafragmy [results of laparoscopic operations in hernias of the esophageal aperture of the diaphragm]. Annaly khirurgii im. Grekova. 2004;2:62-5. Russian.

15. Starodubtsev VA. Blizhayshie i otdalennye endoskopicheskie rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya GERB i GPOD [Immediate and long-term endoscopic results of surgical treatment of GERD and gpod]. Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo AV. 2012;7(1):125-6. Russian.

16. Khubolov AM. Rezul'taty laparoskopicheskoy plastiki gigantskikh gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy setchatym endoprotezom [the Results of laparoscopic plasty of giant hernias hiatal mesh prosthesis]. Byulleten' meditsinskoy internet-konferentsii. 2015;5(12):1802-5. Russian.

17. Chernousov FA, Egorova LK. Otsenka effektivnosti fundoplikatsii po metodike RNTsKh [evaluation of the effectiveness of fundoplication according to the method of the Petrovsky national research center]. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2010;3:126. Russian.

18. Spechler SJ. Khirurgicheskoe lechenie gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni: impedans pishchevo-da — klyuch k progressu? Klinicheskaya gastroenterologiya i gepatologiya. Russkoe izdanie. 2010;3(4):188-90.

Библиографическая ссылка:

Базиев А.М., Баксанов З.Х., Глашев Т.Ж., Калибатов Р.М., Теуов А.А. Опыт видеоэндоскопических технологий при лечении грыж пищевода и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в условиях межрайонной многопрофильной больницы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-11.pdf> (дата обращения: 11.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16015.

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ В НЕУДАЧАХ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

С.В. ХАБАРОВ*, К.А. ХАДАРЦЕВА**

*ООО «ВИТРОМЕД», Волоколамский проезд, 1а, Москва, 125424, Россия

**Тульский государственный университет, Медицинский институт, Болдина, 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. В работе проведена оценка клинических исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у 386 пациенток различных возрастных групп. Проведенное исследование продемонстрировало снижение результативности этих программ у пациенток старшего репродуктивного возраста при использовании их собственных ооцитов: биохимическая беременность наступила у 31,9% пациенток, клиническая беременность – у 24,6%, произошли роды – у 14,5% пациенток, вступивших в протокол. Лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток без учета их возрастных особенностей не позволяет достичь желаемой эффективности, что свидетельствует о необходимости индивидуальной тактики ведения пациенток старшего репродуктивного возраста. Эффективность программ с донорскими ооцитами может служить мотивацией к использованию донорских гамет.

Ключевые слова: женское бесплодие, неудачи экстракорпорального оплодотворения, статистика, особенности.

AGE ASPECTS OF THE FAILURES OF THE PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

S.V. KHABAROV*, K.A. KHADARTSEVA**

*ООО «ВИТРОМЕД», Volokolamsk passage, 1a, Moscow, 125424, Russia

**Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The paper assesses the clinical outcomes in-vitro fertilization (IVF) programs in 386 patients of different age groups. The study showed a decrease in the effectiveness of art programs in patients of older reproductive age using their own oocytes: biochemical pregnancy occurred in 31.9% of patients, clinical pregnancy – in 24.6%, delivery occurred – in 14.5% of patients who entered the protocol. Treatment of infertility in-vitro fertilization in patients without taking into account their age characteristics does not allow to achieve the desired efficiency, which indicates the need for individual tactics of management of patients of older reproductive age. The effectiveness of programs with donor oocytes can serve as motivation for the use of donor gametes.

Key words: female infertility, in-vitro fertilization failures, statistics, features.

Введение. Согласно данным популяционных наблюдений, распространенность бесплодия в мире составляет от 10 до 20% [2, 4]. В Российской Федерации с 1998 по 2016 гг. темпы прироста рождаемости оказались ниже ожидаемого [17], при этом распространенность бесплодного брака в России достигает 15,0-17,4% и имеет тенденцию к росту [2].

В настоящее время наиболее прогрессивным методом лечения бесплодия являются программы *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ), позволяющие эффективно преодолевать практически любые формы данного патологического состояния. Разновидностью этих технологий на современном этапе является весьма эффективный метод – *экстракорпоральное оплодотворение* (ЭКО).

Лечение бесплодия методами ВРТ в РФ становится все более востребованным: за 20 лет (с 1995 по 2015 гг.) количество циклов ЭКО увеличилось более, чем в 30 раз (с 3 690 до 111 972 циклов) [6]. Россия занимает пятое место в мире по эффективности наступления беременности после ЭКО [15], однако относительное число неудач ЭКО не имеет тенденции к снижению. Существенный вклад в генез неудач ЭКО вносит возраст пациенток [14], так как 30% женщин в течение своей жизни обращаются к гинекологу с нарушениями менструальной функции, с воспалительными процессами, различными вмешательствами в полости матки, которые *приводят* к дезадаптационным процессам местного иммунитета в эндометрии, *изменяют* рецептивность к эстрогенам и прогестерону при нормальной концентрации гормонов в крови и *нарушают* секреторную функцию эндометрия [3, 7, 8, 23]. Кроме того, у женщин с нарушенным репродуктивным циклом резко изменены *психонейроиммунологические программы адаптации*, приводящие к нарушениям взаимодействия эндометрия и плодного яйца [19]. Несмотря на внешние проявления длительной активности и внешней привлекательности, способность к зачатию у большинства женщин

резко снижается к 40 годам и прекращается в среднем в 41-43 года [2]. Снижение рецептивности к женским половым гормонам и угасание репродуктивной функции при лечении бесплодия у пациенток старше 40 лет приводит к выраженному уменьшению возможности наступления беременности у таких пациенток [1,9], а вопрос ведения пациенток старшего репродуктивного возраста в протоколах ВРТ остается одним из актуальных проблем современной репродуктологии.

По данным Национального регистра ВРТ, с каждым годом значительно увеличивается число женщин старше 40 лет, включенных в цикл ЭКО [6]. Это можно связать с изменением репродуктивных установок у молодежи – откладывают роды и предпочитают комфорт, карьеру, хотя до поры до времени жить без детей и лишних забот.

В настоящее время в РФ отсутствуют возрастные критерии для женщин, планирующих применение ВРТ. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [18] и Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.08.2012 № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и показаниях к их применению» [11] не содержат указания на возраст пары или одинокой женщины, желающих воспользоваться тем или иным методом ЭКО. Поэтому данный вопрос врач-репродуктолог решает самостоятельно, руководствуясь только возможностью вынашивания беременности и рождения ребенка.

Цель исследования – оценка клинических исходов программ ВРТ у пациенток различных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на базе Клиники «ВитроКлиник» ООО «ВИТРОМЕД» г. Москвы, имеющей свою женскую консультацию.

Критерии включения: в исследование были включены 386 пациенток в возрасте 23-44 лет, получавшие терапию первичного и вторичного женского бесплодия в программах ВРТ (ЭКО) и закончивших беременность в течение 2016 г.

Критерии исключения: из исследования были исключены пациентки, которым проводились программы ВРТ с использованием донорских ооцитов или суррогатное материнство.

В качестве исходов программ ВРТ нами рассматривались частоты клинической беременности и живорождение. Перед включением в протокол ЭКО все пациентки были обследованы в соответствии с Приказом Минздрава России от 30.08.2012 № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и показаниях к их применению» [11].

Всем пациенткам производили динамическое УЗ-исследование в реальном времени на ультразвуковом аппарате *Mindray DC-8* с использованием влагалищного датчика частотой 6,5 МГц и абдоминального датчика частотой 3,5 МГц. Проводили ультразвуковой мониторинг числа и размеров фолликулов, а также толщины эндометрия во всех стимулированных циклах.

Предиктором состояния фолликулярного резерва считали количество антральных фолликулов до 10 мм в диаметре по УЗИ на 2-3 день менструального цикла.

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом в лаборатории ООО «ДиаЛаб». Исследовали пролактин, ЛГ, ФСГ, АМГ, ТТГ, Т_{4св}, эстрадиол, прогестерон, общий тестостерон. Референсные значения соответствовали показателям здоровых женщин репродуктивного возраста. Состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивали на 2-3 день менструального цикла.

Результаты спермограммы определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека [13].

Всем пациенткам осуществлялась прегравидарная подготовка с целью обеспечения условий для наступления и сохранения беременности в соответствии с клиническим протоколом «Прегравидарная подготовка» [9], включавшая в себя (при необходимости) модификацию образа жизни, прегравидарную вакцинацию, профилактику резус-конфликта. Не менее чем за 3 месяца до наступления беременности проводилась дотация фолатов (400 мкг/сут., в группе высокого риска по развитию дефекта нервной трубки – до 4000 мкг/сут.), иодида калия (200-250 мкг/сут), полиненасыщенных жирных кислот. Кроме того, по результатам обследования при необходимости дополнительно назначались препараты железа, витамина D.

Далее каждой пациентке подбирался персонализированный протокол стимуляции, решавший проблему получения оптимального числа зрелых ооцитов при максимальном снижении риска развития осложнений. У женщин старшего репродуктивного возраста, имеющих сниженный овариальный резерв или противопоказания к овариальной стимуляции, преимущественно применялись протоколы ЭКО в «модифицированном» естественном цикле.

Стимуляцию проводили гонадотропными препаратами. Дозы препаратов и схемы подбирались индивидуально с учетом уровней ЛГ, ФСГ, а также результатов УЗ-мониторинга роста фолликулов и толщины эндометрия. Стимуляцию суперовуляции проводили по «короткому» протоколу: со 2-3 дня менструального цикла вводили гонадотропные препараты, по достижении диаметра доминантного фол-

ликула ≥ 16 мм (6-7 день стимуляции) всем пациенткам назначали антагонисты *гонадотропин-рилизинг-гормона*.

Трансвагинальную пункцию фолликулов производили через 35-36 часов после введения триггера овуляции. Пунктировали и аспирировали все фолликулы диаметром более 16 мм.

Сперму получали путем мастурбации сразу же после успешно выполненной пункции. По стандартному протоколу проводили оплодотворение ооцитов *in vitro*. Через 16-20 часов после оплодотворения ооциты подвергались визуальному контролю на инвертированном микроскопе *Olympus IX71* (Япония) при 200-кратном увеличении.

Зиготы, имевшие признаки патологии оплодотворения (три и более пронуклеусов, лизис цитоплазмы) в дальнейшем в работе не использовались и утилизировались. Отобранные правильно оплодотворенные зиготы переносили в капли со свежей питательной средой и культивировали в течение 30 и более часов (стадии 8 бластомеров, морула, бластоциста) до момента переноса в полость матки. Время переноса определял лечащий врач – акушер-гинеколог совместно с эмбриологом и пациенткой.

Одним из основных факторов, влияющих на эффективность программ ВРТ и, следовательно, на частоту живорождения, является качество бластоцист. Отбираемые для переноса эмбрионы оценивали согласно классификации *D. Gardner* и соавт. [21]. Критериями оценки качества эмбриона были: скорость дробления, симметрия бластомеров, а также наличие фрагментации в отдельных бластомерах. К эмбрионам отличного качества относились бластоцисты 4-5 класса с качеством внутриклеточной массы и трофэктодермы категории *A*.

Перенос эмбрионов в полость матки производили на 3 или 5-е сутки при помощи катетера *COOK* (*Coок*, Австралия). После переноса эмбрионов и извлечения катетера последний просматривали под микроскопом для исключения возможности их оставления в нем.

Ведение посттрансферного периода осуществлялось согласно принятым в клинической практике протоколам. Всем пациенткам дополнительно назначали микронизированный прогестерон интравагинально в дозе до 600 мг/сут. При задержке развития эндометрия со дня пункции фолликула назначали эстрадиола валерат в дозе 2-4 мг/сут до момента диагностики беременности и далее в зависимости от ее течения до 5-7 недели гестации.

При уровне сывороточного β -ХГЧ более 50 МЕ/л через 14 суток после переноса эмбрионов в полость матки регистрировали биохимическую беременность, а при ультразвуковой визуализации плодного яйца в полости матки трансвагинальным доступом через 21 сутки после переноса эмбрионов – клиническую беременность.

После подтверждения наступления беременности пациенток вели в соответствии с Приказом МЗ РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [10].

Математическую обработку полученных результатов производили с использованием методов описательной статистики на персональном компьютере с помощью программы *Microsoft Excel 2007*.

Результаты и их обсуждение. В протокол ВРТ вступило 386 пациенток (закончивших беременность в течение 2016 г.), в т.ч. старше 40 лет – 69 (17,9%) (табл.).

Пациенткам старшего репродуктивного возраста, включенным в исследование, не проводились программы ВРТ с донорскими гаметами в связи с невозможностью овариальной стимуляции по медицинским показаниям или отказом пациентов. В этих случаях женщина имела право на протокол с собственными ооцитами, чаще всего это был «*модифицированный*» *естественный цикл*.

Проведенный анализ показал, что средний возраст пациенток составил $34,7 \pm 2,7$ года ($p > 0,05$).

Оценены социально-экономические характеристики исследуемой группы (уровень образования, семейное положение, наличие или отсутствие работы, а также наличие вредных привычек, характеристика менструальной функции, соматическая и гинекологическая заболеваемость).

Средний индекс массы тела составил $27,5 \pm 2,4$ кг/м².

Первичным бесплодием страдало – 258 женщин (66,7%), вторичным бесплодием – 128 (33,2%). Длительность бесплодия у пациенток варьировала от 1 года до 14 лет, составив в среднем $3,9 \pm 2,3$ года.

Структура причин бесплодия у 158 обследованных бесплодных женщин (при выявленном единственном факторе) в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10) выглядела следующим образом:

- N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции – 41 (25,9%).
- N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения – 45 (28,5%).
- N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения – 10 (6,3%).
- N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения – 3 (1,9%).
- N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами – 49 (31,0%).
- N97.8 Другие формы женского бесплодия – 2 (1,3%).
- N97.9 Женское бесплодие неуточненное – 8 (5,1%).

У 228 (59%) обследованных бесплодных женщин отмечалось сочетание 2 факторов и более, нарушавших их репродуктивную функцию. Следует отметить, что частота встречаемости трубно-перитонеального и мужского фактора была практически одинаковой (30%).

У 41 пациентки (10,6%) в прегравидарном периоде в диагностических целях произведена пайпель-биопсия эндометрия. По результатам гистологического исследования в 34 случаях (82,9%) выявлен хронический эндометрит.

Протоколы ЭКО в «модифицированном» естественном цикле, применявшиеся преимущественно у женщин старшего репродуктивного возраста, имеющих сниженный овариальный резерв или противопоказания к овариальной стимуляции, составили 20% от общего числа проведенных протоколов.

В 123 случаях (47,9% от всех случаев переноса) в полость матки переносили один эмбрион.

Частота наступления беременности у изучаемых пациенток отражена в таблице. В результате лечения биохимическая беременность наступила у 180 (46,6%) пациенток, клиническая беременность – у 77 (33,4%), произошли роды – у 101 (26,2%) пациентки соответственно.

Проведенное исследование продемонстрировало снижение результативности программ ВРТ у пациенток старше 40 лет при использовании их собственных ооцитов. В этой группе показатели выглядели следующим образом: биохимическая беременность наступила у 22 (31,9%) пациенток, клиническая беременность – у 17 (24,6%), произошли роды – у 10 (14,5%) пациенток.

Таблица

Частота наступления клинических беременностей и живорождения в программе ЭКО у пациенток различных возрастных групп

Возраст, годы	Абсолютное число пациенток	Пункция яичников (% от начатых циклов)	Перенос эмбрионов (% от начатых циклов)	Биохимическая беременность (% от начатых циклов)	Клиническая беременность (% от начатых циклов)	Живорождение (% от начатых циклов)
До 35 лет	54	89,5	85,2	57,4	42,6	37,0
35-37 лет	170	80,6	71,2	50,6	35,8	32,4
38-40 лет	91	75,8	63,7	45,1	30,8	20,6
41-42 года	51	72,6	52,9	37,2	27,4	17,6
Старше 42 лет	18	55,6	27,8	22,2	22,2	11,1
В целом	386	76,9	66,6	46,6	33,4	26,2

Большинство авторов отмечают более низкую частоту наступления беременности и родов в исходе программ ВРТ с собственными ооцитами [5, 12, 16, 17].

По данным литературы, эффективность ЭКО в естественном цикле в целом не превышает 10% [20, 22], что несколько ниже данных, полученных нами.

Таким образом, лечение бесплодия методами ВРТ у пациенток без учета их возрастных особенностей не позволяет достичь желаемой эффективности, что свидетельствует о необходимости индивидуальной тактики ведения пациенток старшего репродуктивного возраста. Эффективность программ с донорскими ооцитами может служить мотивацией к использованию донорских гамет.

Выводы:

1. Частота наступления беременности зависит от возраста пациенток, который, в свою очередь, служит основанием для выбора индивидуального протокола ВРТ.

2. Эффективность программ ЭКО у пациенток старше 40 лет при использовании их собственных ооцитов не превышает 11-17% и это следует учитывать при их консультировании и обсуждении вопроса о донорстве половых клеток.

Литература

1. Бесплодие. Диагностика, современные методы лечения / Подзолкова Н.М. [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 144 с.
2. Бесплодный брак: версии и контраверсии / под ред. Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 404 с.

3. Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Коваленко В.Л., Казачкова Э.А. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки матки у женщин с синдромом потери беременности ранних сроков инфекционного генеза // Архив патологии. 2010. Т. 72, №1. С. 23–26.
4. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностика и терапевтические программы : руководство / Краснопольская К.В. [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 376 с.
5. Локшин В. Н., Тайбагарова Ж. Б., Полумисков В. Е., Карибаева Ш. К. Сравнительная характеристика программ ЭКО в зависимости от возраста пациенток // Акушерство, гинекология и перинатология. 2008. Т. 4, №6. С. 40–44.
6. Национальный регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчеты 2000-2015 гг.
7. Овчарук Э.А., Хадарцева К.А. Бактериологическая и гистологическая диагностика хронического эндометрита при бесплодии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 181–182.
8. Овчарук Э.А., Хадарцева К.А. Оценка секреторной функции эндометрия при бесплодии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №1. С. 75–76.
9. Прегравидарная подготовка: клинический протокол / Радзинский В.Е. [и др.]. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017. 53 с.
10. Приказ МЗ РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (в ред. приказов МЗ РФ от 17.01.2014 № 25н, от 11.06.2015 № 333н, от 12.01.2016 № 5н). URL: <http://www.pravo.gov.ru>.
11. Приказ МЗ РФ от 30.08.2012 № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и показаниях к их применению». URL: <http://www.pravo.gov.ru>.
12. Репродуктивная медицина и планирование семьи: Практическое руководство / МакВей Э., Джиллбоуд Д. [и др.] / под ред. Прилепской В.Н., Сухих Г.Т.; пер. с англ. М. : МЕДпрессинформ, 2016. 368 с. : ил.
13. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд., пер. с англ., М.: КАПИТАЛ ПРИНТ, 2012. 305 с.
14. Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов. Сделано в МЦРМ / под ред. Корсака В.С. М.: СИМК, 2015. 232 с.
15. Сухих Г.Т., Мюллер В.С., Савичева А.М., Коган И.Ю. Эффективность программ ЭКО у пациенток с перенесенной хламидийной инфекцией (систематический обзор и метаанализ) // Доктор Ру . 2014. Т 1, № 8 (96). С. 18–23.
16. Фальконе Т., Херд В.В. Репродуктивная медицина и хирургия: пер. с англ. / под ред. Сухих Г.Т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 948 с.
17. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Численность и состав населения. Электронный ресурс. URL: <http://www.gks.ru>.
18. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <http://www.pravo.gov.ru>.
19. 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.
20. Bodri D., Kawachiya S., Kondo M. Oocyte retrieval timing based on spontaneous luteinizing hormone surge during natural cycle in vitro fertilization treatment // Fertil Steril. 2014. № 101 (4). P. 1001–1007.e2. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.01.016>.
21. Gardner D.K., Schoolcraft W.B. Culture and transfer of human blastocysts // Curr Opin Obstetr Gynecol. 1999. № 11(3). P. 307–311.
22. Polyzos N. P., Blockeel C., Verpoest W. Live birth rates following natural cycle IVF in women with poor ovarian response according to the Bologna criteria // Hum Reprod. 2012. № 27 (12). P. 3481–3486.
23. Shapley M., Jordan K., Croft P.R. An Epidemiological Survey of Symptoms of Menstrual Loss in the Community // British Journal of General Practice. 2004. Vol. 54. P. 359–363.

References

1. Podzolkova NM, et al. Besplodie. Diagnostika, sovremennyye metody lecheniya [Infertility. Diagnosis, modern methods of treatment]. Moscow: GEOTAR Media, 2018. Russian.
2. Besplodnyy brak: versii i kontraversii [Infertile marriage: versions and contraversions]. Edited by Radzinsky VE.. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Russian.
3. Kazachkov EL, Voropaeva EE, Kovalenko VL, Kazachkova E.A. Morfofunktsional'naya kharakteristika slizistoy obolochki matki u zhenshchin s sindromom poteri beremennosti rannikh srokov infektsionnogo geneza [Morphofunctional characteristics of the uterine mucosa in women with a syndrome of early pregnancy loss of infectious genesis]. Archive of pathology. 2010;72(1):23-6. Russian.

4. Krasnopolskaya KV, Nazarenko TA. Klinicheskie aspekty lecheniya besplodiya v brake. Diagnostika i terapevticheskie programmy [Clinical aspects of infertility treatment in marriage. Diagnosis and therapeutic programs : manual]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.
5. Lokshin VN, Taibagorova JB, Polumiskova VE, Karibaeva SK. Sravnitel'naya kharakteristika programm EKO v zavisimosti ot vozrasta patsientok [Comparative characteristics of IVF depending on the age of the women]. Obstetrics, Gynecology and Perinatology. 2008;4(6):40-4. Russian.
6. Natsional'nyy registr VRT Rossiyskoy assotsiatsii reproduktivnoy cheloveka [National register of ART of the Russian Association of human reproduction. Reports 2000-2015]. Russian.
7. Ovcharuk EA, Khadartseva KA. Bakteriologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika khronicheskogo endometrita pri besplodii [Bacteriological and histological diagnosis of chronic endometritis infertility]. Bulletin of new medical technologies. 2010;1:181-2. Russian.
8. Ovcharuk EA, Khadartseva KA. Otsenka sekretornoy funktsii endometriya pri besplodii [Evaluation of the secretory function of the endometrium in infertility]. Bulletin of new medical technologies. 2011;1:75-6. Russian.
9. Pregravidarnaya podgotovka : klinicheskiy protokoll [Pregravid preparation : clinical protocols]. ed. Radzinsky VE. Moscow: Editorial Board of StatusPraesens magazine; 2017. Russian.
10. Prikaz MZ RF ot 01.11.2012 № 572n «Ob utverzhenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy)» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 01.11.2012 № 572n "On approval of the Procedure of rendering of medical aid according to the specialty "obstetrics and gynecology (with the exception of the use of assisted reproductive technologies)"] (in ed. of decrees of the Ministry of the Russian Federation of 17.01.2014 № 25n, 11.06.2015 No. 333n, from 12.01.2016 No. 5n) Available from: <http://www.pravo.gov.ru>.
11. Prikaz MZ RF ot 30.08.2012 № 107n «O poryadke ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy, protivopokazaniyakh i pokazaniyakh k ikh primeneniyu» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 30.08.2012 № 107n "On the procedure for the use of assisted reproductive technologies, contraindications and indications for their use"] Available from: <http://www.pravo.gov.ru>.
12. McVeigh E, Gillbard D, Humber R. Reproductivnaya meditsina i planirovanie sem'i: Prakticheskoe rukovodstvo [Reproductive medicine and family planning: a Practical guide]. Moscow: Representors; 2016. Russian.
13. Rukovodstvo VOZ po issledovaniyu i obrabotke eyakulyata cheloveka [The who guidelines for the study and treatment of human sperm]. 5th ed., lane. from English., Moscow: CAPITAL PRINT; 2012. Russian.
14. Rukovodstvo po vspomogatel'nykh reproductivnym tekhnologiyam dlya vrachey i embriologov [Manual on assisted reproductive technology for physicians and embryologists]. Made in MTRM. under the editorship of Korsak VS. Moscow: SIMC; 2015. Russian.
15. Sukhikh GT, Muller V, Savicheva AM, Kogan IYu. Effektivnost' programm EKO u patsi-entok s perechennoy khlamidiynoy infektsiei (sistematicheskii obzor i metaanaliz) [Effectiveness of IVF programs in patients with a history of chlamydia infection (systematic review and meta-analysis)]. Dr. Roux . 2014;1(96):18-23. Russian.
16. Falcone T, Hurd V. Reproductivnaya meditsina i khirurgiya: per. s angl. [Reproductive medicine and surgery : per. from English]. edited by Sukhikh GT. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.
17. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Demografiya. Chislennost' i sostav naseleniya. [Federal state statistics service. Demography. The size and composition of the population. Electronic resource]. Available from: <http://www.gks.ru>. Russian.
18. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal law No. 323-FZ of 21.11.2011 "On the basics of healthcare in the Russian Federation"] Available from: <http://www.pravo.gov.ru>. Russian.
19. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva Yu.V., Khadartseva KA, Gordeeva A.Yu. Psikhoneuroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproductivnym tsiklom [Psychoneuroimmunological programs of adaptation, as models of disadaptation in women with impaired reproductive cycle]. Fundamental research. 2012;5(2):359-65. Russian.
20. Bodri D, Kawachiya S, Kondo M. Oocyte retrieval timing based on spontaneous luteinizing hormone surge during natural cycle in vitro fertilization treatment. Fertil Steril. 2014;101 (4):1001-7.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.01.016>.
21. Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts. Curr Opin Obstetr Gynecol 1999; 11(3): 307-11.
22. Polyzos NP, Blockeel C, Verpoest W. Live birth rates following natural cycle IVF in women with poor ovarian response according to the Bologna criteria. Hum Reprod. 2012;27(12):3481-6.
23. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An Epidemiological Survey of Symptoms of Menstrual Loss in the Community. British Journal of General Practice. 2004;54:359-63.

Библиографическая ссылка:

Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Возрастные аспекты в неудачах программ вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-12.pdf> (дата обращения: 18.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16041.

**КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ
ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ *IN VIVO***

Н.О. БЕССУДНОВА^{*,**}, Е.М. РЕВЗИНА^{*}, О.А. ШЛЯПНИКОВА^{*}, С.Б. ВЕНИГ^{*}

^{*} ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет»
МОиН РФ, ул. Астраханская, д. 83, Саратов, 410012, Россия

^{**} ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии» МЗ РФ, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, стр. 2, Москва, 119034, Россия,
e-mail: nadezda.bessudnova@gmail.com

Аннотация. В настоящем исследовании разработаны и апробированы новые методы визуализации и ранней неинвазивной *in vivo* диагностики состояния адгезивных соединений твёрдых тканей зуба и полимерного материала с применением физических методов – видеодиагностики и низкокогерентной оптической компьютерной томографии. В соответствии с рекомендациями международной ассоциации стоматологов и с использованием разработанных авторами статьи аналогов *USPHS* критериев, пригодных для физических методов диагностики, проведен качественный и количественный анализ состояния адгезивных интерфейсов реставраций указанными методами в сравнении со стандартными клиническими. Выявлено, что результаты исследований методом видеодиагностики находятся в полном соответствии с результатами клинических наблюдений, что делает возможным его применение как скринингового при профилактических клинических осмотрах населения. Метод низкокогерентной оптической компьютерной томографии позволяет *in vivo, in situ*, неинвазивно мониторировать состояние адгезивных соединений твёрдых тканей зуба и композиционных полимерных материалов, а также выявлять скрытые кариозные полости и дефекты реставраций. Показано, что метод низкокогерентной оптической компьютерной томографии отличается наибольшей информативностью и достоверностью по сравнению со стандартными клиническими методами диагностики и методами видеодиагностики при определении состояния адгезивных соединений.

Ключевые слова: биофизика, физические методы диагностики в стоматологии, цифровая обработка изображений, видеодиагностика, низкокогерентная оптическая компьютерная томография, дентин, полимерный материал, адгезивное соединение, *USPHS* критерии.

**CLINICAL AND PHYSICAL NON-INVASIVE METHODS OF DIAGNOSTICS AS A POWERFUL
TOOL FOR VISUALIZATION AND ASSESSMENT OF ADHESIVE INTERFACES IN VIVO**

N.O. BESSUDNOVA^{*,**}, E.M. REVZINA^{*}, O.A. SHLYAPNIKOVA^{*}, S.B. VENIG^{*}

^{*} *Saratov National Research State University, Astrakhanskaya street, 83, Saratov, 410012, Russia*

^{**} *Central Research Institute of Dentistry and Maxillo-Facial Surgery,
Timur Frunze str., 16, p. 2, Moscow, 119034, Russia*

Abstract. In the present paper new methods of visualization and early stage non-invasive *in vivo* diagnostics of the state of adhesive interfaces between hard tooth tissues and polymer material have been developed and tested by using two physical methods, namely, video diagnostics and optical low-coherence computer tomography. In accordance with the recommendations of the International Association of Dentists (FDI) and by using the analogues of *USPHS* criteria developed by the authors, which are suitable for the application of physical methods of diagnostics, the qualitative and quantitative analyses of the state of adhesive interfaces of restorations were carried out by using mentioned methods in comparison with standard clinical ones. It has been revealed that the results of video-diagnostics tests are in full agreement with the results of clinical observations, which makes it possible to use this method as a screening one for preventive clinical examinations. The method of optical low-coherence computer tomography allows to non-invasive monitoring *in vivo* and *in situ* the state of adhesive interfaces between hard tooth tissues and composite polymer material, as well as revealing of hidden carious cavities and defects of restorations. It has been shown that the method of optical low-coherence computer tomography is more informative and reliable in comparison with standard clinical diagnostics methods and with the methods of video-diagnostics, when determining the state of adhesive interfaces.

Key words: biophysics, physical methods of diagnostics in dentistry, video-diagnostics, optical low-coherence computer tomography, dentin, polymer materials, adhesive interfaces, *USPHS* criteria.

Цель исследования – разработка и внедрение в клиническую практику новых методов визуализации и ранней неинвазивной диагностики состояния адгезивных соединений твёрдых тканей зуба и полимерного материала в составе реставраций из современных композиционных материалов. В ходе исследования был проведен анализ результатов, полученных при анализе реставраций стандартными клинико-инструментальными методами, методами компьютерной видеодиагностики и низкокогерентной оптической компьютерной томографии [1, 4].

Комплексное применение стандартных клинико-инструментальных методов, методов видеодиагностики с цифровой обработкой изображений и оптической компьютерной томографии в восстановительной стоматологии позволит объективно, с высокой степенью точности определять качество проведенных реставраций, оценивать их долговечность, и, следовательно, прогнозировать сроки замены несостоятельных реставраций [2, 3, 5, 6].

Материалы и методы исследования. В ходе работы проведены клинические исследования 350 зон адгезивного соединения твёрдых тканей зуба и полимерного материала в составе реставраций из современных композиционных материалов тремя методами.

Первый метод представлял собой стандартное клиническое обследование, которое включало в себя первичный осмотр и диагностику, при необходимости - восстановительное лечение и последующее динамическое, на протяжении четырех лет, наблюдение. Все клинические наблюдения и исследования проводились с соблюдением принятых в Российской Федерации гражданско-правовых и этических норм.

У каждого пациента оценивался стоматологический статус, проводилось стандартное клинико-инструментальное диагностическое обследование. Определялись следующие индексы: КПУ – количество кариозных, пломбированных, удалённых зубов; УИК – уровень интенсивности кариеса для каждого пациента. Оценка состояния реставраций проводилась в соответствии с рекомендациями международной ассоциации стоматологов (FDI) и Службы Здравоохранения Соединенных Штатов Америки (United States Public Health Service – USPHS).

Критерии оценки реставраций или модифицированные критерии USPHS, разработанные в 1980 г. и применяющиеся в настоящее время для оценки пломб и вкладок [7], включают в себя следующие параметры: цветовая характеристика пломб, качество поверхности пломб, краевая адаптация, анатомическая форма, наличие вторичного кариеса. Тестовая система их оценки выражается в буквенном эквиваленте: *A (Alpha)*, *B (Bravo)*, *C (Charlie)* и *D (Delta)* по каждому из критериев. Система оценки по каждому критерию приведена в табл. 1.

Таблица 1

Система оценки состояния реставрации с использованием модифицированных критериев USPHS

Категория	Шкала оценок	Критерий
Ретенция (<i>Retention</i>)	<i>Alpha – A</i>	Реставрационная конструкция присутствует
	<i>Charlie – C</i>	Реставрационная конструкция частично или полностью отсутствует
Краевое прилегание (<i>Marginal integrity</i>)	<i>Alpha – A</i>	Отсутствует видимое нарушение краевого прилегания, выявляемое при зондировании
	<i>Bravo – B</i>	Имеется видимое нарушение краевого прилегания, выявляемое при зондировании
	<i>Charlie – C</i>	Имеется значительное нарушение краевого прилегания, при этом визуализируется дентин или основа реставрационного материала
	<i>Delta – D</i>	Реставрация подвижна, частично или полностью разрушена
Изменение в цвете (<i>Marginal discoloration</i>)	<i>Alpha – A</i>	Отсутствует изменение в цвете реставрационного материала
	<i>Bravo – B</i>	Имеется изменение в цвете реставрации, не выходящее за ее пределы
	<i>Charlie – C</i>	Имеется изменение в цвете реставрационного материала, выходящее за границы реставрации
Анатомическая форма (<i>Anatomic form</i>)	<i>Alpha – A</i>	Реставрационный материал полностью повторяет анатомическую форму зуба
	<i>Bravo – B</i>	Реставрационный материал не полностью повторяет анатомическую форму зуба
	<i>Charlie – C</i>	Значительная часть материала отсутствует вплоть до тканей дентина или основы реставрации
Вторичный кариес (<i>Secondary caries</i>)	<i>Alpha – A</i>	Отсутствие кариеса вдоль границы реставрации
	<i>Charlie – C</i>	Наличие кариеса вдоль границы реставрации

В соответствии с указанными кодами все реставрации классифицируют на четыре группы (Ryge G., et al, 1980):

– *R (Romeo)* – отличного качества. К данной группе относятся реставрации, которые во всем параметрам классификатора характеризуются кодом «Alpha».

– *S (Sierra)* – приемлемого качества. Имеют незначительные дефекты и характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Bravo».

– *T (Tango)* – неприемлемого качества. Требуют замены из профилактических соображений с целью предотвращения дальнейшего разрушения твердых тканей. Реставрации, относящиеся к данной группе, характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Charlie».

– *V (Victor)* – неприемлемого качества. Имеется повреждение твёрдых тканей зуба и/или окружающих тканей. Требуют немедленной замены. Характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Delta».

Второй метод диагностики состояния эмаливо-полимерных адгезивных соединений заключался в цифровом анализе фотографий зубов высокого разрешения, включающих участки реставраций. В эксперименте применялась фотокамера *Nikon D3*, длиннофокусный 105 мм макрообъектив *Nikon* и система дополнительного освещения объекта со стороны полости рта с регулируемой мощностью светодиодов. Полученные изображения подвергались цифровой обработке, которая проводилась по разработанному в системе инженерного анализа *PTC Math CAD Express* и практически реализованному алгоритму. Метод позволил провести не только 3D- визуализацию зоны адгезивного соединения полимерного материала и твёрдых тканей зуба (эмали), но и выполнить ряд количественных измерений.

Третий метод in vivo визуализации адгезивных соединений основывался на применении низкокогерентной оптической компьютерной томографии. С целью визуальной *in vivo* диагностики состояния дентин – полимерных, эмаливо-дентинных адгезивных соединений, а также скрытых кариозных полостей и дефектов в объёме реставраций и дентина была собрана экспериментальная установка на основе компьютерного оптического томографа *Spectral Radar OCT Imaging System OCP 930 SR 022* с центральной длиной волны 930 нм. Голова пациента во время проведения эксперимента фиксировалась таким образом, чтобы линии хода лазерного луча и смыкания губ пациента в спокойном расслабленном состоянии находились на одном уровне.

В связи с ограниченной функциональностью используемого оптического компьютерного томографа, исследование ограничивалось реставрациями, выполненными, главным образом, на фронтальной группе зубов – резцах, клыках, а также на первых премолярах. Процентное соотношение реставраций в каждой отдельной группе зубов к общему количеству исследованных реставраций приведено в табл. 2.

Таблица 2

Процентное соотношение реставраций по подгруппам зубов

	Центральные резцы	Боковые резцы	Клыки	Первые премоляры
Верхняя челюсть	56,7	18,3	9,2	4,2
Нижняя челюсть	5,0	1,7	2,4	2,5

Результаты и их обсуждение. Обобщённые результаты оценки реставраций стандартным клиническим методом по всем критериям *USPHS* приведены в табл. 3. Следует отметить, что при клиническом исследовании качество реставраций определялось как с точки зрения их функциональности, так и эстетических характеристик.

Таблица 3

Оценка реставраций с применением критериев *USPHS* (стандартное клинико-диагностическое исследование)

Код классификатора							
«Alpha»	«Bravo»	«Charlie»	«Delta»	«Alpha»	«Bravo»	«Charlie»	«Delta»
Оценка степени ретенции				Наличие вторичного кариеса			
93%	-	7%	-	77%	-	23%	-
Оценка изменения цвета пломбировочного материала				Оценка краевого прилегания			
36%	43%	21%	-	50%	36%	9%	5%
Оценка анатомической формы				Итоговая оценка			
43%	48%	9%	-	«Romeo»	«Sierra»	«Tango»	«Victor»
				13%	57%	25%	5%

Пример визуализации и цифровой обработки цветowych изображений реставраций, результаты применения разработанного метода видео диагностики и практически реализованный алгоритм представлены на рис. 1. Реставрации выполнены 4 года назад на 11, 21d в связи с травмой; на рисунке цифрами обозначены выбранные для анализа области реставраций, включающие адгезивные соединения эмали и композиционного материала.



Рис. 1. Пример цветowego изображения реставрации с выбранными для цифровой обработки областями, содержащими эмалево-полимерные соединения

Для каждой из выбранных областей 1-6 проводился цветовой анализ зон интерфейсов в нескольких точках по выбранным пользователем (то есть врачом) профилям. В качестве примера, результаты цветowego анализа для областей 1 и 4 приведены на рис. 2. На рисунке представлены черно-белое изображение анализируемых областей (в,г) и построенные по ним профили интенсивности цвета вдоль выбранных линий (г,з), позволяющие определить ширину зон интерфейса в искомой точке. Цветовая визуализация анализируемых зон адгезивных соединений 1 и 4 в 2D- и 3D-измерениях, показывающая распределение высот в соответствии с распределением интенсивности цвета (а,б и д,е), добавляет наглядности в проводимый анализ.

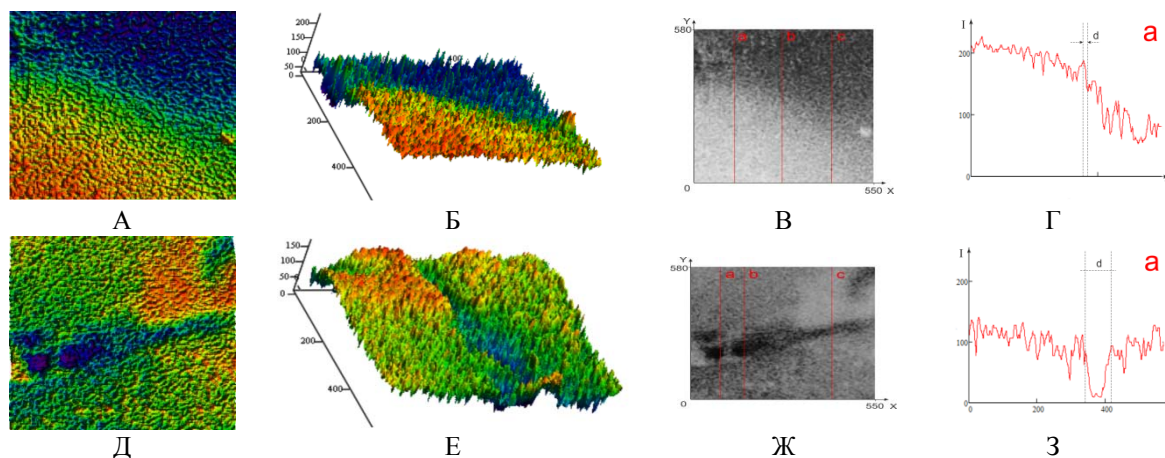


Рис. 2. Пример метода видеодиагностики для области 1 (д,е,ж,з) и 4 (а,б,в,г)

Результаты расчётов ширины зоны адгезивного соединения эмали и композиционного полимерного материала в трех точках каждой из 6 выбранных областей собраны в табл. 4.

Ширина области(зоны) адгезивного соединения

Область/Профиль	d , мм	d , мм	d , мм	d , мм	d , мм	d , мм
	1 область	2 область	3 область	4 область	5 область	6 область
<i>a</i>	0,08	0,11	0,11	0,02	0,00	0,16
<i>b</i>	0,10	0,10	0,16	0,02	0,00	0,05
<i>c</i>	0,12	0,06	0,10	0,01	0,00	0,06

Следует отметить, что результаты, полученные методом видеодиагностики и цифровой обработки изображений, находятся в полном соответствии с результатами, полученными с применением стандартных клинико-диагностических методов обследования. Области 1-3 характеризуются достаточно широкой (порядка 100 микрон) областью адгезивного соединения, в то время как для областей 4-6 последняя близка к нулю, что свидетельствует о плотном контакте полимерного материала с эмалью. Кроме того, разработанный метод позволяет объективизировать и формализовать оценку не только функциональности, но и эстетичности реставрационной конструкции. Например, 2D и 3D изображения областей 4-6 указывают на значительный градиент интенсивности цвета при переходе через границу «эмаль- полимерный материал», что свидетельствует о различных оптических свойствах материалов, образующих биокompозит. С точки зрения функциональности, применение стандартных методов клинико- диагностического обследования и методов видеодиагностики указывает на удовлетворительное качество адгезивных соединений в областях 4-6.

Диагностика состояния адгезивных соединений методом ОКТ проводилась на нескольких участках каждого выбранного интерфейса каждой реставрации на видимом поле 1,3×2 мм.

Применение ОКТ даёт возможность объективно оценивать состояние интерфейсов реставраций, определяемых клинически как «удовлетворительные». Пример такой реставрации и результаты оптической компьютерной томографии, полученные с участка 4, представлены на рис. 3. Применение метода ОКТ позволило выявить скрытый в объёме дефект и определить его характерные размеры.

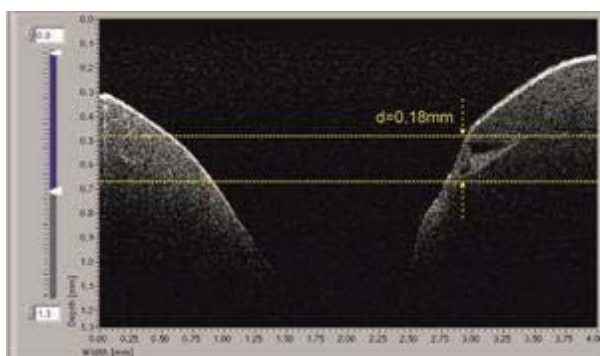
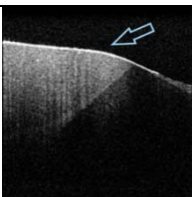
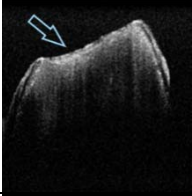
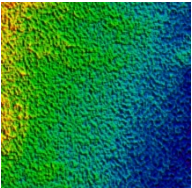
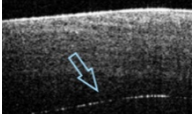
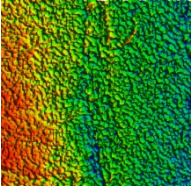
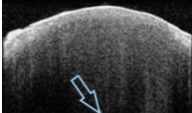
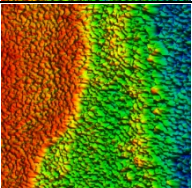
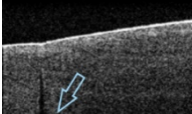
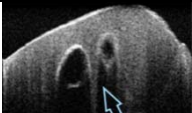


Рис. 3. Результаты ОКТ для участка 4

По аналогии со стандартным методом клинической диагностики разработана и внедрена система оценки состояния адгезивных реставраций на основе критериев *USPHS* для методов видеодиагностики и ОКТ (табл. 5).

Система оценки состояния реставрации с использованием модифицированных критериев *USPHS*, адаптированных для методов видеодиагностики и ОКТ

Категория	Шкала оценок	Критерий	Пример визуализации адгезивного соединения	
			методом видеодиагностики	методом ОКТ
Ретенция (<i>Retention</i>)	<i>Alpha – A</i>	Реставрационная конструкция присутствует		
	<i>Charlie - C</i>	Реставрационная конструкция частично или полностью отсутствует		
Краевое прилегание (<i>Marginal integrity</i>)	<i>Alpha – A</i>	Отсутствует нарушение краевого прилегания		
	<i>Bravo – B</i>	Имеется незначительное нарушение краевого прилегания		
	<i>Charlie – C</i>	Имеются значительные нарушения краевого прилегания, трещины и неоднородности в объеме реставрационного материала		
	<i>Delta – D</i>	Реставрация подвижна, частично или полностью разрушена, имеются значительные воздушные дефекты в объеме материала	-	

Следует подчеркнуть, что цифровая обработка изображений реставрационных конструкций выполнялась с целью проведения расчёта ширины зоны адгезивного соединения эмали и реставрационного материала. По этой причине двумерные изображения поверхности приведены только для критерия «краевое прилегание», исключая при этом код «*Delta*», так как при отсутствии части реставрации проведение цифровой обработки теряет смысл. Другие критерии определялись визуально по фотографиям; параметры оценки оставались такими же, как и в стандартных критериях *USPHS*.

Метод ОКТ позволяет качественно и количественно определить наличие дефектов в объёме реставрационного материала и твёрдых тканей зуба, а также на границах их соединения, включая краевую дезинтеграцию и нарушение ретенции как частные случаи. Однако диагностировать изменение реставрации в цвете и нарушение анатомической формы на макро уровне (сопоставимо с размерами зуба объекта) не представляется возможным. Поэтому при причислении реставрации к какой-либо группе (*R, S, T* или *V*) учитывались лишь категории «ретенция» и «краевое прилегание».

Результаты оценки адгезивных реставраций методом видеодиагностики и ОКТ с применением модифицированных критериев *USPHS* представлены в табл. 6. Результаты, полученные методом видеодиагностики, полностью совпадают с результатами стандартного клинического исследования (табл. 3), что позволяет использовать его как скрининговый метод оценки состояния адгезивных реставраций.

Таблица 6

Оценка реставраций с применением критериев *USPHS* (метод видеодиагностики) и ОКТ

МЕТОД ВИДЕОДИАГНОСТИКИ				МЕТОД ОКТ			
Код классификатора							
«Alpha»	«Bravo»	«Charlie»	«Delta»	«Alpha»	«Bravo»	«Charlie»	«Delta»
Оценка степени ретенции				Оценка степени ретенции			
93%	-	7%	-	93%	-	7%	-
Оценка изменения цвета пломбирочного материала				Оценка изменения цвета пломбирочного материала			
36%	43%	21%	-	не иссл.			
Оценка анатомической формы				Оценка анатомической формы			
43%	48%	9%	-	не иссл.			
Наличие вторичного кариеса				Наличие вторичного кариеса			
77%	23%	-	-	не иссл.			
Оценка краевого прилегания				Оценка краевого прилегания			
50%	36%	9%	5%	27%	14%	41%	18%
Итоговая оценка							
«Romeo»	«Sierra»	«Tango»	«Victor»	«Romeo»	«Sierra»	«Tango»	«Victor»
13%	57%	25%	5%	27%	14%	41%	18%
70%		30%		41%		59%	
Приемлемое		Неприемлемое		Приемлемое		Неприемлемое	

Следует отметить, что увеличение процентного числа реставраций со статусом «*Romeo*», диагностированное по данным оптической компьютерной томографии, обуславливается тем, что при использовании данного метода не учитывается ряд параметров, таких как изменение цвета зоны адгезивного соединения материалов, наличие вторичного кариеса и несоответствие анатомической формы реставрации естественной форме зуба. Именно эти параметры при первичном осмотре врачом-стоматологом повлияли на выбор категории, отличной от «*Romeo*». В 18% случаев стандартный метод обследования и видеодиагностика были более информативны, чем метод оптической компьютерной томографии. Однако изменение статуса реставраций на статус с кодом, указывающим на более низкое качество реставрации, не привело к необходимости повторного лечения, так как оценки находились в пределах приемлемого качества.

При сравнении результатов диагностики состояния адгезивных реставраций различными методами выявлено увеличение доли реставраций, требующих повторного восстановительного лечения, то есть, реставраций, обладающих статусом «неприемлемое качество». При исследовании адгезивных реставрационных конструкций методом низкокогерентной оптической компьютерной томографии в 41% случаев выявлено более низкое качество реставраций по сравнению с результатами, полученными методом видеодиагностики и стандартными клинико-инструментальными методами обследования.

В целях детального анализа полученных результатов и выяснения причин выявленных закономерностей представляется целесообразным провести оценку реставраций отдельно по каждому из критериев.

В связи с тем, что в работе рассматривались реставрации, характеризующиеся высокой степенью ретенции, то по соответствующему критерию нет различий в полученных кодах во всех методах диагностики, т.е. все адгезивные реставрационные конструкции имеют код «*Alpha*». Значительных расхождений оценок по критериям «Изменение в цвете», «Анатомическая форма» и «Вторичный кариес» в стандартном методе обследования и в методе видеодиагностики не выявлено.

Хорошо известно, что наиболее слабым звеном любой адгезивной реставрационной конструкции является нарушение краевой адаптации композиционного полимерного материала к твёрдым тканям зуба, то есть нарушение целостности их адгезивного соединения. Поэтому оценка состояния именно адгезивного дентин-полимерного и эмалево-полимерного соединений в большей степени, чем другие, определяет итоговый статус реставрации.

При анализе результатов оценок по краевой адаптации методом оптической компьютерной томографии в 57% случаев выявлено более низкое качество дентин-полимерных адгезивных соединений по сравнению с таковым, определяемым двумя другими методами, и ни одного обратного случая.

По результатам оценок состояния адгезивных реставрационных конструкций была проведена статистическая обработка данных и определен коэффициент корреляции Спирмена [8] между наборами кодов, полученных с применением трех представленных методов. Рассчитанные значения коэффициента корреляции Спирмена (ρ) между рядами оценок, полученных различными методами, и его статистической значимости при помощи t -критерия Стьюдента представлены в табл. 7.

Таблица 7

Статистический анализ оценок состояния реставрационных конструкций

Исследуемые ряды	ρ	T	Связь между рядами	Теснота (сила) связи по шкале Чеддока	Зависимость рядов
Оценка всей реставрации стандартным методом и ОКТ	0,696	6,28	прямая	заметная	статистически значима
Оценка всей реставрации стандартным методом и методом видеодиагностики	1	∞	прямая	функциональная	статистически значима
Оценка краевой адаптации стандартным методом и ОКТ	0,729	6,90	прямая	высокая	статистически значима
Оценка краевой адаптации стандартным методом и методом видеодиагностики	0,963	23,16	прямая	весьма высокая	статистически значима

Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы (350) составляет 0,105 и критическое значение t -критерия Стьюдента (число степеней свободы 698) – 1,962 при уровне значимости p меньше, чем 0,05. Высокое значение критерия Спирмена и степени корреляции рядов оценок, полученным применением стандартных клинико-инструментальных методов обследования, и оценок, полученных методом видеодиагностики, указывают на возможность использования последнего в качестве скрининг-метода при проведении стоматологического обследования населения. Результаты статистического анализа экспериментальных данных при использовании клинико-инструментальных методов и ОКТ свидетельствуют о наличии заметной/высокой связи двух выборок, тем не менее, их корреляция значительно ниже, чем таковая стандартного метода и метода видеодиагностики. Последнее обуславливается более высокой информативностью и степенью достоверности метода ОКТ.

Заключение. В рамках настоящего исследования разработаны и апробированы новые дополнительные неинвазивные методы визуальной диагностики состояния адгезивных соединений реставраций методами автоматизированной цифровой обработки изображений (видеодиагностики) и низкокогерентной ОКТ. Метод видеодиагностики позволяет визуализировать адгезивные эмалево-полимерные интерфейсы реставраций из композиционных материалов, результаты его применения находится в полном соответствии с таковыми клинических наблюдений, и может быть рекомендован как скрининговый метод в клинике. Метод ОКТ позволяет *in vivo, in situ*, неинвазивно определять состояние адгезивных соединений твердых тканей зуба и композиционных полимерных материалов во времени, а также выявлять скрытые кариозные полости и дефекты реставраций в объеме дентина и материала. Метод низкокогерентной ОКТ отличается наибольшей информативностью и достоверностью по сравнению со стандартными методами клинического обследования и методами видеодиагностики адгезивных соединений.

Комплексное применение стандартных клинико-инструментальных методов, методов видеодиагностики с цифровой обработкой изображений и ОКТ в восстановительной стоматологии позволит объективно, с высокой степенью точности определять качество проведенных реставраций, оценивать их клиническую долговечность, а также определять сроки замены несостоятельных реставраций из композиционных полимерных материалов.

Литература

1. Бессуднова Н.О., Вениг С.Б., Шляпникова О.А., Грибов А.Н., Садовников А.В. Invitro- и Invivo-диагностика состояния адгезивных соединений реставраций из современных композиционных материалов на микро- и нано-уровне: научно-инженерный подход //Нанотехнологии и охрана здоровья. 2015. Т. VII, №1/22. С. 18–23.

2. 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. 2013. №30(4). P. 347–358. DOI:10.1117/12.2018764; URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2018764>. Ryge G. Clinical criteria. Int Dent J. 1980 Dec;
3. 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; URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.924145>.
4. Bessudnova N.O., Shlyapnikova O.A., Venig S.B., Genina E.A. and Sadovnikov A.V. "Application of color image processing and low-coherent optical computer tomography in evaluation of adhesive interfaces of dental restorations", Proc. SPIE 9448, Saratov Fall Meeting 2014: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVI; Laser Physics and Photonics XVI; and Computational Biophysics, 94480C (March 19, 2015); DOI:10.1117/12.2179943; URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2179943>.
5. Breshi L. Dental adhesion review: Aging and stability of bonded interface // Dental Materials. 2008. № 24. P. 90–101.
6. 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.
7. Ryge G. Clinical criteria // Int Dent J. 1980. V.30, №4. P. 347–358.
8. Spearman C. Demonstration of formulae for true measurement of correlation // American Journal of Psychology. 1907. № 18. P. 161–169.

References

1. Bessudnova NO, Venig SB, Shlyapnikova OA, Gribov AN, Sadovnikov AV. Invitro- i Invivo- diagnostika sostoyaniya adgezivnykh soedineniy restavratsiy iz sovremennykh kompozitsionnykh materialov na mikro- i nano-urovne: nauchno-inzhenernyy podkhod [Invitro - and Invivo-diagnostics of the state of adhesive joints of modern composite materials restorations at micro-and nano-level: scientific and engineering approach]. Nanotekhnologii i okhrana zdorov'ya. 2015;1/22:18-23. Russian.
2. 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. 2013;30(4):347-58. DOI:10.1117/12.2018764; Available from: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2018764>. Ryge G. Clinical criteria. Int Dent J. 1980 Dec;
3. 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; Available from: <http://dx.doi.org/10.1117/12.924145>.
4. Bessudnova NO, Shlyapnikova OA, Venig SB, Genina EA. Sadovnikov AV. "Application of color image processing and low-coherent optical computer tomography in evaluation of adhesive interfaces of dental restorations", Proc. SPIE 9448, Saratov Fall Meeting 2014: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVI; Laser Physics and Photonics XVI; and Computational Biophysics, 94480C (March 19, 2015); DOI:10.1117/12.2179943; Available from: <http://dx.doi.org/10.1117/12.2179943>.
5. Breshi L. Dental adhesion review: Aging and stability of bonded interface. Dental Materials. 2008;24:90-101.
6. Much JDe. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. J Dent Res. 2005;84:118-32.
7. Ryge G. Clinical criteria. Int Dent J. 1980;30(4):347-58.
8. Spearman C. Demonstration of formulae for true measurement of correlation. American Journal of Psychology. 1907;18:161-9.

Библиографическая ссылка:

Бессуднова Н.О., Ревзина Е.М., Шляпникова О.А., Вениг С.Б. Комплексное применение клинических и малоинвазивных физических методов диагностики для визуализации и оценки состояния адгезивных соединений *in vivo* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-13.pdf> (дата обращения: 19.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16030.

**ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ С УЧЁТОМ ЛИНЕЙНЫХ И ХАОТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ**

Е.Н. МИНИНА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

**Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Таврическая Академия,
проспект Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007, Россия*

***Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, г. Москва, 127254, Россия*

Аннотация. Разработки методологий донозологического кардиомониторинга и раннего выявления дисфункции миокарда крайне актуальны. В условиях разноплановых проблем задача прогнозирования системного функционирования кардиогемодинамики максимально усложнена, а обычные диагностические признаки оказываются не информативными. Активно обсуждается возможность применения инновационных подходов определения вектора движения функциональной системы, например с использованием графической иллюстрации структуры биосигнала с учётом его скорости, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве.

Изучены фазовые графические иллюстрации структуры биосигнала у 105 юношей в возрасте 19 лет с разным уровнем адаптационных резервов (по показателю максимального потребления кислорода) и у 210 условно здоровых обучающихся школ 1, 5, 9 и 11 классов в возрасте от 7 до 17 лет. Успешная адаптация в группе условно здоровых юношей 19 лет в покое, соответствовала определённому размаху фазовой графической иллюстрации (σ), который составил в среднем $19,3 \pm 1,0$ ед. При этом с увеличением уровня тренированности показатель σ уменьшался в среднем до 14,6 ед. Выявлено снижение значений СКО в среднем в два раза ($p < 0,01$) у школьников всех возрастных групп со сниженным уровнем двигательной активности.

Такая когнитивно-информационная модель, выраженная графически, может быть отражением системного аттрактора положительного результата и мерой функциональных изменений в процессе приспособления, что позволяет разрешить проблемные вопросы прогностической диагностики кардиогемодинамики и совершенствовать кардиомониторинг с целью раннего выявления дисфункционального функционирования. В медико-биологических исследованиях данный подход может иметь важное практическое значение в прогнозировании патологического состояния кардиогемодинамики.

Ключевые слова: кардиомониторинг, преобразование в фазовом пространстве, одноканальная ЭКГ.

**FEATURES OF FORECASTING OF EFFICIENCY OF FUNCTIONING CARDIOHEMODYNAMICS
WITH LINEAR AND CHAOTIC REGIMES**

E.N. MININA* A.G. LASTOVETSKIY**

**Crimean Federal Vernadsky University, Vernadsky av., 4, Simferopol, Republic of Crimea, 295003, Russia*

***Central scientific-research Institute of organization and Informatization of health,
Dobrolyubov str., 11, Moscow, 127254, Russia*

Abstract. The development of methodology for donosological cardiomonitring and early detection of cardiohemodynamic pathology is extremely relevant. In conditions of diverse problems, the task of predicting the systemic functioning of cardiohemodynamics is most complicated, and the usual diagnostic features are not informative. The possibility of applying innovative approaches to determining the motion vector of a functional system is actively discussed, for example, using a graphic illustration of the structure of a biosignal, taking into account its speed, obtained by converting a single-channel ECG in the phase space. There were studied information and phase images of a single-channel ECG of 105 men aged 19 years with different levels of adaptive reserves (in terms of the maximum oxygen consumption) and 210 conditionally healthy schools in grades 1, 5, 9 and 11 at the age from 7 to 17 years. Successful adaptation in the group of conditionally healthy young men of 19 years at rest corresponded to a certain corridor of the spread of phase trajectories, which amounted to an average of 19.3 ± 1.0 units. At the same time, as the level of fitness increased, the index of the spread of phase trajectories decreased to 14.6 units. A decrease in the standard deviation values on average by a factor of 2 ($p < 0.01$) in schoolchildren of all age groups with a reduced level of motor activity was revealed. Dynamic parameters of the internal state in the form of the structural and functional scheme of the system organization in providing homeostasis and maintaining the adaptation parameters within the physiological norm form a certain "image-symbol" that characterizes the measure of the optimality of adaptive mechanisms. In medical and biological re-

search this approach can have a great practical importance in predicting the pathological state of cardiohemodynamics.

Key words: cardiomonitoring, transformation in phase space, single-channel ECG.

Увеличение преждевременной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является важным мотивом активизации исследований и разработок методологий донозологической диагностики и раннего выявления кардиогемодинамических дисфункций [2-5, 8, 13]. Однако при практическом решении вышеописанных условий возникает необходимость ряда решений.

Условие 1. Парадокс диагностики состоит в том, что процесс научного медицинского познания, декларируя системный подход, как показывает практика, все еще недостаточно активно использует его возможности. Большинство медико-биологических исследований относят к группе, которой характерны задачи с открытым списком необходимых условий, а алгоритм решения не может быть четко сформулирован. Тщательное планирование исследования, рандомизация, определение типа распределения и подбор методов описательной и вариационной статистики при решении поставленных в исследовании задач часто оставляет «за кадром» неочевидные, скрытые факты и признаки, имеющие прогностическое значение.

Условие 2. Меж/транс-дисциплинарность при разработке инновационных диагностических методов, несмотря на многие преимущества, осложнена разноотраслевым взаимодействием, как на этапе постановки задач, так и в процессе интерпретации полученных результатов.

Условие 3. При оценке понятия норма-патология, например кардиогемодинамики, с учётом иерархического строения, можно описать три вектора её динамики, учитывающие временную реализацию процессов, процессуальный и информационно-вещественный дуализм. Такая нелинейность при традиционных подходах усложняет моделирование прогноза или делает его невозможным.

Условие 4. Согласно теории П.К. Анохина функциональная система это оперативно складывающееся совокупность взаимодействующих функциональных подсистем, а системообразующим фактором выступает положительный приспособительный результат. При этом, что такое полезный приспособительный результат, либо не определяется, либо сводится к проблеме поддержания постоянства параметров внутренней среды организма – к идее гомеостаза.

В условиях столь проблемного контекста задача прогнозирования системного функционирования кардиогемодинамики максимально усложнена, а обычные диагностические признаки оказываются не информативными.

В настоящее время активно обсуждается возможность применения инновационных подходов прогнозирования состояния функциональной системы, в том числе в решении задач кардиомониторинга [6-8]. Это актуально не только для лиц, выполняющих особые задания (спортсмены, военные, водители, операторы и др.), но и для детей младшего возраста и школьников, у которых наблюдаются летальные исходы при физических нагрузках. Основным отличием этих методов является учет в анализе не только линейных режимов, но и хаотических, что в медико-биологических исследованиях может иметь важное практическое значение.

В связи с выше сказанным, **целью** настоящей статьи явилось рассмотрение возможности разрешения проблематики прогностического определения качества функционирования кардиогемодинамики с использованием графической иллюстрации структуры биосигнала, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве.

Задачи исследования:

1. Изучить изменение величины размаха *фазовой графической иллюстрации* (ФГИ) одноканальной ЭКГ у юношей 19 лет в группах с различным уровнем адаптационных резервов по показателю максимального потребления кислорода.

2. Выявить различия участка ФГИ одноканальной ЭКГ, соответствующее зубцу *T*, у обучающихся школьного возраста с различным уровнем двигательной активности.

Материалы и методы исследования.

На **первом этапе** обследовано 105 юношей в возрасте 19 лет, которые были распределены на две статистически однородные группы. В первую группу (1) вошли 40 студентов, не занимающиеся регулярно спортом. Вторую (2) группу составили 65 студентов-спортсменов высокой квалификации (футболисты, боксёры, со стажем занятий не менее 6 лет).

Исследование физической работоспособности проводили на велоэргометре ВЭ-02 с помощью двухступенчатого теста. Уровень работоспособности определяли по индексу *PWC170* с последующим расчетом показателей аэробных возможностей организма, отнесённую к массе тела (МПК, л/мин, МПК/кг, мл/мин/кг) [9].

На **втором этапе** обследовано 210 условно здоровых обучающихся школ 1, 5, 9 и 11 классов в возрасте от 7 до 17 лет. В каждой возрастной группе были выделены две подгруппы. Первую (1) составили школьники с низким уровнем двигательной активности (не посещающие дополнительных спортив-

ных секций). Во вторую подгруппу (2) вошли школьники, регулярно занимающиеся в различных спортивных секциях не менее 2 лет для обучающихся 1 класса и не менее 4 лет у более старших (табл.1).

Таблица 1

Распределение исследованных школьников второй группы по направленности двигательной активности ($n=110$)

Направление занятий двигательной активности	Кол-во школьников
Футбол	30
Лёгкая атлетика	25
Художественная гимнастика	15
Баскетбол	40

Регистрацию и анализ графической иллюстрации структуры биосигнала, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве ЭКГ проводили с помощью программного комплекса ФАЗАГРАФ[®], в котором реализована оригинальная информационная технология обработки электрокардиосигнала в фазовом пространстве с использованием идей когнитивной компьютерной графики и методов автоматического распознавания образов [10].

В отличие от большинства известных работ, в которых данные параметры изучаются на плоскости с координатами $z(t), z(t-\tau)$ где τ – временная задержка, комплекс ФАЗАГРАФ[®] за счет использования оригинальных компьютерных алгоритмов обеспечивает возможность построения ФГИ одноканальной ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$, где $\dot{z}(t)$ – скорость изменения электрической активности сердца в момент времени t . При использовании оригинальных процедур фильтрации и регуляризации авторам метода удалось для дискретно заданной функции $z[k], k=0, \dots, K-1$ получать приемлемые оценки $\dot{z}[k]$. Этот результат позволил перейти от скалярного представления ЭКГ $z(t)$ в любом из отведений, заданной в дискретные моменты времени $t_k \equiv k\Delta, k=0, 1, \dots, K-1$, где Δ – шаг квантования по времени, к последовательности двумерных векторов (точек)

$$(z(t_0), \dot{z}(t_0)), (z(t_1), \dot{z}(t_1)), \dots, (z(t_{K-1}), \dot{z}(t_{K-1}))), \quad (1)$$

лежащих на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, которые используются для последующей компьютерной обработки (рис. 1).

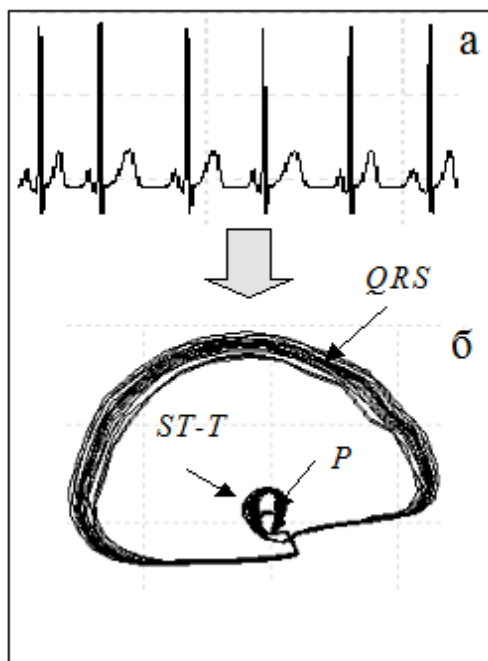


Рис. 1. Последовательность этапов обработки ЭКГ: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория – фазовая графическая иллюстрация (б)

Несмотря на то, что ЭКГ (рис. 1, а) не является периодической функцией времени, в большинстве случаев траектории отдельных циклов (рис. 1, б) притягиваются к некоторой локальной области фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ – аттрактору в виде предельного цикла.

Отличительной особенностью ИТ ФАЗАГРАФ® является то, что для селекции нетипичных циклов ЭКГ (экстрасистол и артефактов) и оценки усредненной фазовой траектории (рис. 1, в) используются хаусдорфовы расстояния

$$R_H(Q_n, Q_m) = \max \left\{ \max_{q_n \in Q_n} \min_{q_m \in Q_m} \rho(q_n, q_m), \max_{q_m \in Q_m} \min_{q_n \in Q_n} \rho(q_n, q_m) \right\}, \quad (2)$$

между всеми парами фазовых траекторий Q_n и Q_m отдельных циклов ЭКГ, где $\rho(q_n, q_m) = \|q_n - q_m\|$ – евклидово расстояние между точками (нормированными векторами) $q_n = (z_n, \dot{z}_n) \in Q_n$ и $q_m = (z_m, \dot{z}_m) \in Q_m$, лежащими на фазовой плоскости.

Анализировали параметры фазовой графической иллюстрации: (размаху фазовой графической иллюстрации (σ), симметрию участка фазовой графической иллюстрации, соответствующей зубцу Т одноканальной ЭКГ (β_T , ед), *среднеквадратическое отклонение* β_T (СКО β_T , мс).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программного пакета *STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA)*. Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках (группа 1 и группа 2) оценивали с помощью непараметрического U-критерия *Mann-Whitney*. Для оценки достоверности различий между одноименными показателями при различных условиях (после нагрузки) использовали непараметрический T-критерий *Wilcoxon*.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе было выявлено, что у юношей группы 2 его значения МПК превысили значения показателя МПК группы 1 на 33,3% ($p < 0,001$), достигая уровня относительного значения $50,1 \pm 1,1$ мл/мин/кг, а МПК/кг группы 1 не превышали значений 36 мл/мин/кг. При этом, динамика показателей сердечно-сосудистой системы у спортсменов при ступенчато-возрастающей нагрузке указывала на её экономичность и эффективность функционирования.

Успешная адаптация в группе условно здоровых юношей 19 лет в покое, соответствовала определённому размаху фазовой графической иллюстрации (σ), который составил в среднем $19,3 \pm 1,0$ ед. При этом с увеличением уровня тренированности показатель σ уменьшался в среднем до 14,6 ед. (рис. 2 Б).

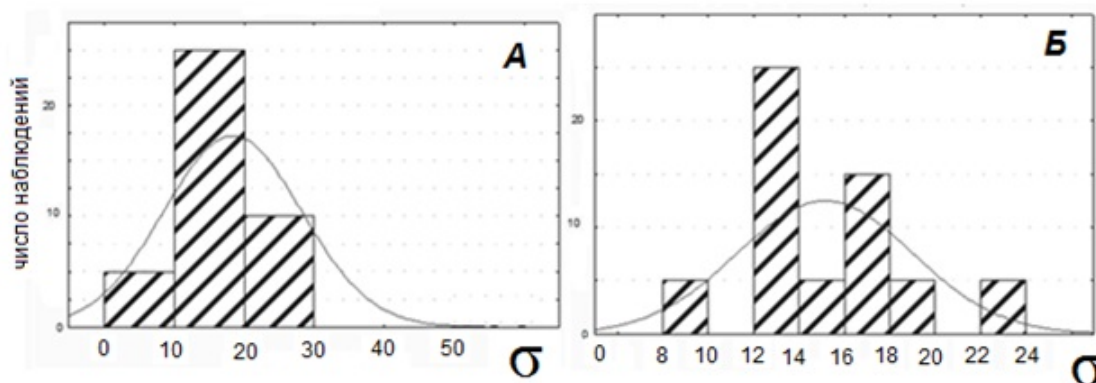


Рис. 2. Распределение показателя σ в покое в различных группах: А – студенты группа 1; Б – спортсмены группы 2

Важно отметить, что в группе спортсменов, прирост показателя σ при выполнении максимальной нагрузки составил в среднем 128,5% ($p \leq 0,001$), а в группе 1 только на 45,2% ($p \leq 0,05$). Таким образом, количественное определение возможных режимов функционирования может разрешить парадокс линейной взаимосвязанности параметров для обеспечения гомеостаза, в пользу увеличения сформированности уровней регуляции гомеокинеза для переключения скорости функционирования по типу технического устройства.

Ранее нами было выявлено, что при отсутствии значимых различий этого показателя в покое, при нарастании нагрузки у спортсменов наблюдаются «волнообразное» изменение средних значений показателя σ , в то время, как у лиц, не занимающихся спортом, параметр σ увеличивался монотонно. Вероятно, немонотонный, каскадный характер изменений показателя σ у тренированных людей обусловлен более совершенной системой регуляции кардиогемодинамики, характеризующейся вовлечением различных, в том числе и поисковых, механизмов управления в переходные процессы.

Все изменения организма как системы в норме укладываются в ограниченную устойчивую область фазовых параметров. Подобно тому, как степень хаотичности состояния термодинамической системы, любой физической природы характеризуется «размытостью» фазовой графической иллюстрации и увеличением его эффективного объема, величина размаха графической иллюстрации ЭКГ может характеризовать хаотичность механизмов сердечной деятельности и давать дополнительную информацию для оценки оптимальности управления ее функциональным состоянием, придавая данной методике прогностическую значимость.

При этом необходимо различать вариабельность периодических компонент стационарных режимов функционирования, связанных с временными показателями, и хаотические колебания, присущие переходным состояниям и не зависящих от времени, что информативно отражается на фазовой графической иллюстрации. Изменение разброса σ , вероятно, являлось индикатором способности системы эффективно «переключать» режимы регуляции и отражать переход биологической системы в новое динамическое состояние с другим уровнем гомеостазиса.

Дополнительно нужно отметить, что более скоординированная реакция регуляторных механизмов с увеличением возраста и саморегуляционных фенотипических приобретений проявляется в сохранении фрактальной формы фазовой графической иллюстрации при увеличении нагрузки. Так на рис. 3. изображены фазовые портреты мальчика 6 лет (а, ЧСС – 81 уд/мин.) и молодого человека 19 лет (б, ЧСС – 77 уд/мин.) в покое и после стандартной физической нагрузки (а1 и б1 соответственно, ЧСС – 84 уд/мин.).

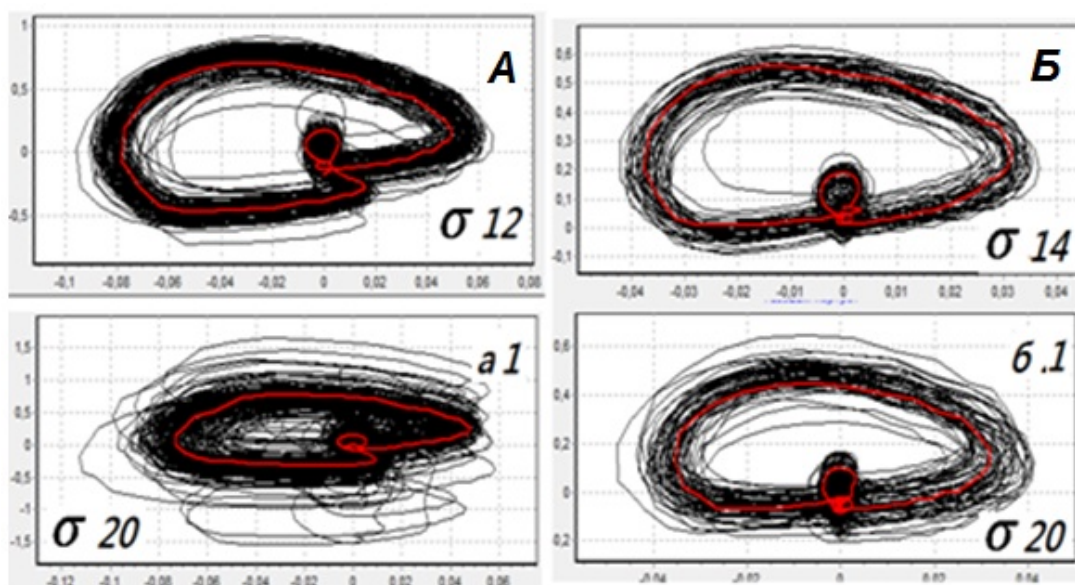


Рис. 3. Фазовые портреты и значение σ исследуемых мужского пола разного возраста в покое (А, Б) и после нагрузочного тестирования (а1, б1)

Как видно, незрелость регуляторных элементов приводит к невозможности определить и удержать функционирование в зоне оптимального аттрактора при увеличении нагрузки. Это отражается на снижении эффективности управления и свидетельствует о неэкономичности процесса приспособления.

В процессе систематических физических тренировок функциональные системы, в том числе сердечно-сосудистая, получает возможность накапливать «опыт», а в дальнейшем выбирать более эффективные управляющие параметры и пути обеспечения деятельности, что приводит к снижению цены адаптации. Определённый уровень информационно-энергетических ресурсов в процессе переключения режимов регуляции предопределяет и необходимость в оценке этого адаптационного резерва.

В рамках второго этапа исследований изучали особенности участка фазовой графической иллюстрации, соответствующий зубцу Т. На рис. 4. показаны фрагменты фазовой графической иллюстрации волны Т (β_T) и степень их симметричности у мальчиков 1 класса с разным уровнем двигательной активности.

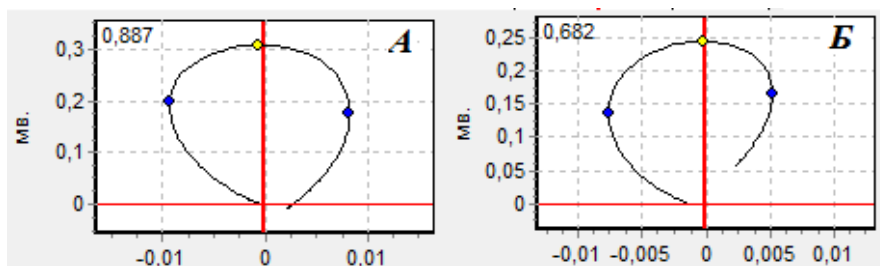


Рис. 4. Фрагменты фазовой графической иллюстрации волны $T(\beta_T)$ и степень их симметричности у двух школьников 1 класса с разным уровнем двигательной активности

Примечание: *A* – школьник из группы 1 (с низким уровнем двигательной активности); *B* – школьник из группы 2 (с высоким уровнем двигательной активности).

Так же было определено, что чувствительным показателем, отражающим интегративную реакцию адаптационных резервов и уровня тренированности, явился показатель СКО β_T (рис. 5).

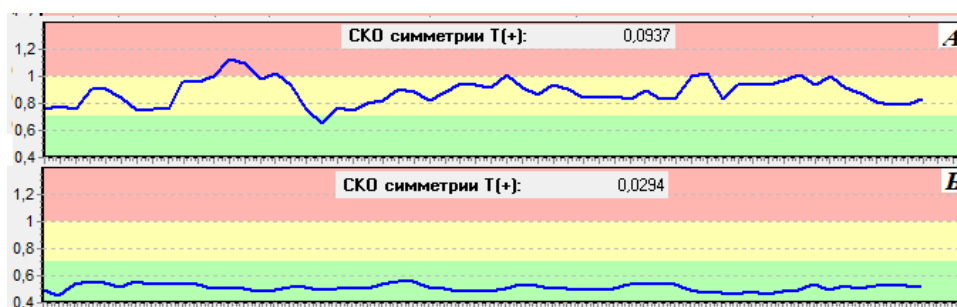


Рис. 5. Динамика значений показателя СКО β_T (500 циклов) у школьников 1 класса с разным уровнем двигательной активности

Примечание: *A* – из группы 1 (с низким уровнем двигательной активности); *B* – из группы 2 (с высоким уровнем двигательной активности).

В табл. 2 отражены полученные результаты, характеризующие степень зависимости изменений функциональных резервов миокарда по значениям β_T и СКО β_T от возрастного фактора и фактора двигательной активности.

Таблица 2

Изменение показателя симметрии зубца $T(\beta_T)$ и его среднеквадратического отклонения (СКО β_T) у школьников разных классов, ($\bar{x} \pm Sx$), $n=110$

№	Класс	β_T , ед.		СКО β_T , ед.	
		1 подгруппа	2 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа
1	1 класс (n=25)	0,77±0,02	0,69±0,02**	0,09±0,01	0,03±0,02**
2	5 класс (n=25)	0,74±0,01	0,68±0,01***	0,07±0,02	0,03±0,02**
3	9 класс (n=25)	0,76±0,02	0,70±0,01**	0,10±0,01	0,05±0,01**
4	11 класс (n=35)	0,78±0,03	0,68±0,01***	0,09±0,01	0,05±0,01**

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

При анализе межгрупповых значений β_T у школьников, составивших 2 подгруппу, было выявлено что они были достоверно ниже в первом классе на 11,4% ($p < 0,01$), в пятом на 7,0% ($p < 0,001$), в девятом на 8,2% ($p < 0,01$) и в одиннадцатом на 13,1% ($p < 0,01$) относительно исследуемых, вошедших в первую группу. Снижение значений СКО β_T у школьников всех возрастных групп второй группы в среднем в два раза ($p < 0,01$), так же позволяет использовать этот показатель в оценке уровня функционального состояния миокарда. Важно отметить, что возрастных особенностей динамики β_T и СКО β_T в обеих группах выявлено не было.

Можно заключить, что показатели фазовой графической иллюстрации одноканальной ЭКГ σ (ед.), β_T (ед.) и СКО β_T (ед.) являются информативными критериями функционального состояния кардиогемодинамики и количественного определения адаптационных резервов миокарда и могут быть использованы в кардиомониторинге.

Таким образом, с учётом ранее полученных результатов исследований с использованием фазовой графической иллюстрации одноканальной ЭКГ и принимая во внимание семантическую теорию информации А.А. Харкевича, который ввёл понятие семантической меры целесообразности информации, можно постулировать, что для обеспечения оптимального управления активными объектами и их диагностики как на детерминистских, так и на бифуркационных этапах их развития существует определённый информационный системно-когнитивный образ реализации процессов, выявление и формализация которого в медико-биологической сфере является не изученным и мало отражённым в литературных данных объектом исследования.

Так же существует поле возможных путей развития для всякой сложной системы, спектр структур-аттракторов развития, потенциально содержащийся в ней, спектре, скрытый в ней как «молчаливое знание» этой системы. В процессе эволюционирования системы и оптимизации её приспособления, являясь мерилем хаоса и порядка, происходит постоянное изменение памяти об организации структуры динамических элементов, их связей и взаимодействия между её объектами или подсистемами. Так как процессы в развивающихся системах основаны на принципе опережающего отображения и являются информационно-динамическими, то возможно корректировать их состояние за счет притока информации не только *извне, но и из памяти системы.*

Как известно, в сложных системах, которые обладают большим числом долгоживущих динамических степеней свободы с длиннокорреляционными взаимодействиями, формируются зависимости в фазовом пространстве состояний. При переходе управления из пространственно-временной плоскости в фазовое пространство состояний определяется объём системной памяти и расширяется информационный ресурс системы.

Логично заключить, что формы системного управления носят как явный, так и неявный характер, проявляя при этом как структурное влияние, так и безструктурные воздействия, используя внутренний сформированный тезаурус системной памяти, аккумулированный на втором контуре обратных связей накопления опыта и развития системы. При этом сложные системы, к которым относится и система кардиогемодинамики, не программируются в привычном смысле этого слова, а обучаются. Обучение в данном контексте обозначает, что система учится правильно предугадывать входные данные. Она сравнивает непрерывно меняющиеся входные сигналы и информацию, имеющуюся в памяти, и прогнозирует следующие сигналы. Запоминание и распознавание паттернов является основой для выработки этих предсказаний. После того, как иерархическая память системы выучила, какие паттерны, скорее всего, следуют за какими, она может предсказать появление следующих паттернов на основе прошлых и текущих входов.

Из бесконечного континуума окружающего мира мозг выделяет дискреты восприятия («образы элементов мира»), состояние которых он постоянно предсказывает и отслеживает. Динамические параметры внутреннего состояния в виде структурно-функциональной схемы системной организации в обеспечении гомеостаза и поддержания адаптационных параметров в пределах физиологической нормы так же формируют определённый «образ-символ». В дальнейшем, эволюционно сформированный в онтогенезе функциональный «образ» и является аттрактором приспособительного результата, что актуально рассматривать с позиции типов научной рациональности [10-12]. В табл. 3 отражены основные особенности приспособления с учётом типа рациональности.

Аналогично процессам мышления, организация функциональных систем в поддержании гомеостаза, например кардиореспираторной системы, моделируется средствами нейрокомпьютинга, а в описании их механизмов необходимо использование диагностического критерия «образа» процесса.

Такая когнитивно-информационная модель, выраженная графически, может быть отражением системного аттрактора положительного результата и *мерой* функциональных изменений в процессе приспособления, что позволяет разрешить проблемные вопросы прогностической диагностики кардиогемодинамики и совершенствовать кардиомониторинг с целью раннего выявления дисфункционального функционирования.

Особенности атрибутивности приспособления в зависимости от типов научной рациональности

Тип рациональности	Характеристика	Объект системобразования приспособления	Системообразующий фактор	Представление организации системы	Атрибут приспособления
Классический	Причинно-детерминированность	Пространственно-временное свойство	Мера регуляции и саморегуляции	Пространственно-структурное	Норма структурно-временных показателей, «структурный след» адаптации
Неклассический	Вероятностный, детерминировано стохастичный, сети, матрицы, флюктуации	Энерго-информационный процесс	Мера саморегуляции и самоорганизации	Функционально-вероятностное	Норма реакции, вариабельность, степень флюктуаций
Постнеклассический	Нелинейные переходы, самоподобие, фрактальность	Синергетически-когнитивное качество	Мера когнитивности и синергичности	Фазовое пространство состояний, образ системы, фазовый портрет, степень фрактальности, параметры порядка	Параметры порядка и принцип подчинения, Функциональный след приспособления - системный когнитивный образ

Выводы:

1. При изучении фазовой графической иллюстрации одноканальной ЭКГ у 105 юношей в возрасте 19 лет с разным уровнем адаптационных резервов (по показателю максимального потребления кислорода), успешная адаптация в группе условно здоровых юношей 19 лет в покое, соответствовала определённому коридору разброса фазовых траекторий, которые составили в среднем $19,3 \pm 1,0$ ед. При этом с увеличением уровня тренированности показатель размаха фазовой графической иллюстрации уменьшался до 14,6 ед.

2. При анализе фазовой графической иллюстрации одноканальной ЭКГ у 210 условно здоровых обучающихся школ 1, 5, 9 и 11 классов в возрасте от 7 до 17 лет выявлено снижение значений СКО β_T в среднем в два раза ($p < 0,01$) у школьников всех возрастных групп со сниженным уровнем двигательной активности.

3. Когнитивно-информационная модель, выраженная графически, может быть отражением системного аттрактора положительного результата и *мерой* функциональных изменений в процессе приспособления, что позволяет разрешить проблемные вопросы прогностической диагностики кардиогемодинамики и совершенствовать кардиомониторинг с целью раннего выявления дисфункционального функционирования.

Литература

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Журнал сердечная недостаточность. 2002. Т. 3, № 2. С. 57–58.
- Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. COMPLEXITY – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 1. С. 17–22.
- Ластовецкий А.Г. Снижение артериального давления в группе высокого риска как оптимальная стратегия профилактики осложнений болезней системы кровообращения. Окружающая среда, здоровье, здравоохранение. Материалы межинститутской научной конференции, посвященной 60-летию образования в МГМСУ кафедры общей гигиены. 8 февраля 2006 г. Москва (ФАЗСРРФ ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-стоматологический Университет» Росздрава. М., 2006. С. 36–38.
- Ластовецкий А.Г., Пацукова Д.В. Рисквая составляющая оценки здоровья лиц и прогноз наступления сосудистых катастроф старших возрастных групп с использованием логистической модели как фактор восстановительных мероприятий // Вестник восстановительной медицины. 2013. №2(54). С. 86–90.
- Логов А.Б., Замараев Р.Ю. Кардиодиагностика в информационно-фазовом пространстве // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 1. С. 117–121.

6. Мезенцева Л.В. Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю., Перцов С.С., Ластовецкий А.Г. Анализ переходов между линейными и нелинейными режимами кардиоритма у больных с ишемической болезнью сердца // Патогенез. 2017. Т. 15, № 1. С. 54–58.
7. Мезенцева Л.В. Mathematical Analysis of the Stability of Heart-Rate Dynamics in Postinfarction Patients // Biophysics. 2017. Vol. 62, №3. P. 499–502.
8. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. М.: Физкультура и спорт, 1988. 208 с.
9. Костродымов Н.Н., Разумов А.Н., Володин В.Д. Инновационный потенциал кардиологии – в практику. В сборнике: Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. В 2-х частях / под ред. Ткачевой Е.П. 2017. С. 104–110.
10. Стародубов В.И., Иванова А.Е. Анализ изменений и прогноз смертности населения в связи с мерами демографической политики // Социальные аспекты здоровья населения. 2009. Т. 9, № 1. С. 1.
11. Стёпин В.С. Классика, неклассика, постнеклассика: критерии различия. В книге: Постнеклассика: философия, наука, культура. РАН, Институт философии, Национальная академия наук Украины, Центр гуманитарного образования. Санкт-Петербург, 2009. С. 249–295.
12. 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.
13. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. К.: Образование Украины, 2013. 190 с.

References

1. Belenkov YN, Mareev VY, Ageev FT. Epidemiologicheskoe issledovanie serdechnoy nedostatochnosti: sostoyanie voprosa [Epidemiological study of cardiac non-sufficiency: state of issue]. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2002;3(2):57-8. Russian.
2. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. SOMPLEXITY – osobyuy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh system [COMPLEXITY is a special type of biomedical and social systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.
3. Lastovetskiy AG. Snizhenie arterial'nogo davleniya v grupe vysokogo riska kak optimal'naya strategiya profilaktiki oslozhneniy bolezney sistemy krovoobrashcheniya [lowering blood pressure in the high-risk group as an optimal strategy for the prevention of complications of circulatory diseases]. Okruzhayushchaya sreda, zdorov'e, zdravookhranenie. Materialy mezhhinstitutskoj nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy 60-letiyu obrazovaniya v MGMSU kafedry obshchey gigieny. 8 fevralya 2006 g. Moskva (FAZSRRF GOU VPO «Moskovskiy Gosudarstvennyy Mediko-stomatologicheskij Universitet») Roszdrava. Moscow; 2006. Russian.
4. Lastovetskiy AG, Patsukova DV. Riskovaya sostavlyayushchaya otsenki zdorov'ya lits i prognoz nastupleniya sosudistykh katastrof starshikh vozrastnykh grupp s ispol'zovaniem logisticheskoy modeli kak faktor vosstanovitel'nykh meropriyatiy [Risky component of assessing the health of individuals and prediction of occurrence of vascular events in older age groups using logistic models as a factor of rehabilitation measures]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2013;2(54):86-90. Russian.
5. Logov AB, Zamaraev RYu. Kardiadiagnostika v informatsionno-fazovom prostranstve [cardiac Diagnosis in the information-state space]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;14(1):117-21. Russian.
6. Mezentseva LV, Chomakhidze PS, Kopylov FY, Pertsov SS, Lastovetskiy AG. Analiz perekhodov mezhdru lineynymi i nelineynymi rezhimami kardioritma u bol'nykh s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Analysis of transitions between linear and nonlinear modes of the heart rate in patients with ischemic heart disease]. Patogenez. 2017;15(1):54-8. Russian.
7. Mezentseva LV. Mathematical Analysis of the Stability of Heart-Rate Dynamics in Postinfarction Patients. Biophysics. 2017;62(3):499-502.
8. Karpman VL, Belotserkovskiy ZB, Gudkov IA. Testirovanie v sportivnoy meditsine [Testing in sports medicine]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1988. Russian.
9. Kostrodymov NN, Razumov AN, Volodin VD. Innovatsionnyy potentsial kardiologii – v praktiku. V sbornike: Integratsionnye protsessy mirovogo nauchno-tekhnologicheskogo razvitiya [the Innovative potential of the cardiology practice. In the collection: Integration processes of world scientific and technological development]. Sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. V 2-kh chastyakh. pod red. Tkachevoy EP. 2017. Russian.
10. Starodubov VI, Ivanova AE. Analiz izmeneniy i prognoz smertnosti naseleniya v svyazi s merami demograficheskoy politiki [the analysis of changes and the forecast of mortality of the population in connection with measures of demographic policy]. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2009;9(1):1. Russian.

11. Stepin VS. Klassika, neklassika, postneklassika: kriterii razlichiya. V kni-ge: Postneklassika: filoso-fiya, nauka, kul'tura [Classic, Classica, postclassic: criteria of distinction]. RAN, Institut filosofii, Natsional'naya akademiya nauk Ukrainy, Tsentr gumanitarnogo obrazovaniya. Sankt-Peterburg; 2009. Russian.

12. 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]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.

13. Faynzil'berg LS. Komp'yuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy [Computer diagnostics on the phase portrait of the electrocardiogram]. Kiev: Obrazovanie Ukrainy; 2013. Russian.

Библиографическая ссылка:

Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Особенности прогнозирования эффективности функционирования кардиогемодинамики с учётом линейных и хаотических режимов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-1.pdf> (дата обращения: 02.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994.

**ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ ПО КРАТКОСРОЧНОЙ ПРОГРАММЕ
ТЕМАТИЧЕСКОГО УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ «ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ
ГЕНОДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»**

В.А. ВЛАДИМИРЦЕВ

АНО ДПО «Мосмед», ул. Габричевского, 5-3, г. Москва, 125367, Россия, e-mail: educ@mosmed.ru

Аннотация. Внедрение генодиагностики в клиническую практику становится необходимым фактором развития современной медицины, требующим разработки новых программ повышения квалификации по медицинской геномике для руководителей организаций здравоохранения и практических врачей. В связи с этим, в АНО ДПО «Мосмед» была подготовлена 16-часовая краткосрочная междисциплинарная программа дополнительного профессионального образования «Применение современных методов генодиагностики в медицинской практике». Программа прошла экспертизу в Центре научно-методического обеспечения перехода на систему непрерывного медицинского и фармацевтического образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова, была включена в новую систему НМО и размещена на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России под регистрационным номером – 14919-2018. Программа рассчитана на руководителей учреждений здравоохранения и широкий круг врачей различных специальностей. После её освоения и итоговой аттестации слушатели получают удостоверение о повышении квалификации установленного образца и 16 ЗЕТ (зачетных единиц трудоёмкости – баллов) в системе непрерывного медицинского образования через личный кабинет на Портале министерства здравоохранения России.

Ключевые слова: непрерывное медицинское образование, медицинская геномика, генодиагностика, персонализированная медицина, автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Мосмед».

**TRAINING OF PHYSICIANS UNDER THE SHORT-TERM PROGRAM «APPLICATION
OF MODERN METHODS OF DNA DIAGNOSTICS IN MEDICAL PRACTICE»**

V.A. VLADIMIRTSEV

*Autonomous non-profit organization of additional professional education “Mosmed”,
Gabrichevskogo St., 5-3, Moscow, 125367, Russia, e-mail: educ@mosmed.ru*

Abstract. The introduction of DNA diagnostics in clinical practice is becoming a necessary factor in the development of modern medicine. This requires the development of new training programs in the field of medical genomics for health care providers and practitioners. In this regard, short-term interdisciplinary program "Application of modern methods of gene diagnostics in medical practice" was prepared in Autonomous non-profit organization of additional professional education “Mosmed”. The program was reviewed in Russian National Pirogov Research Medical University, included in the new system of continuing medical and pharmaceutical education (CME) and made available online on the Portal of continuing medical and pharmaceutical education of the Ministry of Health of the Russia. This course is intended for chief physicians and practitioners of various specialties. After final control of knowledge trainees receive certificate of qualification and 16 credit units in the system of CME.

Keywords: continuing medical education, medical genomic, DNA diagnostics, Autonomous non-profit organization of additional professional education “Mosmed”.

Завершённый в 2003 году международный научно-исследовательский проект «Геном человека» имеет фундаментальное значение для биологии и медицины. Практическое применение обширных баз данных по экспрессии генов определило стремительное развитие медицинской геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики и других современных направлений, открывающих широкие возможности для конструирования новой персонализированной медицины, адаптирующей терапевтическое лечение к индивидуальным особенностям каждого пациента [6, 7].

В то же время, уровень внедрения фундаментальных достижений медицинской геномики в российское здравоохранение резко отстаёт от масштабного использования генодиагностики в медико-биологическом комплексе развитых зарубежных стран. Российские врачи, как и многие их зарубежные коллеги [17], не подготовлены к вступлению в эру геномной революции в медицине. Технологии и интерпретация результатов геномной медицины остаются малопонятными для большинства врачей. В рос-

сийской системе дополнительного профессионального образования не разработан необходимый пул программ для обучения широких контингентов практических врачей, в том числе руководителей лечебно-профилактических учреждений, практически значимым разделам медицинской геномики.

Исходя из этого, в Автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Мосмед» (АНО ДПО «Мосмед») [2] была подготовлена краткосрочная программа тематического усовершенствования «Применение современных методов генодиагностики в медицинской практике».

Программа прошла экспертизу в Центре научно-методического обеспечения перехода на систему непрерывного медицинского и фармацевтического образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова, была включена в новую систему НМО и размещена на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России под регистрационным номером – 14919-2018 [3].

Программа составлена в соответствии с требованиями к содержанию дополнительных профессиональных образовательных программ и рассчитана на врачей с законченным высшим медицинским образованием по базовым специальностям «060101 Лечебное дело», «060103 Педиатрия», «040300 Медико-профилактическое дело», «012301.02 Медицинская биохимия», окончивших интернатуру, ординатуру или аспирантуру и имеющих образование по специальностям: «Организация здравоохранения и общественное здоровье», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», «Терапия», «Онкология», «Акушерство и гинекология», «Психиатрия», «Инфекционные болезни», «Кардиология», «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Ревматология», «Нефрология», «Урология», «Неврология», «Дерматовенерология», «Эндокринология», «Диетология», «Генетика», «Клиническая лабораторная диагностика», «Вирусология», «Бактериология», «Клиническая фармакология».

Цель подготовки слушателей заключается в расширении и углублении их знаний и компетенций в области генодиагностики, как нового инструмента врачей в лечебно-диагностической и профилактической деятельности.

В *задачи* обучения входит – углубление знаний по базовым генетическим понятиям, фундаментальным генетическим процессам, генетическим основам наследственных и мультифакторных заболеваний; изучение целей, задач и перспектив развития медицинской геномики и лабораторных основ генодиагностики; знакомство с генетическими информационными базами данных и возможностями биоинформатики; изучение применения генотипирования для персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике заболеваний, а также прогнозированию генетических предрасположенностей к различным видам деятельности.

16-часовая программа состоит из 3 модулей, каждый из которых структурирован последовательностью разделов и тем: модуль 1 – «достижения генетики в понимании структурно-функциональной организации генома человека» (базовые генетические понятия; фундаментальные генетические процессы; генетические основы моногенных и многофакторно обусловленных заболеваний; геномика, протеомика и биоинформатика - единая триада технологий в молекулярной медицине; модуль 2 – «теория и практика генотипирования» (история развития медицинской геномики; методы молекулярно-генетической диагностики мутаций генов и их аллельных вариантов, ассоциированных с развитием моногенных и мультифакториально обусловленных заболеваний: ДНК-исследования для медицинской диагностики редких наследственных заболеваний и ДНК-тесты, выявляющие предрасположенности к мультифакторным заболеваниям; биоинформационные ресурсы по анализу структуры и функций генома человека: как работать с банками данных по нуклеиновым кислотам); модуль 3 – «генотипирование - основа персонализированной медицины» (использование геномных данных для персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике в области онкологии, психиатрии, наркологии, инфекционных болезней, акушерства и гинекологии, кардиологии, неврологии, гастроэнтерологии, дерматовенерологии и других направлений практического здравоохранения; фармакогенетический метод подбора лекарств в персонализированной медицине; генетические исследования для определения резервов здоровья, предрасположенностей, связанных с особенностями метаболизма, прогнозирования потенциала и возможностей активного долголетия, спортивных достижений, профориентации и др; генотипирование – как новый инструмент врача-клинициста: от академических понятий до включения в актуальный протокол ведения пациента).

Программа имеет практическую направленность и включает мастер-класс «Современные алгоритмы анализа данных генотипирования в персонализированной терапии (клинические разборы).

После итоговой аттестации слушатели получают удостоверение о повышении квалификации установленного образца (16 часов), а также 16 ЗЕТ (зачётных единиц трудоёмкости – баллов) через личный кабинет на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России [3].

Включение описанной программы в медицинское образовательное пространство направлена на преодоление трансляционных барьеров между геномикой, как фундаментальной медико-биологической наукой, и медицинской практикой [5].

В связи с этим, важно отметить, что, начиная с 2002 года, *Всемирная Организация Здравоохранения* (ВОЗ), уделяет постоянное внимание вопросам подготовки персонала здравоохранения стран-участниц в области геномной медицины и перспективам вклада последней в сохранение и улучшение общественного здоровья [9, 10]. В настоящее время в развитых зарубежных странах проблеме подготовки медицинских кадров в области медицинской геномики уделяется повышенное внимание со стороны различных правительственных агентств, университетов и профессиональных медицинских объединений. Так, например, подробный обзор комплексного подхода к оценке состояния образовательного потенциала и дальнейшему развитию программ генетической подготовки на до- и последипломном уровнях обучения специалистов здравоохранения представлен в обширном докладе консультативного комитета по генетическому здоровью Министерства здравоохранения США [11]. Анализ содержания программ подготовки в области медицинской геномики в зарубежных университетах показывает наличие широкого спектра образовательных возможностей для специалистов с высшим и средним медицинским образованием с акцентом на повышение квалификации семейных врачей [12, 14, 16]. В интернете размещены сетевые ресурсные образовательные платформы с постоянно растущим объемом электронных программ, дистанционных курсов и отдельных модулей, объединяющие научно-педагогический потенциал специалистов разных стран [15]. Одним из примеров успешного многоуровневого образовательного проекта по геномной медицине служит реализуемая в Великобритании программа «*Genomics Education Programme*» [13]. Наряду с этим, осуществляется широкая просветительская деятельность среди населения, включающая проведение фестивалей на темы геномики [8].

В России отдельные программы повышения квалификации по генодиагностике для врачей-исследователей и профильных специалистов лабораторной медицины проводятся в некоторых оснащенных секвенаторами научных медицинских центрах [4], ведущих медицинских вузах, а также в образовательных структурах крупных сервисных компаний [1]. Несмотря на тенденции развития этого сектора, он не ориентирован на широкий охват практических врачей программами повышения квалификации в области медицинской геномики и персонализированной медицины.

Заключение. Генодиагностика и биоинформатика, как новые инновационные разделы биомедицинских наук, качественно повышают диагностический и лечебно-реабилитационный потенциал медицины, превращая её в высокоэффективную быстро развивающуюся область наук о человеке. Широкое внедрение генодиагностики является одним из важнейших направлений развития современной клинической и профилактической медицины, требуя включения в систему непрерывного медицинского и фармацевтического образования новых междисциплинарных программ повышения квалификации врачей по генодиагностике и другим направлениям геномной и постгеномной медицины.

Выводы: разработка в АНО ДПО «Мосмед» междисциплинарной краткосрочной программы дополнительного профессионального образования «Применение современных методов генодиагностики в медицинской практике» и включение этой программы в систему непрерывного медицинского и фармацевтического образования направлено на повышение квалификации руководителей лечебных учреждений и практических врачей в области медицинской геномики и внедрения возможностей персонализированной медицины в практическое здравоохранение.

Литература

1. Биомедицинский холдинг «Атлас»: онлайн-курс образовательных видео-лекций для врачей, фармакологов, студентов биологических и медицинских ВУЗов. URL: <http://atlasmed.ru/study>.
2. Владимирцев В.А. Опыт Автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Мосмед» в разработке краткосрочных программ повышения квалификации врачей по актуальным направлениям медицинской деятельности // Современные исследования социальных проблем. 2017. Том 8, № 4. С. 20–37. DOI: 10.12731/2218-7405-2017-4-20-37.
3. Портал непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России. URL: <http://edu.rosminzdrav.ru/>
4. ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины». URL: <http://rcpcm.org/education/471-2/>
5. Шляхто Е.В. Трансляционные исследования как модель развития современной медицинской науки // Трансляционная медицина. 2014. №1. С. 5–18. DOI:10.18705/2311-4495-2014-0-1-13-22
6. Burton H., Hall A., Kroese M., Raza S. Genomics in mainstream clinical pathways // PHG Foundation. 2017. P. 38. URL: <http://www.phgfoundation.org/documents/PHGF-Genomics-in-mainstream-clinical-pathways.pdf>
7. Feero W.G., Gutmacher A.E., Collins F.S. Genomic Medicine — An Updated Primer // The new england journal of medicine. 2010. №362. P. 2001–2011. URL: https://www.genome.gov/pages/newsroom/webcasts/2010sciencereportersworkshop/panel1_genomicmedicineanupdatedprimer.pdf.
8. Festival of Genomics London. 2018. URL: <http://www.festivalofgenomicslondon.com/>

9. Genomics and world health. Report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization. 2002. URL: http://www.who.int/rpc/genomics_report.pdf
10. WHO's Human Genomics in Global Health Initiative. URL: <http://www.who.int/genomics/en/>
11. Genetics education and training. Secretary's Advisory Committee on Genetics Health and Society, US Department of Health & Human Services. 2011. URL: <https://www.genome.gov/Pages/Careers/HealthProfessionalEducation/SACGHS-EducationReport2011.pdf>.
12. Genetics Education Canada Knowledge Organization - Inter-Society Coordinating Committee for Practitioner. 2017. URL: https://www.genome.gov/pages/research/researchfunding/dgm/iscc6thmeeting/4-1_junecarroll.pdf.
13. Genomics Education Programme UK. 2018. URL: <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/>
14. Hagen M.D. American Board of Family Medicine (ABFM) Medical Genomics Module. URL: https://www.genome.gov/pages/research/researchfunding/dgm/hagen_abfm_042314.pdf
15. Lathe W., Williams J., Mangan M., Karolchik D. Genomic Data Resources: Challenges and Promises // Nature Education 2008. №1(3). P. 2. URL: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/genomic-data-resources-challenges-and-promises-743721>
16. Leonard A. Levy. Genetic and Genomic Medicine: An Essential Part of Primary Care and the Medical School Curriculum - Message from the National Human Genome Research Institute (NHGRI) of NIH. URL: <http://www.aacom.org/docs/default-source/2013-annual-conference/preparing-future-primary-care-physicians-for-the-coming-revolution-in-medical-genomics.pdf>
17. Vassy J.L., Bruce R. Korf B.R., Green R.C. How to know when physicians are ready for genomic medicine // Science Translational Medicine. 2015. Vol. 7, Issue 287, P. 287fs19. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa2401.

References

1. Biomeditsinskiy kholding «Atlas»: onlayn-kurs obrazovatel'nykh video-lektsiy dlya vrachey, farmakologov, studentov biologicheskikh i meditsinskikh VUZov [Atlas biomedical holding: online course of educational video lectures for doctors, pharmacologists, students of biological and medical universities]. Russian. Available from: <http://atlasmed.ru/study>.
2. Vladimirtsev VA. Opyt Avtonomnoy nekommercheskoy organizatsii dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovaniya «Mosmed» v razrabotke kratkosrochnykh programm povysheniya kvalifikatsii vrachey po aktual'nym napravleniyam meditsinskoy deyatelnosti [Experience of Autonomous non-profit organization of additional professional education "Mosmed" in the development of short-term training programs for doctors in topical areas of medical activity]. Sovremennye issledovaniya sotsial'nykh problem. 2017;8(4):20-37. DOI: 10.12731/2218-7405-2017-4-20-37.
3. Portal nepreryvnogo meditsinskogo i farmatsevticheskogo obrazovaniya Minzdrava Rossii [Portal of continuing medical and pharmaceutical education of the Ministry of health of Russia]. Russian. Available from: <http://edu.rosminzdrav.ru/>
4. FGBU «Federal'nyy nauchno-klinicheskiy tsentr fiziko-khimicheskoy meditsiny» [Fsbu "Federal research and clinical center of physico-chemical medicine"]. Russian. Available from: <http://rcpcm.org/education/471-2/>
5. Shlyakhto EV. Translyatsionnye issledovaniya kak model' razvitiya sovremennoy meditsinskoy nauki [Translational research as a model of development in modern medical science]. Translyatsionnaya meditsina. 2014;1:5-18. DOI:10.18705/2311-4495-2014-0-1-13-22
6. Burton H, Hall A, Kroese M, Raza S. Genomics in mainstream clinical pathways. PHG Foundation. 2017. Available from: <http://www.phgfoundation.org/documents/PHGF-Genomics-in-mainstream-clinical-pathways.pdf>
7. Feero WG, Gutmacher AE, Collins FS. Genomic Medicine – An Updated Primer. The new england journal of medicine. 2010;362:2001-11. Available from: https://www.genome.gov/pages/newsroom/webcasts/2010sciencereportersworkshop/panel1_genomicmedicineanupdatedprimer.pdf.
8. Festival of Genomics London. 2018. Available from: <http://www.festivalofgenomicslondon.com/>
9. Genomics and world health. Report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization. 2002. Available from: http://www.who.int/rpc/genomics_report.pdf
10. WHO's Human Genomics in Global Health Initiative. Available from: <http://www.who.int/genomics/en/>
11. Genetics education and training. Secretary's Advisory Committee on Genetics Health and Society, US Department of Health & Human Services. 2011. Available from: <https://www.genome.gov/Pages/Careers/HealthProfessionalEducation/SACGHS-EducationReport2011.pdf>.

12. Genetics Education Canada Knowledge Organization - Inter-Society Coordinating Committee for Practitioner. 2017. Available from: https://www.genome.gov/pages/research/researchfunding/dgm/iscc6thmeeting/4-1_junecarroll.pdf.

13. Genomics Education Programme UK. 2018. Available from: <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/>

14. Hagen M.D. American Board of Family Medicine (ABFM) Medical Genomics Module. Available from: https://www.genome.gov/pages/research/researchfunding/dgm/hagen_abfm_042314.pdf

15. Lathe W., Williams J., Mangan M., Karolchik D. Genomic Data Resources: Challenges and Promises. Nature Education. 2008;1(3):2. Available from: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/genomic-data-resources-challenges-and-promises-743721>

16. Leonard A. Levy. Genetic and Genomic Medicine: An Essential Part of Primary Care and the Medical School Curriculum - Message from the National Human Genome Research Institute (NHGRI) of NIH. Available from: <http://www.aacom.org/docs/default-source/2013-annual-conference/preparing-future-primary-care-physicians-for-the-coming-revolution-in-medical-genomics.pdf>

17. Vassy JL, Bruce R, Korf BR, Green RC. How to know when physicians are ready for genomic medicine. Science Translational Medicine. 2015;7(287):287fs19. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa2401.

Библиографическая ссылка:

Владимирцев В.А. Повышение квалификации врачей по краткосрочной программе тематического усовершенствования «Применение современных методов генодиагностики в медицинской практике» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-2.pdf> (дата обращения: 14.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15998.

**АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ
В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Д.А. ТАРУМОВ, И.С. ЖЕЛЕЗНЯК, А.А. МАНЧУК, П.А. МАНАНЦЕВ, А.Н. ЯТМАНОВ

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Боткинская, 17, Санкт-Петербург, 194044, Россия,
e-mail: yan20220@mail.ru*

Аннотация. За последние два десятилетия отмечен рост в области неинвазивного исследования функций головного мозга. При этом технологические достижения в области исследования как структурного, так и функционального состояния головного мозга сыграли основную роль в понимании нейробиологии мозговых процессов, а область когнитивных нейроисследований стала наиболее важной в данной сфере. Значительный прогресс в области нейровизуализационных исследований психической патологии связан, прежде всего, с совершенствованием применяемых лучевых методик, способов анализа получаемых данных, расширением научного сотрудничества между врачами-специалистами различных областей медицины. В статье описываются общие и специфические возможности современных нейровизуализационных методов исследования, применяемых в диагностике психических расстройств. Рассмотрены некоторые вопросы и принципы практического использования методик, способы и техники обработки получаемых результатов. Нейровизуализационные методы можно условно разделить на структурные и функциональные. К структурным относят рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию и различные методы компьютеризированного анализа магнитно-резонансную томографии: воксельную и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и др. К функциональным методам нейровизуализации относят однофотонную и позитронно-эмиссионную томографии, а также функциональные режимы магнитно-резонансной томографии: функциональную и спектроскопию.

Ключевые слова: нейровизуализация; психические расстройства; позитронно-эмиссионная томография; функциональная магнитно-резонансная томография, диффузионно-тензорная визуализация.

**ANALYTICAL REVIEW OF SPECIAL METHODS OF NEUROVISUALIZATION
IN PSYCHIATRIC PRACTICE**

D.A. TARUMOV, I.S. ZHELEZNYAK, A.A. MANCHUK, P.A. MANANTSEV, A.N. YATMANOV

S.M. Kirov Military Medical Academy, 17 Botkinskaya str., Saint Petersburg, 194044, Russia

Abstract. In the past two decades, there has been an increase in the non-invasive study of brain function. At the same time, the technological advances in the research of both the structural and functional state of the brain played a major role in understanding neurobiology of brain processes, and the field of cognitive neuroscience became the most important. Significant progress in the field of neurovisualizational studies of mental pathology is associated, first of all, with the improvement of the applied ray techniques, the analysis methods the obtained data and the expansion of scientific cooperation between medical specialists in various fields of medicine. The article describes the general and specific capabilities of modern neuroimaging methods used for the diagnosis of mental disorders. Some questions and principles of practical use of techniques, methods and techniques for processing the obtained results are considered. Neurovisualizing methods can be divided into structural and functional ones. Structural include X-ray computer and magnetic resonance imaging, as well as diffusion-tensor magnetic resonance imaging and various methods of computerized analysis of magnetic resonance tomography: voxel and deformation morphometry, spatial mapping, etc. Functional methods of neuroimaging include single-photon and positron- emission tomography, as well as functional modes of magnetic resonance imaging: functional and spectroscopy.

Key words: neuroimaging; mental disorders; positron emission tomography; functional magnetic resonance imaging, diffusion-tensor imaging.

Проблема объективной диагностики психических расстройств существует уже достаточно давно, однако до последнего времени психиатрический диагностический поиск в рамках клинко-психопатологического метода базировался, в основном, на описательном подходе. Психиатрия нуждается в дополнительных методах исследований, которые могли бы объективизировать клинический анализ психопатологической симптоматики. Применяемые в настоящее время психометрические

шкальные методики позволяют структурировать и статистически объективизировать клинко-психопатологический метод, однако полностью исключить субъективность каждого конкретного врача-психиатра не могут. В последние годы отмечается интенсивный прогресс в области нейровизуализационных исследований головного мозга. Ежегодно в ведущих мировых изданиях публикуются новые сведения об обнаруживаемых в структурах головного мозга функциональных изменениях при различных психопатологических расстройствах. Многие из этих данных весьма противоречивы и, безусловно, требуют дальнейшего изучения. Целью настоящего обзора является анализ практического использования методик, способов и техник обработки получаемых результатов.

Нейровизуализационные методы можно условно разделить на структурные и функциональные. К структурным относят рентгеновскую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную (МРТ) томографию, а также диффузионно-тензорную МРТ и различные методы компьютеризированного анализа МРТ: воксельную и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и др. К функциональным методам нейровизуализации относят однофотонную (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионную (ПЭТ) томографию, а также функциональные режимы МРТ: магнитно-резонансную спектроскопию (МРС) и функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) [2].

Обработка нейровизуализационных данных может осуществляться несколькими способами. Первый, самый простой, представляет собой «неавтоматизированный» анализ, когда исследователь рассматривает данные «вручную», либо измеряя размеры и объемы интересующих структур (в морфометрических исследованиях), либо визуально оценивая выявленные изменения сигналов, анализируя затем эти данные в группах (в функциональных исследованиях). Вторым способом является использование различных методов автоматизированного анализа, объединенных общим термином – статистическое параметрическое картирование (*Statistical Parametric Mapping – SPM*), которое включает в себя воксельную (VBM) и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и другие методы. SPM позволяет определить статистические отличия между исследуемыми группами. Сопоставление нейровизуализационных изменений с данными клинической оценки состояния (с помощью психометрических методов, например) позволяет верифицировать признаки психопатологических расстройств.

За последние два десятилетия отмечен рост в области неинвазивного исследования функций головного мозга. При этом технологические достижения в области исследования как структурного, так и функционального состояния головного мозга сыграли основную роль в понимании нейробиологии мозговых процессов, а область когнитивных нейроисследований стала наиболее важной в данной сфере.

Функциональная МРТ (фМРТ), обладая высоким пространственным разрешением, позволяет определять взаимоотношения между крупномасштабными нервными системами и когнитивными процессами. Выполнение функциональной томографии головного мозга основано на методике *BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)*, зависящей от уровня кислорода в крови). Методика основана на том, что интенсивность сигнала от крови в сосудах зависит от степени ее оксигенации. В функционально активных участках головного мозга оксигенация гемоглобина крови значительно ниже, чем в функционально неактивных, из-за активного потребления кислорода. Все исследования с применением фМРТ сфокусированы на следующих целях: повышение выявляемости, достоверности и интерпретации выявленных изменений сигнала; дальнейшее изучение биологических механизмов, ответственных за данные изменения; разработка новых методик для определения локализации очагов активации в сенсорной, моторной и когнитивной системах; оценка в качестве метода выбора при предоперационном планировании в нейрохирургии, а также определение организационных изменений в функциональной анатомии в сочетании с патологическими состояниями в психиатрической практике. В последние годы фМРТ активно применяется для оценки эффективности лечения аффективных расстройств, верификации фармакорезистентности при депрессии [7, 21].

Основными целями функциональной нейровизуализации в целом являются идентификация областей, ответственных за различные эмоции, характеристики функциональной роли, которую играет каждая зона и моделирование связей между ними с итоговым конструированием нейросетей. Обычное обследование с использованием методики фМРТ значительно отличается от стандартной МРТ головного мозга. В процессе получения изображений пациенту необходимо выполнять так называемые активирующие задания в соответствии с командами проводящего обследования, подаваемыми через переговорное устройство. В связи с этим, принципиальное значение имеют тщательное объяснение задания и тренировка пациента до начала обследования и после помещения в томограф. После окончания обследования производится статистическая обработка «сырых» данных (от 500 до 2500 изображений с динамическим изменением интенсивности сигнала порядка 1-5%) путем расчета корреляционных коэффициентов, отражающих вероятность соответствия динамики интенсивности сигнала в каждом вокселе активирующему заданию, или значений z ($p < 0,001$), с предварительной проверкой на наличие артефактов движения. Полученные функциональные карты коры головного мозга накладываются на соответствующие анатомические изображения и анализируются.

Из физических основ фМРТ на основе *BOLD*-контрастности вытекают как достоинства данной методики, так и ее недостатки, ограничивающие широкое внедрение фМРТ в клиническую практику. Достоинствами фМРТ являются: высокая чувствительность метода к минимальным изменениям локальной гемодинамики, отсутствие необходимости в экзогенном введении контрастного препарата, высокое пространственное и временное разрешение, возможность выполнения на стандартных МР-томографах (от 1,5 Тл и выше), отсутствие лучевой нагрузки. Однако, для уменьшения артефактов движения необходимо использовать фиксацию головы, пациент должен быть проинструктирован в отношении необходимости лежать спокойно, с закрытыми глазами и не шевелиться, совершать глотательные движения только в момент подачи команд. Увеличение времени протокола сканирования, с одной стороны, позволит получить большее количество данных для анализа, что повысит точность обследования, а с другой – приведет к возникновению большего количества артефактов движения. Несмотря на все принимаемые меры, обработка полученных изображений обязательно должна включать проверку на сдвиги. Для обследований с речевой активацией основным лимитирующим фактором является не возможность точной оценки правильности выполнения пациентом активирующего задания. Среди других факторов, влияющих на качество обследования, определенное место занимают тяжесть состояния пациента, возраст (детский или старческий), неврологический статус [22].

Выполнение фМРТ при различных психопатологических состояниях, позволяет не только оценить организацию и функциональную специализацию зрительной коры головного мозга, но и сделать выводы о взаимосвязи между зонами коры и специфическими когнитивными функциями. Тем не менее, фМРТ пока не позволяет определять кортикальные механизмы на уровне отдельных нейронов. На сегодняшний день сравнительные исследования, проводимые на здоровых добровольцах и пациентах с психопатологией, помогают судить о функциональной организации коры головного мозга [12].

Для демонстрации стимульного материала используется проектор с экраном, а на катушке устанавливается специальное зеркало. Во всех случаях применяется презентация стимулов с помощью экрана, установленного в комнате сканирования так, чтобы исследуемый находился в трубе аппарата и через систему зеркал, закрепленных на головной катушке, видел проецируемые на него изображения.

После выполнения структурной МРТ с получением $T1$ и $T2$ взвешенных изображений и *FLAIR* (*Fluidattenuated inversion-recovery* – инверсия-восстановление с подавлением сигнала от «свободной» жидкости) для исключения новообразований головного мозга и других патологических изменений, применяется импульсная последовательность $T1$ -взвешенного градиентного эхо *MP-RAGE* (*Magnetization Prepared Rapid Acquired Gradient Echoes* – градиентное эхо с подготовкой магнетизации и быстрым сбором), позволяющая совместить изображения фМРТ с анатомическими структурами головного мозга. Основной особенностью этой последовательности является ее высокая разрешающая способность – объем одного вокселя равен $1,2 \text{ мм}^3$.

Далее проводится предобработка, включающая в себя следующие этапы (рис. 1):

- 1) коррекции движения (*realigning*);
- 2) пространственной нормализации (*normalization*);
- 3) сглаживания (*smoothing*) изображений согласно требованиям программного обеспечения.

В ходе этапа предобработки изображения каждого испытуемого преобразуются в стандартизированное анатомическое пространство *MNI* (*Montreal Neurological Institute*). Пространственную нормализацию изображений осуществляют путем создания стандартного шаблона с использованием аффинных жестких и нелинейных преобразований (деформации или искривления изображений для *3D*-обработки). Жесткое аффинное преобразование применяется для выравнивания изображений путем стандартизации их размера и положения. Аффинное преобразование проводится по 12 параметрам (3 смещения изображения, 3 перемещения в пространстве, 3 вращения по осям x , y , z и 3 изменения размера изображения). Изначальный размер вокселя составляет $2 \times 2 \times 2$ мм. После этапа пространственной нормализации выполняется Гауссовское сглаживание с полушириной (*Full Width at Half Maximum, FWHM*) равной 8 мм по осям x , y , z . Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с общей линейной моделью [11].

Далее следует этап собственно статистического анализа, на первой стадии которого оценивается контраст *Active* – *Baseline* для каждого испытуемого.

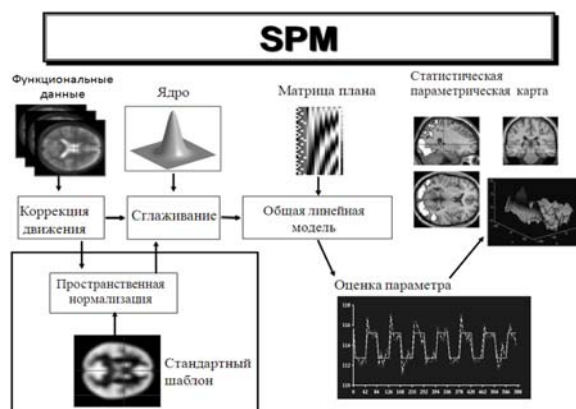


Рис. 1. Обработка функциональных данных с помощью статистического параметрического картирования (SPM)

В результате из перестроенных, нормализованных и сглаженных изображений строятся 2 статистические t -карты, характеризующие соответственно активации и функциональные угнетения структур мозга в ответ на предъявление вышеописанного стимульного материала. Следующей стадией является групповой анализ, в процессе которого методом одновыборочного t -теста проводится выявление типичных для каждой группы изменений $B.O.L.D.$ -сигнала с получением параметрических карт для каждой из них. Уровень статистической значимости не должен превышать порог $p=0,05$ (для p -corr).

Для каждого пациента определяется количество и локализация участков активации в проекции вещества головного мозга. Результаты представляются в графическом виде с наличием иллюстраций зон активации в проекции головного мозга в трех плоскостях, совмещением с анатомическими структурами, с указанием структур, а также с проекцией на трехмерную реконструкцию поверхности головного мозга.

Диффузионно-тензорная визуализация (DTI) – магнитно-резонансная методика, которая позволяет получить информацию об интеграции структур белого вещества головного мозга и связях между этими структурами. Диффузионно-тензорные изображения позволяют оценить диффузию молекул воды в биологических тканях [3, 18]. Об изотропной диффузии говорят, когда молекулы воды (протоны) диффундируют во всех направлениях одинаково, то есть, когда на их пути нет барьеров. При условии наличия таковых – например, миелиновая оболочка проводящего нервного волокна – молекулы воды перемещаются преимущественно в одном направлении (по ходу волокна), и называется такая диффузия анизотропной. Трехмерная волоконная трактография, основанная на ДТВ, представляет собой методику, позволяющую визуализировать пучки нервных волокон, соединяющие различные зоны мозга, связи между аксонами белого вещества головного мозга (рис. 2).

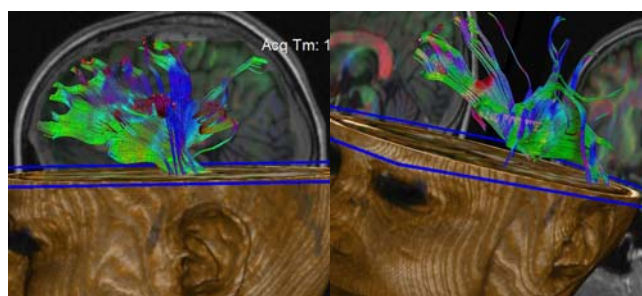


Рис. 2. Реконструкции проводящих путей головного мозга в трехмерном режиме с применением цветового картирования по направлениям

Кроме того, исследования с использованием методики количественной DTI позволяют выявить как глобальные изменения диффузии молекул воды в белом веществе головного мозга при различных нейропсихиатрических заболеваниях, так и локальные, в определенных трактах, при таких состояниях, как болезнь Альцгеймера, шизофрения, рассеянный склероз. ДТВ также улучшает оценку гипоксическо-ишемического поражения развивающегося головного мозга новорожденных и детей младшей возрастной группы. ДТ-МРТ продолжает применяться для исследования анатомии головного мозга человека, а также для того, чтобы разработать интеграционные (коннективные) модели функции мозга. С помощью

нее возможно соотносить нарушения проводимости с клинической симптоматикой и проанализировать этот механизм у пациентов *in vivo*.

Для получения диффузионно-тензорных изображений используют методику одноимпульсной (*singleshot*) эхо-планарной томографии без подавления сигнала от свободной жидкости. Полученные изображения обчитываются с использованием постпроцессорной программы (*Neuro 3D* и др.), которая включала в себя построение карт фракционной анизотропии (цветных и с градацией серого цвета), измеряемого коэффициента диффузии, диффузионного тензора, реконструкции проводящих путей в трехмерном режиме. На цветных картах фракционной анизотропии цветами закодированы направления преимущественной диффузии (направления проводящих путей) [5, 17].

Таким образом, усовершенствование методики измерения диффузионного тензора на высокопольном МР-томографе заключается в оптимизации времени сканирования за счет уменьшения количества срезов, с увеличением их толщины до 5 мм, при этом должна быть выбрана матрица разрешением 98×128 и размер вокселя составил 1×1×5 мм. Это позволяет достигнуть оптимального соотношения сигнал/шум. Использование различных карт при проведении постпроцессорной обработки позволяет получить количественное значение коэффициента фракционной анизотропии в области интереса, с наиболее точной локализацией, оценить его в динамике.

Для выявления наличия, степени атрофии вещества мозга может быть использована методика *MPT морфометрии* (*VBM – voxel-based morphometry*) с последующей обработкой данных с помощью специализированных программ и приложений (таких как *SPM, FreeSurfer, FSL, BrainVisa* и другие). Можно выполнить комплексный индивидуальный обсчет данных с получением количественных значений объема мозговых структур, а можно выполнить статистическую обработку, включающую в себя межгрупповое сравнение, например с помощью программного приложения *XJview*, и получить абсолютные значения объемных показателей структур головного мозга у группы пациентов.

Региональные (зональные) различия толщины коры головного мозга довольно велики, и составляют до 2,5 мм. Распределение серого вещества в определенной зоне также неравномерно, но эти различия пропорциональны общему изменению толщины коры всего головного мозга. Значения толщины коры в одной и той же области у разных людей колеблются в пределах менее чем 0,5 мм, что позволяет установить и локализовать фокальную атрофию у небольших групп или даже отдельных лиц.

Процесс обработки структурных данных запускается единственной командой и заканчивается компиляцией результирующих таблиц и файлов, но при этом состоит из нескольких этапов. Существует возможность после каждого этапа контролировать промежуточные данные визуально и корректировать их при необходимости. Программа генерирует файл, в котором в виде таблицы содержатся все эти показатели. Кроме этого, результаты можно представить в виде изображения (рис. 3). Для упрощения зрительного восприятия толщина обозначается градацией цветовой палитры, которая формируется для каждого исследуемого пациента и сравнивается с усредненной встроенной базой данных, содержащей значения толщины коры у здоровых людей соответствующего возраста.

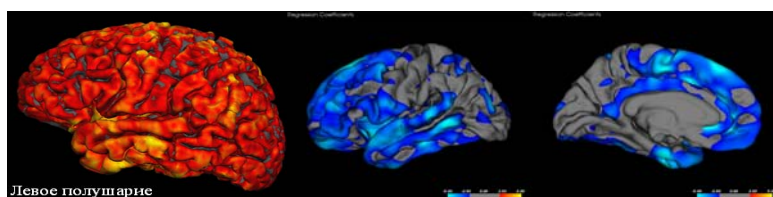


Рис. 3. Иллюстрация цветового картирования толщины коры головного мозга

Групповой анализ отличается и сложнее по своему алгоритму, нежели индивидуальный: серия изображений (массив сырых данных) преобразуются в стандартное анатомическое пространство – коррекцию изображений в единую систему координат. Выполняются серия операций по нормализации, сглаживанию и сегментации. В основе проведения операции пространственной нормализации МР-данных в стереотаксическом пространстве лежит моделирование массива сырых данных к усредненному шаблону по 4 параметрам (смещения изображения, перемещения в пространстве, вращения по осям *x, y, z* и изменения размера изображения). Проведение операции пространственного сглаживания МР-данных основано на приведении низкочастотных и высокочастотных пикселей к единому суммированному (среднему) значению. Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с генеральной линейной моделью. Нужно отметить, что каждая операция позволяет избежать артефактов в процессе обработки. Результатом предобработки является построение статистических параметрических карт визуальных различий между исследуемыми группами с помощью приложения (например, *XJview*) [4].

С помощью программного пакета типа *MRICron* или *FreeSurfer* выполняется персональный количественный анализ степени атрофии различных структур головного мозга. В основе метода лежит

получение количественных значений объема той или иной структуры головного мозга у каждого пациента. Значения объема той или иной структуры получаются путем наложения шаблона (маски) интересующей зоны либо анатомических структур, созданной с помощью встроенного либо прилагаемого стереотаксического атласа анатомических структур (атласы содержат поля по Бродману, полушария, серое и белое вещество, не менее 256 сегментированных анатомических структур). Таким образом, выполнение межгруппового и индивидуального анализа по вышеприведенному алгоритму позволяет выполнить исследование с получением абсолютных и статистически достоверных значений объема интересующих зон головного мозга, и избежать ложных результатов и артефактов в процессе исследования. Методика воксельной морфометрии является перспективной и информативной для применения в диагностике, прогнозирования и коррекции терапии при депрессивных расстройствах.

Позитронная эмиссионная томография в настоящее время апробирована в психиатрической практике для диагностики и контроля проводимого лечения депрессивных расстройств. Кроме этого, с применением данного метода доказана коморбидность тревожных расстройств с синдромом Туретта и проводится дифференциальная диагностика обсессивно-компульсивных расстройств, аффективной патологии, аддикций. В совмещенных ПЭТ/КТ системах, предварительное проводимое КТ сканирование уже используется для коррекции ослабления излучения (КТ-трансмиссия), что значительно уменьшает время исследования. Область последующего ПЭТ сканирования задается по КТ-топограмме, что также ускоряет исследование. Для оценки нарушений метаболизма головного мозга применяется радиофармпрепарат (^{18}F -дезоксиглюкоза и др.) [8, 20].

Оценка ПЭТ проводится визуальным и полуколичественными методами. Визуальная оценка ПЭТ данных происходит с использованием как черно-белой (*GrayScale*), так и с использованием различных цветовых шкал, позволяющих определить интенсивность накопления РФП в очаге, его локализацию, контуры и размеры. Учитывая международные стандарты ПЭТ/КТ визуализации, в основном применяется цветовая шкала, входящая в единый программный пакет рабочих станций ПЭТ/КТ с интерфейсом «*Syngo*», «*WarmMetal*» с сине-красно-желтой гаммой. Полуколичественный анализ проводится при использовании КДН: высчитывается соотношение накопления РФП между двумя одинаковыми по размеру областями интереса, причем одна из них соответствует наиболее активной (неактивной) части патологического участка, другая неизменной контралатеральной коре головного мозга. ПЭТ-изображения преобразовываются в стандартное анатомическое пространство, адаптированное к атласу *J.Talairach* и *P.Tournoux*. Пространственную нормализацию изображений осуществляют путем создания стандартного образа (шаблона) с использованием жесткой аффинной и нелинейной трансформации (деформации или искривления изображений для 3D-обработки). Жесткая аффинная трансформация применяется для выравнивания изображений путем стандартизации их размера и положения и проводится по 12 параметрам (3 смещения изображения, 3 перемещения в пространстве, 3 вращения по осям x , y , z и 3 изменения размера изображения). Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с генеральной линейной моделью, размер вокселя постоянен и составляет $2 \times 2 \times 2$ мм (после пространственной трансформации). Порог маскирования выбирается эмпирически на уровне 40% – такая величина порога позволяет включать в обработку данных зоны гипометаболизма коры и исключать структуры, не относящиеся к веществу головного мозга (кости черепа, оболочки мозга и т.д.). Анализ заключается в сравнении ПЭТ-данных больных и здоровых испытуемых для выявления зоны гипо- или гиперметаболизма глюкозы с использованием непарного t -теста, основанного на двух различиях при статистической значимости $p < 0.01$ и минимальном размере кластера – 200 прилегающих вокселей. Влияние общего метаболизма нивелируется путем нормализации счета в каждом вокселе к общему счету в головного мозга с использованием пропорциональной шкалы. При применении полуколичественного показателя метаболической активности ^{18}F -ФДГ – *Standart Uptake Value (SUV)* используются аксиальные срезы. Расчет *SUV* производится программным комплексом автоматически в специализированной программе ROI с учетом показателей физического полураспада радионуклида, диагностически значимым считается максимальное значение *SUV* [19].

$$SUV = \frac{\text{концентрация радиоактивности} \\ \text{радиофармпрепарата в зоне интереса} / (\text{Бк} / \text{г})}{\text{введенная активность радиофармпрепарата} (\text{Бк}) / \text{масса тела} (\text{г})}$$

В цифровом значении нормальный *SUV* исчисляется в пределах 4.7-5.7 условных единиц. Для анализа выбираются области лобных, теменных, височных, затылочных долей обоих полушарий, а также базальные ганглии и оба полушария мозжечка. Для определения уровня снижения метаболизма глюкозы используется индекс асимметрии, который рассчитывается по формуле (*ROI* – область интереса):

$$\text{Индекс асимметрии} = \frac{SUV\ ROI-SUV\ \text{контралатеральной ROI}}{SUV\ ROI+SUV\ \text{контралатеральной ROI}} \times 200\%$$

Значимым считается снижение метаболизма более чем на 10%. Для оценки эффективности лечебных мероприятий осуществляется анализ областей интереса (ROI анализ), который включает совмещение изображений, полученных до и после проводимого лечения. Совмещение осуществляется в программе *MPITool*, установленной на рабочей станции томографа. Кроме того, для нормализации показателей, рассчитываются отношения $SUVROI/SUVHem$, где $SUVROI$ – стандартизованный уровень накопления в области интереса, $SUVHem$ – среднее значение этого показателя в супратенториальных отделах ипсилатерального полушария. Прикладной программный пакет *Fusion* позволяет проводить совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Таким образом, предоставляется возможность идентичного соотнесения структурных изменений функциональным. Это сопоставление позволяет произвести новый качественный подход к интерпретации полученных данных. Так же полуколичественная обработка данных ПЭТ осуществляется с помощью программного обеспечения *SPM (Welcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London, UK)* в программной среде *MATLAB (MathworksInc., Sherborn, MA)*. Конвертация файлов в формат *Analyze* для работы в *SPM* может осуществляться с помощью программы *MRICro* [9].

MP-спектроскопия является весьма перспективной методикой исследования опухолевых и неопухолевых процессов головного мозга, позволяющей оценивать изменения, происходящие в ткани мозга на биохимическом уровне и наблюдать за развитием патологического процесса в динамике. В психиатрии МРС применяется для исследования функционального состояния головного мозга при тревожных, депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройствах. С целью получения наиболее качественных спектров опробованы различные последовательности. Наиболее оптимальной последовательностью для одновоксельной спектроскопии головного мозга оказалась последовательность спин-эхо (*SE*), а для многовоксельной спектроскопии – двухмерная последовательность создания изображений по химическому сдвигу (*2D-CSI-FID – 2D Chemical Shift Imaging Free Induction Decay*), что в целом соответствует данным, приведенным в мировой литературе [10].

Выполнение одновоксельной методики возможно на большинстве высокопольных томографов. Воксел позиционируют на область интереса по нативным МР-изображениям, полученным в трех плоскостях. Основным преимуществом одновоксельной методики является более точная пространственная локализация, чем при многовоксельной МР-спектроскопии, что позволяет получать качественные спектры при выполнении исследований небольших образований, ограниченные источниками артефактов восприимчивости. Так же, при одновоксельной МР-спектроскопии анализируется небольшой массив данных. Основной недостаток одновоксельной методики – это ограниченный охват анатомической области, то есть оценка только одной единичной области в течение измерения. Кроме того, при данной методике обязательно выполняется исследование неизменной паренхимы для сравнения изменения содержания метаболитов.

Многовоксельная методика позволяет располагать в мозге несколько вокселей одновременно (от 12 до 64), что делает возможным изучение состава поврежденной ткани, показывая возрастание метаболических нарушений. Блок вокселей позиционируют на область интереса, как и при одновоксельной МР-спектроскопии, по нативным МР-изображениям полученным в трех плоскостях. Основное преимущество данной методики включает оценку степени изменений содержания метаболитов как в пределах опухолевой ткани, так и в сравнении с неизменной паренхимой с контралатеральной стороны [13, 14].

Заключительным этапом исследования являлись анализ спектрограмм, построение параметрических карт и карт цветного картирования распределения метаболитов и их соотношений. Полученная информация представляется в виде МР-спектра, для математической обработки которого программным обеспечением в автоматическом режиме строится кривая теоретического спектра. Статистическому анализу подвергаются только качественные МР-спектры, полученные от вокселей, содержащих лишь патологически измененную ткань мозга. Результаты многовоксельной спектроскопии могут быть представлены как МР-спектры каждого отдельного вокселя, либо в виде параметрических карт распределения содержания каждого отдельного метаболита и/или их соотношений, наложенных на контрольное изображение. Также, результаты многовоксельной магнитно-резонансной спектроскопии могут быть отображены в виде карт цветного картирования распределения метаболитов и их соотношений (рис. 4). Чем теплее цвет, тем больше значение содержания метаболита, чем холоднее цвет, тем меньше значение содержания метаболита [6, 15].

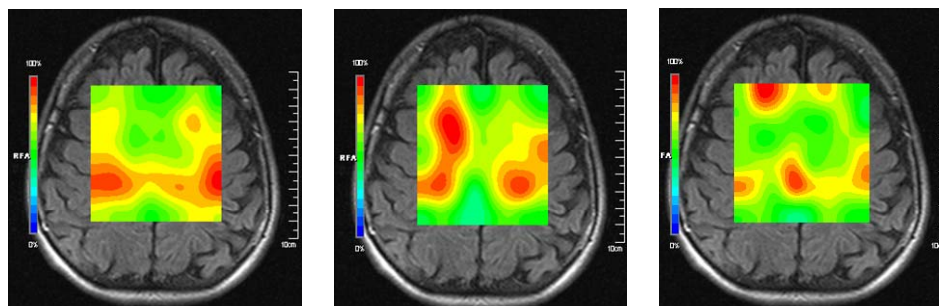


Рис. 4. Представление результатов многовоксельной МР-спектроскопии в виде цветового картирования распределения метаболитов: *N*-ацетиласпартата, холина, соотношение *N*-ацетиласпартата к холину (последовательно).

Точное количественное определение концентраций метаболитов головного мозга – очень сложный процесс, поэтому в клинической практике, как правило, уровень метаболитов оценивают как соотношение метаболит/Cr, так как креатин считается наиболее стабильным метаболитом [1, 16].

Литература

1. Бойков И.В., Труфанов Г.Е., Шамрей В.К. Нейровизуализация депрессивных расстройств. Изд: Элби, 2015. 128 с.
2. Вальтер Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии / Пер. с нем. Анваер А.Н. М.: АСТ: Астрель: Полиграфиздат, 2010. 416 с.
3. Емелин А.Ю. Структурная нейровизуализация в дифференциальной диагностике сосудистых когнитивных нарушений // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010. № 3 (31). С. 97–102.
4. Мосолов С.Н., Ивускин А.А., Шафаренко А.А. Фармакотерапия депрессий и процессы нейропластичности // Психофармакотерапия депрессии. 2007. № 9. С. 1–16.
5. Медведева Ю.И., Курасов Е.С. Современные подходы к диагностике непсихотических аффективных расстройств // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 4. С. 122–125.
6. Одинак М.М. Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов. СПб.: СпецЛит, 2014. 516 с.
7. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине: Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. М.: «Гэотад – Мед», 2003. 247 с.
8. Саркисян Г.Р. Нейровизуализация в психиатрии: возможности использования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 3. С. 89–95.
9. Свечников Д.В., Баурова Н.Н., Ушакова Т.М., Курасов Е.С. Объективная диагностика расстройств адаптации у военнослужащих // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 4. С. 40–44.
10. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. Учебник. Том 1. Изд. ГЭОТАР–Медиа, 2009. 416 с.
11. Труфанов Г.Е., Тютинина Л.А. Магнитно-резонансная спектроскопия. Руководство. СПб.: Изд. Элби. 2008. 239 с.
12. Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная томография. Руководство для врачей. Изд.: Фолиант, 2007. 688 с.
13. Шамрей В.К., Одинак М.М., Труфанов Г.Е. Нейровизуализационная диагностика депрессивных и аддитивных расстройств // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2016. № 1 (12). С. 30–40.
14. Шамрей В.К., Курасов Е.С., Кобозова К.А. Оказание психиатрической помощи военнослужащим в многопрофильном стационаре // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 6. С. 25–32.
15. Щербакова И.В., Барденштейн Л.М. Нейровизуализация в патогенетических исследованиях шизофрении // Психическое здоровье. 2010. Т. 8, № 4 (47). С. 57–62.
16. Floresco S.B., Tse M.T. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala – prefrontal cortical pathway // J. Neurosci. 2007. Vol. 27. P. 2045–2057.
17. Hagmann, P. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fibre tracking and virtual dissection // Neuroimage. 2003. Vol. 19. P. 545–554.
18. Li C. Voxel based Analysis of DTI in Depression Patients // International J. of Magnetic Resonance Imaging. 2007. Vol. 1, № 1. P. 43–48.

19. Liberzon I. Neuroimaging studies of emotional responses in PTSD // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006. Vol. 1071. P. 87–109.
20. Saxena S. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive – compulsive disorder // Psychiatric Clinics of North America. 2000. Vol. 23, № 3. P. 563–586.
21. Schmahmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2004. Vol. 16. P. 367–378.
22. Siegle G.J. Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy // Am. J. Psychiatry. 2006. Vol. 163. P. 735–738.

References

1. Boykov IV, Trufanov GE, Shamrey VK. Neyrovizualizatsiya depressivnykh rasstroystv [Shamrey brain imaging of depressive disorders]. Izd: Elbi; 2015. Russian.
2. Val'ter Kh. Funktsional'naya vizualizatsiya v psikhologii i psikhoterapii [Functional imaging in psychiatry and psychotherapy]. Per. s nem. Anvaer AN. Moscow: AST: Astrel': Poligrafizdat; 2010. Russian.
3. Emelin AYu. Strukturnaya neyrovizualizatsiya v differentsial'noy diagnostike sosudystrykh kognitivnykh narusheniy [Structural brain imaging in the differential diagnosis of vascular cognitive impairment]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2010;3 (31):97-102. Russian.
4. Mosolov SN, Ivushkin AA, Shafarenko AA. Farmakoterapiya depressiy i protsessy neyroplastichnosti [Pharmacotherapy of depression and the process of neuroplasticity]. Psikhofarmakoterapiya depressii. 2007;9:1-16. Russian.
5. Medvedeva YI, Kurasov ES. Sovremennye podkhody k diagnostike nepsikhoticheskikh affektivnykh rasstroystv [Modern approaches to the diagnosis of non-psychotic affective disorders]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. Pirogova NI. 2015;10(4):122-5. Russian.
6. Odina MM. Nervnye bolezni: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov [Nervous diseases: textbook for medical students]. Sankt-Peterburg: SpetsLit; 2014. Russian.
7. Rink PA. Magnitnyy rezonans v meditsine [Magnetic resonance in medicine]: Osnovnoy uchebnik Evropeyskogo foruma po magnitnomu rezonansu. Moscow: «Geotad – Med»; 2003. Russian.
8. Sarkisyan GR. Neyrovizualizatsiya v psikhologii: vozmozhnosti ispol'zovaniya pri shizofrenii [brain imaging in psychiatry]. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhologiya. 2007;17(3):89-95. Russian.
9. Svechnikov DV, Baurova NN, Ushakova TM, Kurasov ES. Ob"ektivnaya diagnostika rasstroystv adaptatsii u voennosluzhashchikh [Objective diagnosis of adjustment disorder in military]. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2014;4:40-4. Russian.
10. Trufanov GE. Luchevaya diagnostika [Radiation diagnostics]. Uchebnik. Tom 1. Izd. GEOTAR–Media; 2009. Russian.
11. Trufanov GE, Tyutina LA. Magnitno-rezonansnaya spektroskopiya [Magnitno-resonant spectroscopy]. Rukovodstvo. Sankt-Peterburg: Izd. Elbi; 2008. Russian.
12. Trufanov GE. Magnitno-rezonansnaya tomografiya [Magnetic resonance imaging]. Rukovodstvo dlya vrachey. Izd. Foliant; 2007. Russian.
13. Shamrey VK, Odina MM, Trufanov GE. Neyrovizualizatsionnaya diagnostika depressivnykh i adiktivnykh rasstroystv [Neuroimaging diagnosis of depressive and addictive disorders]. Psikhologiya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2016;1 (12):30-40. Russian.
14. Shamrey VK, Kurasov ES, Kobozova KA. Okazanie psikhiatricheskoy pomoshchi voennosluzhashchim v mnogoprofil'nom statsionare [psychiatric care of military personnel in a multidisciplinary hospital]. Voенно-meditsinskiy zhurnal. 2017;338(6):25-32. Russian.
15. Shcherbakova IV, Bardenshteyn LM. Neyrovizualizatsiya v patogeneticheskikh issledovaniyakh shizofrenii [Neuroimaging in pathogenetic studies of schizophrenia]. Psikhicheskoe zdorov'e. 2010;8(47):57-62. Russian.
16. Floresco SB, Tse MT. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala – prefrontal cortical pathway. J. Neurosci. 2007;27:2045-57.
17. Hagmann P. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fibre tracking and virtual dissection. Neuroimage. 2003;19:545-54.
18. Li C. Voxel based Analysis of DTI in Depression Patients. International J. of Magnetic Resonance Imaging. 2007;1(1):43-8.
19. Liberzon I. Neuroimaging studies of emotional responses in PTSD. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006;1071:87-109.
20. Saxena S. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive – compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America. 2000;23(3):563-86.

21. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2004;16:367-78.

22. Siegle GJ. Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy. *Am. J. Psychiatry.* 2006;163:735-8.

Библиографическая ссылка:

Тарумов Д.А., Железняк И.С., Манчук А.А., Мананцев П.А., Ятманов А.Н. Аналитический обзор специальных методов нейровизуализации в психиатрической практике // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-3.pdf> (дата обращения: 14.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15957.

БЕРЕЖЛИВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

К.Ю. КИТАНИНА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

* *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

** *Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия*

Аннотация. Представлен обзорный материал по истории и философии бережливого производства. Освещены проблемы при решении задач создания новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь на принципах бережливого производства, способствующих созданию пациент-ориентированной системы, совершенствующих логистику предоставления медицинских услуг и комфортность пребывания пациентов в поликлинике, а также повышающих ресурсную эффективность медицинских организаций. Рассмотрены возможные направления использования накопленного материала по применению бережливого менеджмента в системе здравоохранения. Основной задачей явилась оценка возможности применения организационных технологий бережливого производства в здравоохранении для формирования новых форм медицинского обслуживания населения; поиск новых решений для устранения всех видов потерь в ходе оказания медицинских услуг и бережного отношения к ресурсам медицинских организаций. Приведены возможные компоненты алгоритма устранения потерь в ходе оказания первичной медико-санитарной помощи. Обозначены возможные направления исследований для решения конкретных научных и технических проблем трансформации системы оказания первичной медико-санитарной помощи населению Российской Федерации.

Ключевые слова: бережливый менеджмент, бережливая поликлиника, ресурсы, потери.

LEAN MANAGEMENT IN HEALTH CARE

K.Yu. KITANINA*, A.G. LASTOVETSKY**

**Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Tula State University, Medical Institute",
Lenin Avenue, 92, Tula, 300028, Russia*

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

Abstract. The article presents an overview of the history and philosophy of lean production. Problems in solving the tasks of creating a new model of a medical organization that provides primary health care on the principles of lean manufacturing are highlighted. This model contributes to the creation of a patient-oriented system, improves the logistics of providing medical services and the comfort of patients' stay in a polyclinic, and also increases the resource efficiency of medical organizations. The authors considered possible directions for using the accumulated material on the application of lean management in the health care system. The main task was to assess the feasibility of using lean manufacturing technologies in healthcare to form new forms of medical care for the population; to find new solutions to eliminate all types of losses during the provision of medical services and careful treatment of the resources of medical organizations. Possible components of the algorithm for eliminating losses during the provision of primary health care are presented. The authors outlined possible research directions for solving specific scientific and technical problems of the transformation of the primary health care system to the population of the Russian Federation.

Key words: lean management, lean polyclinic, resources, losses.

Актуальность. Современные условия формирования пятого технологического уклада, переход к процессному управлению и цифровой экономике требует фундаментального пересмотра всех процессов, лежащих в основе работы поликлиники. Развитие проекта «Бережливая поликлиника» предполагает проведение конструктивного анализа объединяющего теоритические и практические направления медицины, включая информатиологию с применением матричных вычислительных систем и модельных информационных систем с применением подгруппы искусственного интеллекта в целях рационализации затрачиваемых ресурсов и их распределения в системе оказания медицинской помощи населению.

Введение. Пилотный проект «Бережливая поликлиника» запущен Министерством здравоохранения Российской Федерации (Минздравом РФ) в 2016 г. совместно с Управлением внутренней политики

Президента России при участии корпорации «Росатом». К 2020 году более 200 *медицинских организаций* (МО) в стране внедряют принципы бережливого производства. Целью пилотных проектов было усовершенствование процессов, направленных на повышение удовлетворенности пациентов, доступности оказываемых услуг, увеличение эффективности и устранение существующих временных, финансовых и иных потерь, а также организация рабочих мест, обеспечивающая безопасность и комфортность работы сотрудников за счет применения принципов и инструментов бережливого производства. Основная задача внедрения бережливого производства в здравоохранение – изменить парадигму взаимоотношений «врач-пациент».

26 июля 2017 г. Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам (протокол № 8), утвержден приоритетный проект «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Целью проекта является - повышение удовлетворенности населения качеством оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях до 60% к 2020 году и до 70% к 2022 году путем создания новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь на принципах бережливого производства, в 33 субъектах Российской Федерации с последующим тиражированием данной модели в 85 субъектах Российской Федерации.

Историческая справка. Концепция бережливого производства (*lean production*) является американским осмыслением японского опыта организации производственных процессов (в основном компании *Toyota*), поэтому в языки других стран вошло большое количество специальных японских и английских слов по этой тематике без перевода. *Lean production, бережливое производство* (БП) – это система организации производственного процесса, позволяющая произвести большой объем продукции/услуг при меньших усилиях, на меньших производственных площадях и оборудовании при полном удовлетворении ожиданий потребителя (Джеймс П. Вумек, Дэниэл Т. Джонс, «Бережливое производство»). Вероятно, первый пример реализации элементов бережливого производства (потока или конвейера) в истории относится к 1500 г., когда Венецианский Арсенал запустил сборочную линию строительства лодок на воде, которые в процессе доработки перемещались между стандартными рабочими станциями. Одним из основоположников идей БП является Г. Форд (1863-1947), американский промышленник, создавший первую в мире модель производственного потока в 1914г. Организационные идеи Г. Форда воплощены в книге Ли Якокка «Карьера менеджера». В СССР под руководством А.К. Гастева (1882-1939) – создана идеология *научной организации труда* и производства. Был создан Институт труда в 1920г., в 1955 г. – Научно-исследовательский институт труда – НИИ труда, в проблематику исследований которого вошли вопросы организации, нормирования, оплаты условий труда. В Японии создана концепция управления производственным предприятием, основанная на постоянном стремлении к устранению всех видов потерь. Отправная точка – оценка ценности продукта для конечного потребителя, на каждом этапе его создания. Предполагает вовлечение в процесс оптимизации каждого сотрудника и максимальную ориентацию на потребителя, а так же планомерное сокращение процессов и операций, не добавляющих ценности. [14].

Философия развития БП основана на представлении бизнеса как потока создания ценности для потребителя, гибкости, выявлении и сокращении потерь, постоянном улучшении всех видов деятельности на всех уровнях организации, вовлечении и развитии персонала с целью повышения удовлетворенности потребителей и других заинтересованных сторон. Идеалом БП является постоянное совершенствование, формирующее поведение работников, нацеленное на достижение высоких результатов (например, сведение к нулю потерь и дефектов, стремление к постоянному улучшению возможностей всех процессов организации. Целью такого непрерывного совершенствования всех аспектов деятельности организации предлагается считать увеличение ценности для потребителя, улучшение потока создания ценности, сокращение потерь) [11-13]. БП предполагает высокий уровень самоорганизации, менеджмент, опирающийся на корпоративную культуру, что придает большое значение ценностям, которые организация определяет, поддерживает и развивает. Ценности БП представляются как организационная основа концепции, на которую опираются принципы БП. Различают ценность с точки зрения потребителя, выраженную через полезность, и ценности организационные, установленные и сформулированные для организации, ее собственников, менеджеров и работников. Основными организационными ценностями БП являются: безопасность; ценность для потребителя; клиент-ориентированность; сокращение потерь; время; уважение к человеку [11-13].

Матрица проблем МО, решаемых реализацией проекта «Бережливая поликлиника»

Перечень проблем	Нерешаемые реализацией проекта «Бережливая поликлиника»	Уровень решения проблем при реализации проекта «Бережливая поликлиника»		
		МО	Минздрав региона	Минздрав РФ
сокращение времени ожидания пациентом получения медицинских услуг				
повышение удовлетворенности пациентов качеством и сроками получения медицинских услуг				
обеспечение равномерного сбалансированного распределения функциональных обязанностей между персоналом МО				
оптимизация информационных потоков, устранение дублирования и избыточного ручного труда				
формирование рациональных потоков пациентов в зависимости от цели посещения МО				
стандартизация лечебно-диагностических процессов на базе «лучших практик» и снижение их вариабельности				
эффективное использование площадей медицинских организаций				
формирование компетенций персонала МО по быстрому выявлению проблем и их устранению				
создание образцов выстраивания эффективных потоков для тиражирования их на другие МО				
выявление лидеров, способных внедрять улучшения на основе проектного подхода				
устранение потерь в процессе оказания медицинских услуг				
проведение обучения студентов, ординаторов, работников медицинских организаций и органов управления в сфере здравоохранения бережливому менеджменту				
дисбаланс в обеспечении населения врачами; дефицит врачей, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях				
недостаточное финансирование медицинских организаций				
уровень заработной платы медицинских работников				
организация системы оказания платных медицинских услуг				
обучение медперсонала IT навыкам				
психологические особенности поведения посетителей МО				

В СССР в 1980 е гг. под руководством Федорова С.Н. впервые в мире была разработана индустриальная конвейерная технология диагностики и хирургического лечения офтальмологических больных. В головной организации и филиалах МНТК заработал знаменитый хирургический конвейер – автоматическая линия прозрения. В зарубежных странах последние 10-15 лет в систему здравоохранения активно внедряется методология эффективного управления – процессное управление на основе принципов бережливого производства. Этому способствует рост расходов на здравоохранение, связанный со старением населения, расширением социальных гарантий, внедрением высоко затратных медицинских технологий. Медицина рассматривается через призму промышленной политики как одно из направлений сферы оказания услуг. Как в любой сфере услуг, так и в медицине, ожидается результат, эквивалентный упла-

ченной пациентом цене (не только клиническое лечение, но и удовлетворенность пациента). К медицинской деятельности, услуги которой большей частью оказывают влияние на здоровье, применяют принципы экономической деятельности, в виду того, что медицинские учреждения изначально осуществляют деятельность, при которой медицинские специалисты предоставляют медицинские услуги пациентам, получая за это оплату (доход). Следовательно, и медицину с точки зрения ценности предоставляемых услуг и особенно их качества относят к сфере универсальных базовых представлений о деятельности, отвечающей потребностям клиента, качество которых должно гарантироваться системой медицинского обеспечения. Схожесть проявления потерь на производстве и в поликлинике послужили основанием для внедрения принципов бережливого производства в здравоохранение [14].

Глобальной целью создания «Бережливых поликлиник» в Российской Федерации послужило устранение потерь в ходе оказания медицинской услуги. Образ бережливой поликлиники это:

- оптимальная внутренняя логистика;
- удобная эргономика на рабочих местах персонала;
- выравнивание загрузки медицинского персонала;
- оперативное решение возникающих проблем во всех процессах с минимальными затратами;
- электронный документооборот [9, 14].

При этом не все проблемы современных поликлиник решаются реализацией проекта «Бережливая поликлиника» (табл. 1) [9, 14].

Основным звеном, решающим большинство описанных проблем является врач – организатор, вовлеченный и обеспечивающий вовлеченность работников в процесс изменений. Руководитель, обладает зачастую несколькими специальностями, обеспечивающими универсальность принятых им решений позволяющим перейти от идеологии бережливого производства до идеологии пациентоориентированного здравоохранения, и обеспечить экономию одного из самых главных ресурсов – времени.

К примеру, на основе использования информационных технологий собрана база данных пациентов с *болезнями системы кровообращения (БСК)* [1, 6-8]. На начальном этапе сформирована таблица из шести полей, с значениями факторов риска и соответствующей вероятности смерти от БСК обслуживаемого населения – всего 40000 записей. Информация из таблицы перенесена в электронную базу данных. Для вычисления значения каждого фактора риска был выполнен ряд запросов к базе данных. *SQL*-запрос к разработанной базе данных *HEARTSCORE*, оценивающий различие между значениями рисков; обеспечивающей учет маршрута каждого больного и определяющей оптимальный режим прохождения им специалистов. Совокупность всех пациентов с БСК и выявленных дополнительных нозологий формирует матрицу наиболее рационального обследования каждого конкретного гражданина. Запрос *SQL* выбирает из базы данных строки сходные по значениям факторов риска, кроме одного, роль которого оценивалась в данный момент. Результатирующим итогом выполнения запроса являлась таблица, содержащая *n*-число строк, где $n=400 \times (\text{кол-во градаций факторов риска})$. В каждой строке были установлены симптоматические элементы *факторов риска* (ФР), причем – из них были попарно одинаковые, а по одному из важных ФР проводилось сравнение. В последнем столбце запроса вычислялась разница рисков. Из результирующей таблицы запроса отбиралась строка с максимальным абсолютным значением разницы, и эта разница интерпретировалась как максимальный вклад изучаемого ФР. Формирующаяся база данных была создана как обучающаяся совокупность для подготовки специалистов вуза. На этапе создания подмодели, являющейся вторым уровнем разрабатываемой многоуровневой модели, решалась задача контроля точности вычислений назначенных медицинских услуг. В этих целях было разработано макет методики, позволяющую проводить калибровку процедур на большом количестве наблюдений, не прибегая при этом к длительному и дорогостоящему сбору реальных данных, тем более что целью калибровки было не проверить существующие алгоритмы расчета индивидуального риска, а оптимизировать их для интеграции в разрабатываемую модель. Для этого была использована методика «виртуальных популяций», позволяющая извлекать из заданных распределений массивы данных различного объема и при необходимости формирования баз данных по другим заболеваниям. Все это предполагает формирование баз данных с использованием информационных технологий [2-5].

Одним из центральных положений БП является понятие ценности для пациента и медицинского работника при выполнении медицинской услуги. В свете этого медицинские специалисты разного профиля должны быть клиентоориентированным, что означает: слушать и слышать пациента, обладать способностью к антиципации, выполнять медицинские услуги с самыми высокими критериями оценки качества, обеспечивать их своевременность и при этом оставаться вежливым, доброжелательным и терпеливым не смотря на особенности поведения граждан. Пациент оказанные медицинские услуги расценивает как ценностную категорию так как он находится в зависимости от медицинского работника в процессе поэтапного мигрирования в МО от специалиста к специалисту. Поэтому он ожидает что врач ему окажет такую помощь которая поможет ему выздороветь, реабилитироваться, восстановить трудоспособность и прожить продолжительную жизнь с сохраненным интеллектом и хорошим уровнем работоспособности.

Существующая система организации медицинской помощи страдает глубоким временным дефицитом, который формируется за счет увеличения доли потерь в процессе оказания медицинской помощи. Составляющие любого процесса оказания услуги (и медицинской в том числе) это – 85 процентов времени занимают потери; до 10 процентов составляет незначимая работа (работа, которая не добавляет ценности услуге, но при текущем состоянии процессов без нее не обойтись); и лишь 5 процентов времени составляет значимая работа (работа, непосредственно создающая ценность для пациента) [14]. Вместе с пациентом, медицинские работники так же не рационально используют свое время. Например, при анализе распределения времени оказания услуги «забор крови из вены», – явные временные потери (60% всего времени) составляют ожидание пациентом в регистратуре, перед кабинетом, невозможность пройти процедуру четко по назначенному времени, из за так называемой живой очереди; из за пересечения потоков пациентов в очереди и т.п.; до 35% времени составляет работа медицинского работника необходимая, но не создающая ценности – дезинфекция, обработка рук, поверхностей, утилизация инструментов, опрос и заполнение медицинской документации, дублирующее сведения, собранные ранее и т.п.; и всего 5% времени занимает собственно работа, добавляющая ценность – забор крови из вены. При этом забор крови из вены и пальца зачастую разведены в разные кабинеты поликлиники.

Определение и виды потерь стандартизированы различными нормативными документами [11-13]. Потери – любая деятельность, которая потребляет ресурсы, но не создает ценности для заказчика и за которую заказчик не готов платить. Всего выделено 7 видов потерь:

– *transport* – ненужная транспортировка (например, транспортировка документации, результатов исследований в отсутствие медицинской информационной системы);

– *inventory* – ненужные запасы (например, залежи канцтоваров, хранение неиспользуемых бланков, документов, неиспользуемых расходных материалов, и т.п.);

– *motion* – ненужные движения (например, вследствие нерациональной организации интерьера в МО, отсутствия специализированного оборудования в кабинете врача общей практики, медицинским работникам и пациентам приходится многократно совершать перемещения внутри кабинета; нерациональное расположение кабинетов, функционально связанных, но территориально разнесенных на разные этажи поликлиники, заставляет сотрудников и пациентов совершать лишние перемещения);

– *waiting* – ожидание (например, ожидание в очереди не смотря на талон к определенному времени приема, появление больных вне записи вклинивающих и сдвигающих очередь, ожидание согласования решений, медленная работа информационных систем, ожидание опоздавших пациентов и т.п.);

– *overproduction* – перепроизводство (например, не рациональное использование ранее полученных данных о больном которые при перенаправлении к другому специалисту проводятся повторно; дублирование информации в разных документах, дублирование назначений разными врачами-специалистами);

– *over-processing* – избыточная обработка (например, нерациональное распределение больных на сестринских постах; не профилированные окна регистратуры, отсутствие дифференцировки должностных обязанностей медицинских работников, дефицит штата работников; избыточные согласования документов; наполнение отчетов ненужной информацией);

– *defects* – брак (ошибки допущенные медицинским работником в результате нарушения медицинских технологий требуют дополнительных затрат, могут угрожать здоровью и жизни пациента) эта категория потерь одна из наиболее затратных в плане устранения дефектов.

Исходя из того необходимо формировать базу потерь (к примеру в системе ФОМС существует форма № ПГ «Организация защиты прав застрахованных лиц в сфере обязательного медицинского страхования») и совершенствовать систему внутреннего и внешнего аудита, формальный подход к которому необходимо исключать. Кроме того назрела необходимость модернизации методологического аппарата аудита МО на основе требований Международных стандартов аудита. Повышение эффективности МО по достижению социальных и экономических целей не достижимо без устранения так называемого неэффективного использования ресурсов — человеческих, временных, финансовых и материальных [10].

Цель бережливого производства – устранить все потери и свести всю незначимую работу к минимуму. Необходимо разработать алгоритм снижения потерь и сокращения затрат в здравоохранении. Компонентами такого алгоритма могут стать:

– стандартизация с учетом особенностей поликлиник в региональном аспекте, в зависимости от уровня оснащения аппаратурой и применяемых технологий и профессионализма медицинских работников;

– расширение спектра использования телемедицинских технологий с развитием сети видеокommunikаторов; перехода на электронный документооборот и электронную подпись (с возможностью обмена медицинскими данными, результатами обследования и выдачей рекомендаций пациенту с использованием информационных технологий); внедрение принципов телемедицины, автоматического общения, позволит снизить нагрузку на врачей первичного звена здравоохранения с сокращением до 1/3 первичных явок к врачу терапевту; при этом возможно использование классификаторов и стандартизированных основ решения процедурных задач и безопасности пациентов, таких как например: «Протоколы ведения

больных с основными заболеваниями», «Формулярный справочник», «Технологии выполнения простых медицинских услуг», «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении», «Табель оснащения медицинских учреждений»;

– формирования баз данных по различным проблемным областям (например, база данных выписанных рецептов);

– внедрения в систему профессиональной подготовки медицинского работника образовательных модулей, направленных на формирование компетенций по аналитической работе, применению инструментов бережливого производства;

– развития школ лидерства и создание предпосылок и условий в МО к подаче рационализаторских предложений медицинскими работниками по реконструкции алгоритма обслуживания населения а так же выполнения ими квалификационных работ с учетом профессиональных акцентов и организации обслуживания населения в своей МО;

– регулярный организационный, экономический и моральный аудит, с применением анализа отклонения от установленной «нормы»; многофакторного анализа деятельности МО и отдельных медицинских работников; анализа стоимости медицинских услуг; анализа опроса населения, врачей, медицинского персонала и пр.; анализа деятельности МО на основании скрининговых программ соответствия заданным критериям качества; анализа деятельности МО по программе, составленной из комбинации перечисленных выше методов.

Совокупность разрабатываемых и принимаемых мер с учетом современных технологий и формирования системы автоматического управления позволяет повысить качество и эффективность работы специалистов и удовлетворенность населения медицинской помощью.

Литература

1. ГОСТ Р 56020-2014 Бережливое производство. Основные положения и словарь.
2. ГОСТ Р 56407-2015 Бережливое производство. Основные методы и инструменты.
3. ГОСТ Р 57522-2017 «Бережливое производство. Руководство по интегрированной системе менеджмента качества и бережливого производства».
4. 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.
5. Ластовецкий А.Г. Методические подходы к формированию индикаторов в здравоохранении // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013. № 2. С. 35–39.
6. Мезенцева Л.В., Перцов С.С., Копылов Ф.Ю., Ластовецкий А.Г. Математический анализ устойчивости кардиодинамики у постинфарктных больных // Биофизика. 2017. Т.62, № 3. С. 614–617.
7. Мезенцева Л.В., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю., Перцов С.С., Ластовецкий А.Г. Анализ переходов между линейными и нелинейными режимами кардиоритма у больных с ишемической болезнью сердца // Патогенез. 2017. Т. 15, № 1. С. 54–58.
8. Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Особенности прогнозирования эффективности функционирования кардиогемодинамики с учётом линейных и хаотических режимов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-1.pdf> (дата обращения: 02.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994.
9. Проект Бережливая поликлиника. Электронный ресурс. 2017. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/proekt-berezhlivaya-poliklinika>.
10. Семина Т.А., Томаева М.А., Торшхоева Т.Т., Китанина К.Ю. Реализация проекта «Бережливая поликлиника в Тульской области» в государственных учреждениях здравоохранения Тульской области, оказывающих медико-санитарную помощь взрослому населению в амбулаторных условиях: методические рекомендации. Тула: Изд-во ТулГУ, 2017. 35 с.
11. Стельгун М.А., Ластовецкий А.Г., Ефремова О.А., Пинкус Т.М. Динамика демографической ситуации в Белгородской области, ее оценка и прогноз на ближайшие годы // Научные ведомости Белгородского университета. Медицина. Фармация. 2015. № 10 (207). Вып. 30. С. 169–176.
12. Столяр В.И., Мурзин А.П., Титов И.Г., Ластовецкий А.Г., Кураева Т.В., Зуев В.Ю., Папков А.Ю., Крирова Н.А. Организация и требования к информационному обеспечению задач управления // Медицина и высокие технологии. 2017. №2. С. 42–47.
13. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Аналитическое тестирование мониторинга смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электрон-

ное издание. 2017. № 2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-1.pdf> (дата обращения: 11.04.2017). DOI: 10.12737/article_59099c2c192a68.18440961.

14. Хромушин В.А., Хадартцев А.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю. Оценка возрастных когорт смертности населения на примере Тульской области за период с 2007 по 2015 годы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-1.pdf> (дата обращения: 22.08.2016). DOI: 10.12737/21280.

References

1. GOST R 56020-2014 Berezhlivoe proizvodstvo. Osnovnye polozheniya i slovar' [GOST R 56020-2014 Lean manufacturing. Basic provisions and vocabulary]. Russian.

2. GOST R 56407-2015 Berezhlivoe proizvodstvo. Osnovnye metody i instrumenty [GOST R 56407-2015 Lean manufacturing. Basic methods and tools]. Russian.

3. GOST R 57522-2017 «Berezhlivoe proizvodstvo. Rukovodstvo po integrirovannoy sisteme menedzhmenta kachestva i berezhlivogo proizvodstva» [GOST R 57522-2017 "Lean manufacturing. Guidance on integrated quality management system and lean manufacturing"]. Russian.

4. Kitanina KY, Khadartsev AA, Khromushin OV, Lastovetskiy AG. Podgotovka dannykh dlya mnogo-faktornogo analiza v meditsine i biologii s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktiv-noy logiki [Preparing data for multivariate analysis in medicine and biology with the help of algebraic models of constructive No logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Mar 16];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf>. DOI: 10.12737/18601.

5. Lastovetskiy AG. Metodicheskie podkhody k formirovaniyu indikatorov v zdravookhraneni [Methodical approaches to formation of indicators in health care]. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2013;2:35-9. Russian.

6. Mezentseva LV, Pertsov SS, Kopylov FY, Lastovetskiy AG. Matematicheskiy analiz us-toychivosti kardiodinamiki u postinfarktnykh bol'nykh [Mathematical analysis of the stability of cardiodynamic from post-infarction patients]. Biofizika. 2017;62(3):614-7. Russian.

7. Mezentseva LV, Chomakhidze PS, Kopylov FY, Pertsov SS, Lastovetskiy AG. Analiz perekhodov mezhdru lineynymi i nelineynymi rezhimami kardioritma u bol'nykh s ishemicheskoy bo-lezn'yu serdtsa [Analysis of transitions between linear and nonlinear modes of the heart rate in patients with coronary Bo-disease of the heart]. Patogenez. 2017;15(1):54-8. Russian.

8. Minina EN, Lastovetskiy AG. Osobennosti prognozirovaniya effektivnosti funktsionirovaniya kardiogemodinamiki s uchetom lineynykh i khaoticheskikh rezhimov [Peculiarities of forecasting of efficiency of functioning of cardiac hemodynamics taking into account linear and chaotic regimes]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Mar 02];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994.

9. Proekt Berezhlivaya poliklinika [The project is a Thrifty polyclinic. Electronic resource]. Elektronnyy resurs. 2017. Russian. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/proekt-berezhlivaya-poliklinika>.

10. Semina TA, Tomaeva MA, Torshkhoeva TT, Kitanina KYu. Realizatsiya proekta «Be-rezhlivaya poliklinika v Tul'skoy oblasti» v gosudarstvennykh uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya Tul'skoy oblasti, okazyvayushchikh mediko-sanitarnuyu pomoshch' vzrosloму naseleniyu v ambulatornykh usloviyakh: metodicheskie rekomendatsii [implementation of the project "Be-rileva clinic in Tula region" state institution health Tula region, providing medical care to adult population in an outpatient setting: methodical recommendations]. Tula: Izd-vo TulGU; 2017. Russian.

11. Stel'gun MA, Lastovetskiy AG, Efremova OA, Pinkus TM. Dinamika demograficheskoy situatsii v Belgorodskoy oblasti, ee otsenka i prognoz na blizhayshie gody [the Dynamics of the demographic situation in the Belgorod region, its evaluation and forecast for the next few years]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya. 2015;10 (207):169-76. Russian.

12. Stolyar VI, Murzin AP, Titov IG, Lastovetskiy AG, Kuraeva TV, Zuev VY, Papkov AY, Krirova NA. Organizatsiya i trebovaniya k informatsionnomu obespecheniyu zadach upravleniya. [Organization and requirements for information security management tasks] Meditsina i vysokie tekhnologii. 2017;2:42-7. Russian.

13. Khromushin VA, Khadartsev AA, Kitanina KY, Lastovetskiy AG. Analiticheskoe testirovanie monitoringa smertnosti v Tul'skoy oblasti [Analytical testing of monitoring mortality rates in Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2014 Apr 11];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-1.pdf>. DOI: 10.12737/article_59099c2c192a68.18440961.

14. Khromushin VA, Khadartsev AA, Lastovetskiy AG, Kitanina KYu. Otsenka vrazrastnykh kogort smertnosti naseleniya na primere Tul'skoy oblasti za period s 2007 po 2015 gody [Estimation of the age cohorts of population mortality on the example of Tula region for the period from 2007 to 2015]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 16];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-1.pdf>. DOI: 10.12737/article_59099c2c192a68.18440961.

sinskih tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Aug 22];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-1.pdf>. DOI: 10.12737/ 21280.

Библиографическая ссылка:

Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Бережливый менеджмент в здравоохранении // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-4.pdf> (дата обращения: 31.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16022.

**НОВЫЕ ФОРМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ
И ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

М.И. ЧУБИРКО, Ю.Е. АНТОНЕНКОВ, Ю.М. ЧУБИРКО

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В данной статье отражены отдельные исторические вопросы оказания пациентам медицинской помощи без стационарного пребывания. Показано, что пионерами в данном направлении на начало XX века были зарубежные хирурги. В России (СССР) истоки стационарзамещающих технологий формировались на базе психоневрологической больницы. Лишь в середине XX века было отмечено, что в условиях дневного стационара лечение оказывало выраженный клинический положительный эффект: более 85% больных. Практически все пациенты по окончании лечения с применением стационарзамещающих технологий получали возможность сразу выйти на работу. Это создало основу проявления интереса к новым формам организации медицинской помощи. Результаты проведенных опросов респондентов, проходивших лечение в условиях дневного стационара, в 100% показали, что они довольны лечением. На этом фоне статистические данные России за 2015-2016 годы подтверждают определенное снижение числа лиц, пролеченных в стационарных условиях. Применение высокотехнологичной медицинской помощи населению в эти годы в дневных стационарах дало рост на 17%. Паллиативная медицинская помощь также оказывалась на 5,3% больше. В статье подчеркнута, что на 14,5% увеличилась доля лиц, старше трудоспособного возраста, пролеченных на койках круглосуточных стационаров, но за счет развития стационарзамещающих технологий, а увеличение объема неотложной амбулаторной помощи доступность медицинской помощи не снизило. Анализ объема оказанной амбулаторной медицинской помощи в расчете на одного жителя показывает тенденции к увеличению ее оказания в Воронежской области. Невозможно оказание медицинской помощи отдельно от кадрового обеспечения отрасли здравоохранения. Поэтому представлены показатели укомплектованности на 2016 г. всех штатных врачебных должностей России в амбулаторных условиях, которые составили 85,9% при коэффициенте совместительства 1,3. Штатные должности врачей-терапевтов участковых укомплектованы на 86,1%, при коэффициенте совместительства 1,18; врачей-педиатров участковых – на 93,3% при коэффициенте совместительства 1,14; врачей общей практики (семейных врачей) – на 84,8% при коэффициенте совместительства 1,18. Как видно, укомплектованность штатных должностей врачей-терапевтов участковых, врачей-педиатров участковых и врачей общей практики (семейных врачей) несколько выше, а коэффициент совместительства при этом – ниже. Таким образом, можно говорить об улучшении ситуации и с кадровым обеспечением в амбулаторно-поликлиническом звене для улучшения новых форм оказания медицинской помощи. С целью совершенствования государственного управления в организации новых форм оказания медицинской помощи, в т.ч. стационарзамещающих технологий рекомендовано рассмотреть вопрос создания и расширения сети дневных стационаров по РФ и Воронежской области, в частности, путем сокращения стационарных коек.

Ключевые слова: формы медицинской помощи, стационарзамещающие технологии, врачи амбулаторно-поликлинического звена, дневные стационары.

NEW FORMS OF MEDICAL CARE IN RUSSIA AND THE VORONEZH REGION

M.I. CHUBIRKO, Yu.E. ANTONENKOV, Yu.M. CHUBIRKO

FGBOU VO «Voronezh State N.N. Burdenko Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Studencheskaya Str. 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. This article reflects some historical issues of providing patients with medical care without an inpatient stay. It is shown that foreign surgeons were pioneers in this direction at the beginning of the 20th century. In Russia (USSR) the sources of inpatient substitution technologies were formed on the basis of the psychoneurological hospital. Only in the middle of the twentieth century it was noted that in a day hospital the treatment had a pronounced clinical positive effect: more than 85% of patients. Practically all patients after the end of treatment with the use of stationary substitution technologies were able to immediately go to work. This created the basis for showing interest in new forms of organization of medical care. The results of the conducted interviews of the respondents who underwent treatment in a day hospital, 100% showed that they were happy with the treatment. Against this backdrop, statistical data in Russia for 2015-2016 confirm a certain decrease in the

number of people treated under hospital conditions. The use of high-tech medical care for the population in these days in day hospitals gave an increase of 17%. Palliative care was also 5.3% higher. The article emphasizes that the proportion of people older than working age treated on the bunks of round-the-clock hospitals increased by 14.5%, but due to the development of hospital-substituting technologies, and the increase in the volume of emergency outpatient care, the availability of medical care did not reduce. An analysis of the volume of outpatient care provided per capita shows the trend towards an increase in its provision in the Voronezh region. It is impossible to provide medical assistance separately from the staffing of the healthcare industry. Therefore, the staffing indicators for 2016 of all staff medical posts in Russia on an outpatient basis are presented, which amounted to 85.9% with a factor of 1.3. Established posts of district physicians are staffed by 86.1%, with a compatibility rate of 1.18; pediatricians of district doctors - by 93.3% with the coefficient of part-time 1.14; general practitioners (family doctors) - by 84.8% with the coefficient of intercourse 1.18. Apparently, the staffing of the full-time posts of district physicians, district pediatricians and general practitioners (family doctors) is somewhat higher, while the coefficient of part-time is lower. Thus, we can talk about improving the situation and with staffing in the outpatient clinic to improve new forms of medical care. With a view to improving public administration in the organization of new forms of medical care, including stationary substituting technologies it is recommended to consider the issue of creating and expanding a network of day hospitals in the Russian Federation and the Voronezh region, in particular, by reducing inpatient beds.

Key words: forms of medical care, inpatient substitution technologies, ambulant-polyclinic units, day hospitals.

Начало XX века в медицине ознаменовалось активным обсуждением вопроса оказания пациентам медицинской помощи без стационарного пребывания. Первыми об этом заговорили хирурги, в частности, о выполнении оперативных вмешательств. Первые шаги были сделаны английскими и американскими врачами-хирургами. Их богатейший опыт проведенных операций (более 10 000) показал, что при ранней выписке из стационара, пациенты выздоравливают гораздо быстрее, а также наблюдается меньше послеоперационных осложнений. Кроме того, было показано, что оперативное вмешательство, выполненное в амбулаторных условиях в 10 и более раз дешевле, чем в стационаре. Шотландский хирург *D. Nikoll* одним из первых (Великобритания, 1909) опубликовал сообщение о 8000 амбулаторных операций у детей. Они были выполнены по поводу паховой грыжи, пупочной грыжи, не зарращения верхней губы и прочее. Несмотря на это, некоторое время было затишье, так как эта проблема стационарзамещающих видов медицинской помощи не привлекла должного внимания врачей и общества в целом. Вторая волна упоминаний о стационарзамещающих технологиях появилась в 1938 году с сообщением доктора *G. Herzfeld* о выполнении более тысячи операций по поводу грыж в стационаре одного дня. Но и это судьбоносное сообщение также потерялось среди реальности.

В нашей стране истоки стационарзамещающих технологий уходят в 30-е годы XX века, когда на базе теперешней Московской психоневрологической больницы им. П.Б. Ганнушкина была впервые организована подобная служба. Созданный дневной стационар выполнял роль промежуточного звена между самой больницей и диспансером (его лечебно-трудовыми мастерскими). К 1933 году в стране функционировало уже 3 подобных дневных стационара [1]. Неподдельный интерес к новым формам организации медицинской помощи проявился лишь в середине XX века. Увеличились расходы на медицину в мире в целом – интерес к стационарзамещающим видам был возрожден. И при этом активный технический прогресс в медицине привел к появлению разнообразной аппаратуры, техники, появлению новых методов, что позволило расширить перечень выполняемых вмешательств вне стационара. В 60-е годы XX века было проведено несколько крупных исследований, позволивших оценить эффективную работу дневных стационаров и обосновать их значимость [2]. К 1970 году были созданы различные стационарзамещающие формы оказания медицинской помощи, такие как ночные стационары, стационары выходного дня (на субботу и воскресенье), стационары с режимом «частичной госпитализации» и т.д.

Изданный еще в конце 90-х годов XX столетия приказ Минздрава РФ от 09.12.1999 № 438 «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях» не потерял актуальности до настоящего времени. Большую роль в этом сыграла исследователь медико-организационной целесообразности организации работы дневного стационара для пациентов терапевтического и неврологического профиля И.Н. Розова. По полученным данным, лечение в условиях дневного стационара оказывало выраженный клинический положительный эффект у 86,5% больных. А по окончании лечения с применением стационарзамещающих технологий позволяло сразу выйти на работу 84,7% пациентов. По результатам опроса респондентов, проходивших лечение в условиях дневного стационара, оказалось, что 100% опрошенных были довольны лечением в таких условиях, так как практически не нарушался привычный ритм работы и быта. [3].

Здоровье граждан РФ, как известно, включено в национальное богатство страны и относится к неотъемлемым элементам трудового потенциала общества. Охрана здоровья – это особая система мер экономического, правового, социального, научного, медицинского характера, которые осуществляются ор-

ганами власти, организациями, гражданами в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления здоровья, поддержания долголетия и предоставления медицинской помощи [4]. Для реализации системы мер по охране здоровья граждан требуется механизм их эффективного использования.

Анализ статистических данных за 2015-2016 г.г. по РФ показывает, что произошло определенное снижение числа лиц, пролеченных в стационарных условиях на 0,5% в 2016 году и составило 30,2 млн. человек [5]. При этом объемы оказания по другим профилям существенно выросли. С применением высокотехнологичной медицинской помощи населению в 2015 г. пролечено 823,3 тыс. пациентов, в 2016 году – 963,1 тыс. пациентов (рост составил 17%). Паллиативной медицинской помощи оказано на 5,3% больше (331,7 тыс. пациентов в 2015 году, 349,3 тыс. – в 2016 году). По профилю «медицинская реабилитация» рост произошел на 23,7% (с 326,0 тыс. в 2015 году до 403,1 тыс. в 2016 году). Увеличилась доля лиц, старше трудоспособного возраста, пролеченных в круглосуточных стационарах, на 14,5%. При этом за счет развития стационарозамещающих технологий, а также увеличения объема неотложной амбулаторной помощи доступность медицинской помощи не снизилась. Только за год уровень госпитализации в дневные стационары увеличился на 0,86% или, в абсолютных цифрах, на 68,6 тыс. человек (с 7,913 млн. в 2015 году до 7,982 млн. в 2016 году). Произошло увеличение числа амбулаторных хирургических операций, выполненных в условиях дневных стационаров с 427,2 тыс. в 2015 году до 486,3 тысяч в 2016 году. Рост составил 13,8%. Наряду с этим в 2016 году на 18,5% произошло увеличение объема медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в неотложной форме (с 41,6 млн. посещений в 2015 году до 49,3 млн. посещений в 2016 году). Таким образом, имеется тенденция в обоснованном перераспределении объемов медицинской помощи на дневной стационар и неотложную помощь в амбулаторных условиях. При этом сам объем оказанной медицинской помощи не уменьшается [6].

Оказание медицинской помощи не может идти отдельно от кадрового обеспечения отрасли здравоохранения. Укомплектованность всех штатных врачебных должностей, в амбулаторных условиях в 2016 г. составила 85,9% при коэффициенте совместительства 1,3. Укомплектованность штатных должностей врачей-терапевтов (участковых), врачей-педиатров участковых и врачей общей практики (семейных врачей) несколько выше, а коэффициент совместительства при этом – ниже: штатные должности врачей-терапевтов участковых укомплектованы на 86,1%, при коэффициенте совместительства 1,18; врачей-педиатров (участковых) – на 93,3% при коэффициенте совместительства 1,14; врачей общей практики (семейных врачей) – на 84,8% при коэффициенте совместительства 1,18. Таким образом, можно говорить об улучшении ситуации с кадровым обеспечением в амбулаторно-поликлиническом звене.

Для устранения дефицита врачебных специальностей в наиболее важных направлениях Минздравом России реализуется целый комплекс мероприятий. Так, в 2016 г. Минздравом совместно с Минобрнауки продолжена активная работа по увеличению объемов подготовки медицинских специалистов с высшим образованием. За 2014-2016 гг. объем подготовки в вузах увеличился почти на 7%. Параллельно ведется работа по привлечению и закреплению молодых специалистов на конкретных рабочих местах – так называемая целевая подготовка. За 3 года такой механизм подготовки по программам специалитета расширился на 6,8%, а на последипломном уровне – на 13,4%. Необходимо подчеркнуть повышение эффективности целевой подготовки в 2016 году почти до 90%. По прогнозам, этот реально действующий механизм дополнительно должен привести в первичное звено отрасли не менее 30% выпускников медицинских вузов и факультетов, прошедших аккредитацию. Нельзя не отметить эффективность государственной программы «Земский доктор», запущенной в 2012 году в рамках федерального закона от 29.11.2010 г. № 326 – ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». Цель этой программы – решение кадрового дефицита медицинских работников в сельской местности. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2012 года по 1 сентября 2017 года фактическая численность участников составила 25 136 человек. В Воронежской области программа позволила привлечь в село дополнительно более 500 врачей [7].

Оценка эффективности работы системы здравоохранения – это достаточно сложный и многогранный процесс. В связи с этим, нормативная правовая база в сфере здравоохранения непрерывно обновляется и совершенствуется. Приказом главного управления здравоохранения Воронежской области от 21 марта 2008 года № 205 утвержден стандарт качества государственной услуги «Оказание специализированной медицинской помощи в дневных стационарах» [8]. Этим приказом утверждены требования к материально-техническому обеспечению дневного стационара: к зданию, к доступности государственной услуги для населения, к кадровому обеспечению, информационному обеспечению, к организации учета мнения населения. Таким образом, можно сделать вывод, что технология оказания государственной услуги «Оказание специализированной медицинской помощи в дневных стационарах» содержит достаточно подробные механизмы ее предоставления. По оценке Министерства здравоохранения Российской Федерации, доступность медицинской помощи неправильно оценивать по количеству и загруженности стационарного коечного фонда. Инновационные подходы к диагностике и лечению больных, создание современных технологий позволяют сегодня в амбулаторных условиях оказывать пациенту такую помощь, которая ранее требовала стационарного лечения, нередко длительного. Внедрение подобных со-

временных стационарзамещающих технологий в медицинскую практику, несомненно, приводит к естественному высвобождению стационарных коек. Несмотря на это, в нашей стране все еще имеются неэффективные мощности медицинских организаций, в частности это избыточное количество нерационально функционирующие круглосуточные койки в стационарах. На этом фоне, вектором развития отечественного здравоохранения является перераспределение объема медицинской помощи из стационарного в первичное звено здравоохранения, что позволяет не только сохранить кадровые ресурсы и качество медицинской помощи, но и сократить неэффективные затраты. Но, к сожалению, в России нет стратегического плана развития всей медицинской отрасли с конкретизацией, как по субъектам РФ, так и с разграничением уровней, сохраняются устаревшие нормативы планирования медицинской помощи и труда врачей, несоответствие существующих стандартов международному уровню. Сегодня необходимо проводить активную пропаганду здорового образа жизни среди населения, просветительскую работу. Это связано с тем, что в менталитете российского человека исторически заложен принцип – «если в больнице не сделали капельницу – значит, не лечили вовсе». Такой подход в корне не правильный, так как на сегодняшний момент существует масса современных и инновационных методов лечения различных заболеваний, не требующих круглосуточного нахождения в стационаре. Реализация предлагаемых мер возможна через внесение изменений в нормативные и правовые документы.

В качестве одного из основных направлений совершенствования государственного управления в медицинской отрасли видится развитие стационарзамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению как при амбулаторно-поликлинической, так и в составе стационарной медицинской организации, а также внедрение малозатратных технологий. Стационарзамещающие формы имеют ряд преимуществ не только для медицинских работников и пациента, но и для и государства в целом. Так, например, организация дневных стационаров позволяет сэкономить бюджетные средства не менее, чем в 2 раза. Это достигается сокращением сроков лечения больных, сокращения штата круглосуточно работающего персонала и уменьшения фонда заработной платы, снижением расходов на питание, медикаменты и изделия медицинского назначения, использования менее затратных методов обследования. Тем не менее, надо помнить, что создание и расширение стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи не должно преследовать цель полностью вытеснить стационары. Основная задача дневных стационаров — снизить нагрузку на имеющиеся больницы круглосуточного пребывания.

Но в государственном управлении наметился ряд проблем, ограничивающих внедрение стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи населению. Большинство руководителей не заинтересованы в сокращении коечного фонда, так как это приведет к сокращению финансирования. Имеется дефицит средств системы ОМС, которые необходимы для развертывания стационарзамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению как при амбулаторно-поликлинической, так и в составе медицинской организации стационарного профиля. Эти и другие причины сегодня являются ограничивающими факторами для широкого внедрения стационарзамещающих форм в Российской Федерации. Тем не менее, назревшее совершенствование государственного управления в медицине требует скорейшего решения, что однозначно приведет к положительным результатам.

Литература

1. Воронежский курьер. 2008. 1 апреля.
2. Организация медицинской помощи сельскому населению. Учебно-методическое пособие / Косолапов В.П. и др. Воронеж, 2017. 76 с.
3. Организация охраны здоровья населения в медицинских организациях. Учебно-методическое пособие / Антоненков Ю.Е. и др. Воронеж, 2017. 115 с.
4. Организация работы отделения медицинской профилактики как одного из приоритетных направлений охраны здоровья населения / Косолапов В.П. и др. // Материалы международной научно – практической конференции «Роль здравоохранения в охране общественного здоровья» 5- 6 апреля 2016г. Бюллетень национального научно- исследовательского института общественного здоровья имени Семашко Н.А. М., 2016. Выпуск 1. С. 83–87.
5. Розова И.Н. Деятельность дневного стационара городской поликлиники // Советское здравоохранение. 1989. №2. С. 54–57
6. Стародубов В.И. Стационарзамещающие формы организации медицинской помощи. М.: ЦНИИОИЗ, 2001. 216 с
7. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Российская газета. 2011. №263
8. Федорова Ю. Дневные стационары. Необходимость или веление времени // Медицинская газета. 2000. №93. URL: <http://www.ambulance.ru/archiv/dnsmgbook.html>.

References

1. Voronezhskiy kur'er. 2008. 1 aprelya [Voronezh courier]. Russian.
2. Kosolapov VP, et al. Organizatsiya meditsinskoj pomoshchi sel'skomu naseleniyu. Uchebno-metodicheskoe posobie [Organization of medical care to the rural population. Educational-methodical manual]. Voronezh, 2017. Russian.
3. Antonenkov YuE, et al. Organizatsiya okhrany zdorov'ya naseleniya v meditsinskikh organizatsiyakh. Uchebno-metodicheskoe posobie [Organization of public health in medical organizations]. Voronezh, 2017. Russian.
4. Kosolapov VP, et al. Organizatsiya raboty otdeleniya meditsinskoj profilaktiki kak odnogo iz prioritnykh na-pravleniy okhrany zdorov'ya naseleniya [Organization of work of the Department of medical prevention as one of the priority directions of public health]. Materialy mezhdunarodnoy nauchno – prakticheskoy konferentsii «Rol' zdavookhraneniya v okhrane obshchestvennogo zdorov'ya» 5- 6 aprelya 2016g. Byulleten' natsional'nogo nauchno- issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni Semashko NA. Moscow; 2016. Vypusk 1. Russian.
5. Rozova IN. Deyatel'nost' dnevnogo stacionara gorodskoy polikliniki [Functioning of the day hospital clinic]. Sovetskoe zdavookhranenie. 1989;2:54-7 Russian.
6. Starodubov VI. Stacionarozameshchayushchie formy organizatsii meditsinskoj pomoshchi [stationary Substituting forms of the organization of medical care]. Moscow: TsNIIOIZ; 2001. Russian.
7. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 №323-F3 «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal law of 21.11.2011 No. 323-F3 "on the basics of protecting citizens 'health in the Russian Federation"]. Rossiyskaya gazeta. 2011;263. Russian.
8. Fedorova Yu. Dnevnye stacionary. Neobkhodimost' ili velenie vremeni [Day hospitals. The need or imperative]. Meditsinskaya gazeta. 2000;93. Available from: <http://www.ambulance.ru/archiv/dnsmgbook.html>. Russian.

Библиографическая ссылка:

Чубирко М.И., Антоненков Ю.Е., Чубирко Ю.М. Новые формы оказания медицинской помощи в России и Воронежской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-5.pdf> (дата обращения: 12.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16025.

РЕЗОНАНСНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ С БИОСИСТЕМАМИ. Ч. I. ВИДЫ РЕЗОНАНСОВ И ИХ ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. После всплеска интереса к изучению взаимодействия электромагнитных полей с биообъектами в 90-х - начале 2000-х гг. в настоящее время, к сожалению, наблюдается очевидный регресс. Уже не «звучат голоса» соответствующих научных школ в России и на Украине, ранее лидирующих в мире в этой теоретической и прикладной (к медицине) дисциплин. А на прагматичном Западе, поскольку там КВЧ-терапия и магнитотерапия не приветствуется, и ранее серьезных исследований не делалось. Сейчас в России, если и ведутся работы по этой тематике, то почти исключительно прикладные: эксперименты по облучению электромагнитными полями лабораторных животных с перенесением полученных результатов в клинику. Абсолютно «слепой» метод, с ним высокоэффективную аппаратуру и процедуры реализовать невозможно. Для этого совершенно необходимо знать хотя бы азы теории взаимодействия электромагнитных полей с биообъектами. В настоящем цикле из трех статей дается таковое обоснование, которое с несомненным интересом и для пользы дела прочтут как разработчики полевой биофизической аппаратуры, так и специалисты, планирующие терапевтическую методологию. В настоящей статье рассмотрены виды резонансов – как базиса во взаимодействии электромагнитных полей с биообъектами. Показано, что собственно резонансные эффекты и обеспечивают терапевтический результат в клинической практике.

Ключевые слова: резонанс, биосистема, электромагнитное поле, магнитное поле, шумовой спектр, хиральность.

RESONANCE EFFECTS IN THE INTERACTION OF THE ELECTROMAGNETIC FIELDS WITH THE BIOSYSTEMS. PART I. TYPES OF RESONANCES AND THEIR PHYSICO-BIOLOGICAL MODELS

A.A. YASHIN

Tula State University, Lenin Av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. After a surge of interest in the study of the interaction of electromagnetic fields with bioobjects in the 90s and the beginning of 2000, unfortunately, at present there is obvious regress. The "voices" of the corresponding scientific schools in Russia and in Ukraine, previously leading the world in this theoretical and applied (to medicine) disciplines, no longer sound. And in the pragmatic West, where EHF-therapy and magnetotherapy is not welcomed, and earlier serious studies have not been conducted. Now in Russia, if there are studies on this topic, then almost all of them are exclusively applied: experiments on irradiating laboratory animals by electromagnetic fields and transferring the results to the clinic. Absolutely a "blind" method, it is impossible to implement high-performance equipment and procedures with it. For this, it is absolutely necessary to know at least the basics of the theory of the interaction of electromagnetic fields with bioobjects. In the present scientific cycle consisting of three articles, the author gives such a justification, which, with undoubted interest and for the benefit of the matter, will be read both by the developers of the field biophysical apparatus, and by specialists planning therapeutic methodology. This article considers the types of resonances - as a basis in the interaction of electromagnetic fields with bioobjects. It is shown that the actual resonant effects provide a therapeutic result in clinical practice.

Key words: resonance, biosystem, electromagnetic field, magnetic field, noise spectrum, chirality.

Частотный биорезонанс является наиболее естественным в радиофизическом смысле. Существующие концепции, объясняющие механизм частотного резонанса воздействующего внешнего *электромагнитного излучения крайне высокой частоты* (ЭМИ КВЧ) с собственным *электромагнитным полем* (ЭМП) клеток организма, недостаточно убедительны. Поэтому нами в рамках теоретических исследований Тульской научной школы биофизики полей и излучений и биоинформатики предложен корреляционный подход к объяснению механизма активации собственных полей клеток, объясняющий моделирующий частотный и двойной частотный биорезонансы на клеточном уровне.

При подходе к исследованию механизма активации мы исходим прежде всего из информационной основы биофизикохимических процессов жизнедеятельности и всеобщего биокрибернетического подхода к организации сложных (самоорганизующихся, нелинейных, синергетических и пр.) систем.

Как видно из изложенного выше, основные противоречия *системного* характера возникают в предпочтении тех или иных сочетаний процессов, определяемых ключевыми понятиями: биофизический процесс, биохимический процесс, свободная энергия метаболизма клетки, биоинформационный и/или биоэнергетический характер воздействия внешнего ЭМП, собственное ЭМП клетки, акустические колебания и пр.

Очевидно, что не имеет смысла спорить о первенстве (или доминанте) биохимического или биофизического процессов в создании собственного ЭМП клетки. Понятно, что свободная энергия, необходимая клетке в том числе и для генерации КВЧ ЭМП, вырабатывается при биологическом окислении в *митохондриях*. Важнейшую роль здесь играет *аденозинтрифосфат* (АТФ). А затем эта энергия передается в клетку химическим путем. Далее не важно, что считать базовым носителем этой энергии: электроны, как то считает классическая клеточная термодинамика [7], или протоны в представлении новых концепций биоэнергетики клетки [19]. Главное здесь то, что биохимические и биофизические процессы вообще неразрывно связаны в функционировании клетки, коль скоро речь идет о превращениях энергии.

Считается доказанным, что клеточные диполи генерируют именно КВЧ ЭМП, причем здесь значима роль *акустоэлектрических* процессов колебаний; в [20] приведена сводка расчетных результатов, где фигурируют и мощности клеточных полей, и частоты, попадающие в миллиметровую часть КВЧ-диапазона и пр. Но почему клетка генерирует именно в этом, «техническом», но совсем не характерном для живой природы диапазоне? Все живое на Земле своим возникновением, эволюцией, существованием и тенденциями развития обязано лучистой энергии Солнца; опосредованно – сюда же относятся и донные рыбы, и бактерии глубинных земных пластов. Живые же организмы, освещаемые солнечным светом весь день – тем более. Поэтому все биохимические и биофизические процессы такого организма синхронны, настроены на контроль по ЭМП спектра солнечных лучей, отфильтрованных атмосферой Земли, в котором практически отсутствует КВЧ-компонента. А если перенестись в те далекие биогеохимические эпохи (основная терминологическая единица в учении В. И. Вернадского), когда зародилась на Земле жизнь, формировалась клетка, почти неизменной доставшаяся нам, то сквозь перенасыщенный пар восстановленной атмосферы до поверхности доходили не все составляющие спектра видимого света. Таким образом, все клеточные и субклеточные структуры настроены на УФ-, отчасти – ИК-диапазоны, а их сродство к КВЧ ЭМП в контексте (к определяющим основные процессы жизнедеятельности) взаимодействия с внешними ЭМП является логически неувязанным.

Опять же в существующих концепциях недостаточно ясно увязана «полевая» специфика клетки со сложностью состава окислительной дегидрогеназы (свыше 200 ферментов) и двойственностью самого окислительного процесса в митохондриях: ферментативного и неферментативного свободнорадикального. И практически не исследована роль матриксов – жидкой «матричной» среды существования клеточных структур и субструктур: от межклеточной среды до внутримитохондриального матрикса.

Сказанное выше, с учетом теоретически адекватных и экспериментально подтвержденных факторов, позволяет построить гипотетическую *корреляционную модель* активации собственных ЭМП клеток организма, суть которой сводится к следующему.

Естественным «биологическим полем» живого организма является ЭМП диапазонов от ИК до УФ, а, возможно, и более коротковолновое. В данном случае мы отвлекаемся от механизма его генерации; возможные варианты последней проанализированы в [10]; может быть, – согласно гипотезе Г. Н. Петраковича [19] – это поле изначально связано с цитохромными процессами «колебания» электронов в системе четырех связанных между собою атомов железа: $Fe^{2+} \xleftrightarrow{\bar{e}} Fe^{3+}$.

Главное, что колебания $S_1(t)$ генерируются (рис. 1), а само их наличие необходимо для реализации биокрибернетического принципа обратной связи организма со средой.

Вторым и тоже естественным полем организма являются поля, обусловленные физиологическими ритмами $S_3(t)$; это низкочастотные колебания от долей герца до сотен герц, физически реализуемые как акустоэлектрические колебания. И это все; другие жизненно важные для жизнедеятельности организма поля можно не привлекать.

Но здесь возникает, с точки зрения радиофизической, весьма существенный вопрос: в пределах организма, как (повторимся) системы биокрибернетической и биофизической одновременно, все поля должны быть связаны; в данном случае эта *корреляционная* связь единственно представляется как модуляция (в модели – амплитудная, но в действительности носящая очень сложный, комбинированный характер). Однако непосредственная *модуляция* $МОД_{31}(S_3/S_1)$ вряд ли возможна, ибо слишком иерархически удалены друг от друга соответствующие биоструктуры – среды генерации и распределения ЭМП: колебания $S_1(t)$ существуют в микроструктурах клеток, на уровне, например, ферропротеидов, а средой

распространения акустоэлектрических колебаний S_3 является, преимущественно, структура (решетка) межклеточной среды.

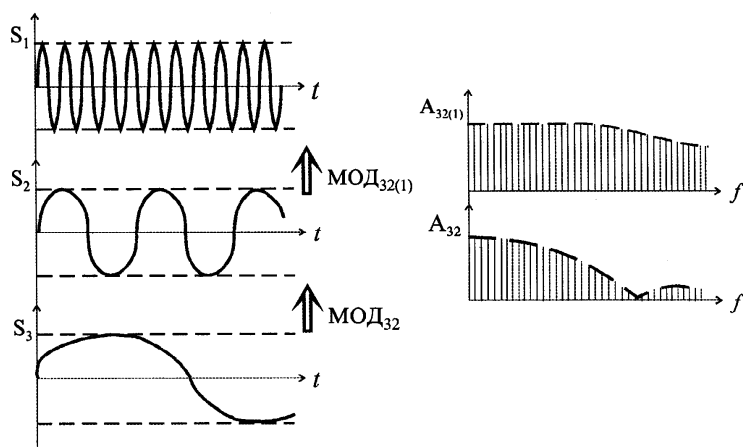


Рис. 1. К принципу работы корреляционной модели в активации собственных ЭМП клеток

Поэтому (и только для этого, но не для отклика на воздействие внешних, природных ЭМП) в организме существуют колебания $S_2(t)$ – скорее всего как колебания заряженных клеточных мембран, часть спектра которых, скорее всего – длинноволновая, совпадает с КВЧ-диапазоном. То есть их назначение в естественном биофизическом процессе – *корреляционно-связующее, медианно-модулирующее*. Соответственно, двойная модуляция $\text{МОД}_{32}(S_3/S_2) \rightarrow \text{МОД}_{32(1)}(S_3/S_2/S_1)$ приводит к расширению спектра итогового сигнала $A_{32(1)}(f)$.

В общих чертах пока можно утверждать, что непротиворечивость изложенной гипотезы соотносится с основными выводами из существующих концепций. Так, биоинформационная сущность активации или, что то же самое – низкоинтенсивная биоэнергетическая основа ее, проявляется, с одной стороны, в «попадании» в область некоторых характерных частот спектра $A_{32}(f)$ с несущей $S_2^i(t)$, с другой – наложением на квазишумовой спектр $A_{32(1)}(f)$ или $A_{32}(f)$. Явление двойного резонанса при воздействии внешним КВЧ-сигналом, модулированным низкочастотным сигналом, в концепции стохастического резонанса также является легко объяснимым. Цепная реакция биохимических процессов, инициируемая внешним ЭМП, приводящая к интенсификации выделения свободной энергии и пр., не противоречит основным доводам.

Однако основной вывод видится в констатации своего рода «служебной» роли клеточных ЭМП диапазонов, адекватных КВЧ-диапазону. Как то мы часто наблюдаем в нашем многогранном мире, природа, создавая свои творения, не всегда может предположить, что рукотворное детище созданного ею *homo sapiens* может вмешиваться в самоорганизующуюся систему организма. Отсюда, кстати, и все чаще поднимаемый вопрос о *ноосферной экологии*.

Таким образом, выше была изложена разработанная концепция – непротиворечивая модель частотного и двойного частотного (несущее ЭМИ + частота модуляции) биорезонанса. Для пояснения концепции отметим следующий момент.

При анализе взаимодействия внешнего ЭМП с организмом процесс не представляется прямым и идущим только в одном направлении по типу: внешнее поле воздействует на клетки, ускоряя или замедляя ее биохимические и биофизические процессы. Клетка вовсе не является пассивным «исполнителем» управляющего внешнего ЭМП, она активно взаимодействует с ним на полевом уровне. Таким образом, речь идет о *собственном ЭМП клетки*, наличие которого является установленным фактом. Концепция, которая во многом объясняет механизм воздействия КВЧ-излучения на живой организм с *биофизической* точки зрения, полагает основным фактором перенос энергии *электромагнитной волны* (ЭМВ) на клеточный биологический уровень посредством осцилляции зараженных клеточных мембран. Выше уже говорилось, что источником всех клеточных осцилляций является свободная энергия, вырабатываемая метаболическими процессами. Таким образом, клетку можно – в приближении описательной технической системы – рассматривать как микромощный «электромеханический генератор» [10].

С учетом того, что внешнее ЭМП взаимодействует не только с собственными полями клеток, но и поля клеток в их агрегации взаимодействуют друг с другом, то схема взаимодействия полей примет вид, показанный на рис. 2.

Более того, взаимодействие полей в этой схеме возможно только в случае, если генератор-клетка является резонансным к системе взаимодействующих ЭМП.

Согласно предложенной в [10] концепции, в нормальном состоянии клетки не генерируют когерентных сигналов. В то же время образование (выделение при процессах метаболизма) свободной энергии сопровождается генерацией клеткой ЭМП со спектральными характеристиками, близкими к шумовым (тепловым, флуктуационным).

Из радиофизики известно, что возникновение когерентных, то есть согласованных, колебаний на фоне шумовых флуктуаций и далее – переход к колебаниям резонансным возможны только при переходе шумовых колебаний через некоторый верхний порог. Достижение этого порога возможно увеличением отдачи энергии метаболизма, то есть нарушением нормальной работы клетки (клеток).

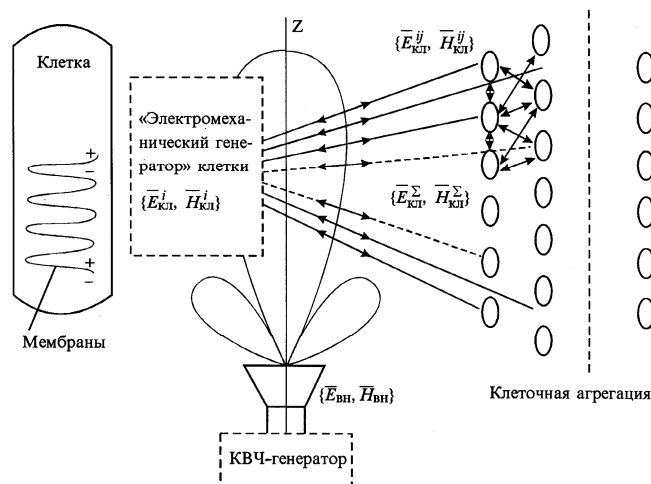


Рис. 2. Схема взаимодействия внешнего КВЧ ЭМП $\{\bar{E}_{вн}, \bar{H}_{вн}\}$ с собственными полями клеток $\{\bar{E}_{кл}^i, \bar{H}_{кл}^i\}$, межклеточными полями $\{\bar{E}_{кл}^{ij}, \bar{H}_{кл}^{ij}\}$ и суммарными ЭМП клеточных агрегаций $\{\bar{E}_{кл}^{\Sigma}, \bar{H}_{кл}^{\Sigma}\}$

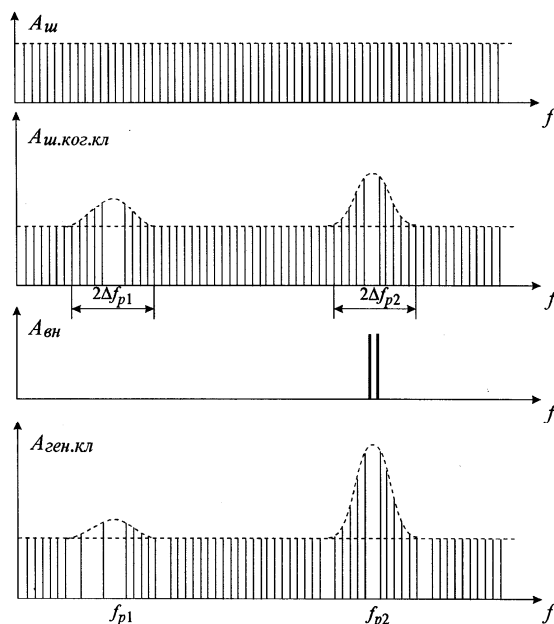


Рис. 3. К механизму перехода осцилляций клетки в режим генерации под воздействием внешнего ЭМП

Таким образом, появление колебаний в резонансных полосах на фоне шумового сигнала можно ассоциировать с радиофизическим самовозбуждением когерентных колебаний (в технике – регенеративный усилитель). Следует отметить, что появление условий для гене-

рации и излучения клеток в том или ином диапазоне (частоте) можно идентифицировать с частным характером нарушения нормальной работы клетки: отсюда и требование подбора «терапевтических» частот при КВЧ-терапии.

На фоне самовозбуждения когерентных колебаний в клетках изменяется и роль внешнего ЭМП, а именно: это воздействие переводит регенеративный режим колебаний и излучений клеток в генераторный, а при совпадении частоты $f_{\text{вн}}$ внешнего ЭМП с той или иной резонансной (или в узкой, конечной полосе частот) частотой клетки, условия (энергетические) для перехода к самовозбуждению становятся наиболее оптимальными. Сказанное поясняется на рис. 3, являющимся более полной иллюстрацией процесса, описанного выше.

Нормальное состояние клетки соответствует генерации бесконечного спектра шумового сигнала $A_{\text{ш}}(f)$. Появление патологии клетки вызывает появление когерентных колебаний на некоторых частотах (f_{p1} и f_{p2} на рис. 3) в относительно узких полосах ($2\Delta f_{p1}$ и $2\Delta f_{p2}$ соответственно). При воздействии (в данном случае монохроматического) внешнего ЭМП $A_{\text{вн}}(f)$, совпадающего по частоте, например, с f_{p2} , происходит переход осцилляций клетки в генераторный режим работы $A_{\text{ген.кл.}}(f)$.

Далее, следуя предложенной в [10] концепции, можно утверждать, что наложение внешнего когерентного ЭМП приводит к формированию резонансной системы клетки, включающей в себя мембрану и вновь образующиеся подструктуры. Именно такая сформировавшаяся в переходном колебательном процессе система и обеспечивает генерацию клеткой узкоспектральных когерентных колебаний в КВЧ-диапазоне. Так формируется собственное ЭМП клеток.

Аналогично радиофизическим системам, ширина спектра определяется добротностью Q системы; в данной биосистеме «резонансным контуром» является периметр мембраны. Этот контур характеризуется очень большой электрической длиной [10] и небольшими омическими потерями.

Таким образом, смысл биорезонансного воздействия внешнего КВЧ ЭМП заключается в резонансном усилении генерации клеткой на частоте «патологии» (f_{p2} – на рис. 3) собственных колебаний, подпитываемых первоначально внешним ЭМП, а далее формируется и включается собственная генерирующая система, которая: а) «затягивает» приток свободной энергии метаболизма на данный частотный спектр осцилляций клетки; б) инициирует генерацию колебаний в данном (узком) спектре у здоровых клеток локализованной агрегации. В результате возникает эффект обратной связи, включается механизм хемотаксиса, и направление биохимических процессов изменяется в сторону нормализации работы клетки. Однозначно следует, что воздействие внешнего ЭМП здесь нетепловой (биоинформационной) интенсивности.

Стохастический резонанс в шумовом спектре собственных электромагнитных полей биообъекта. Явление *стохастического резонанса* (СР), несмотря на сравнительно недавнее появление самого термина (*Benzi R. et al.*, 1981), хорошо известно в физике, особенно в описании индуцированных шумов переходов в нелинейных системах, возбуждаемых при одновременном воздействии на них информационного сигнала и шума. Применительно к воздействию ЭМИ КВЧ на живой организм явление СР рассмотрено в [8]. Еще раз подчеркнем, что СР реализуется исключительно в нелинейных системах, генерирующих собственный шум.

С этих позиций воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на биосистему с собственным шумом – стохастическим интегральным ЭМП клеточных агрегатов – создает оптимальные условия для возникновения СР, учитывая выраженную нелинейность живого вещества в физическом плане, а также динамичность организующих его биофизикохимических процессов.

С управленческих, информационно-системных позиций специфика и понятный интерес к явлению СР заключается в его функции «упорядочения», то есть в нелинейных системах шум индуцирует новые и более упорядоченные режимы функционирования системы, что приводит к образованию более регулярных структур, увеличивает когерентность, усиление накладываемого на шум сигнала, увеличение отношения сигнал/шум ($S_c/S_{\text{ш}}$), словом – это позволяет определить СР как «индуцированный шумом эффект увеличения степени порядка» [2]. При этом требования к характеристикам S_c и $S_{\text{ш}}$ весьма ослабленные: шум может быть белым, аддитивным и пр., однако сигнал S_c должен быть низкоинтенсивным; в противном случае мы имеем другой эффект, не связанный с квазипороговым воздействием S_c на $S_{\text{ш}}$.

На рис. 4 приведена схема возникновения СР в биосистеме при воздействии КВЧ-сигнала; рассматривается простейший вариант монохроматического облучения: $S_c = A_s \sin(\omega_r t)$, где $\omega_r = 2\pi f_r$ – частота ЭМИ КВЧ. Условие одинакового порядка амплитуд воздействующего сигнала (A_c) и шума ($A_{\text{ш}}$) отвечает оптимальности возникновения СР с эффектом «порогового срабатывания». Кстати, именно учет действия механизма СР наиболее аргументировано объясняет тот экспериментально доказанный факт (школа С. П. Ситько) [23], что КВЧ-терапия тем эффективнее, чем ближе уровень воздействующего ЭМИ КВЧ к мощности собственного клеточного ЭМП; имеется в виду мощность ЭМИ, приведенная к структурному уровню клетки.

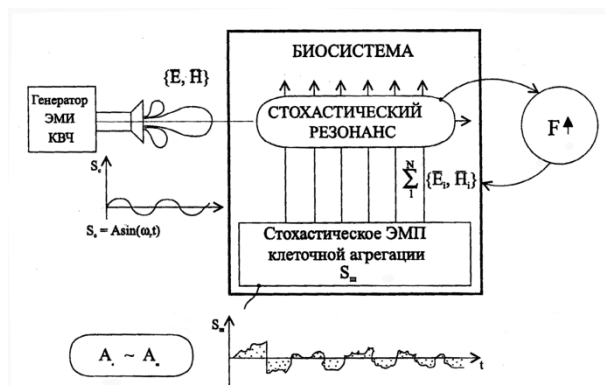


Рис. 4. Структурная схема возникновения стохастического резонанса в биосистеме

Сигнал S_c взаимодействует со стохастическим $\left(\sum_1^N \{\bar{E}_i, \bar{H}_i\}\right)$ ЭМП организма S_w , например, в виде аддитивного шума, в результате чего возникает СР, который интенсифицирует обменные процессы свободной энергии $F \uparrow$.

На рис. 5 проиллюстрировано превышение порогового уровня, наблюдаемое при СР. Здесь под величиной $S_{пор}$ понимается интенсивность суммарного поля $\Sigma(S_c, S_w)$, при превышении которой интенсифицируется обмен свободной энергии F , что приводит к включению биохимических и биофизических реакций, в итоге приводящих к «выздоровлению» клетки при ее начальной патологии. На рис. 5 для упрощения графики и наглядности шумовой сигнал условно показан в форме синусоидального. Превышение уровня $S_{пор}$ суммарным сигналом $\Sigma_s \equiv \Sigma(S_c, S_w)$ приводит к формированию сверхпорогового сигнала $S_{пр}^0$, интенсифицирующего обмен свободной энергии.

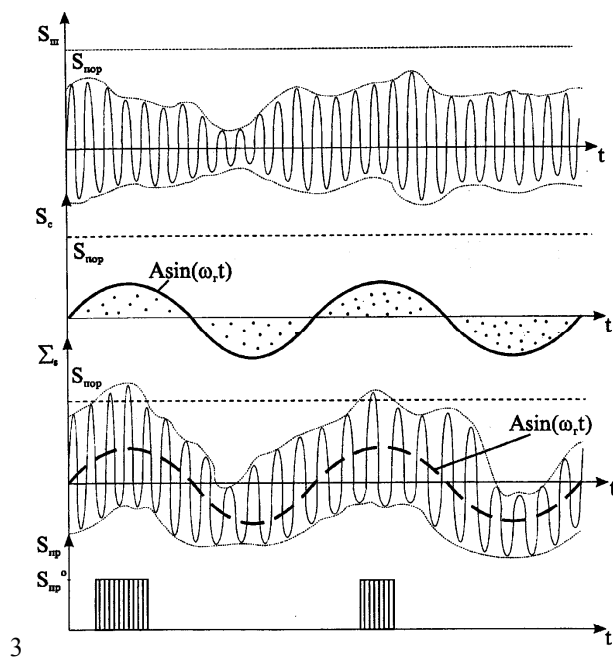


Рис. 5. К иллюстрации превышения порогового уровня при стохастическом резонансе

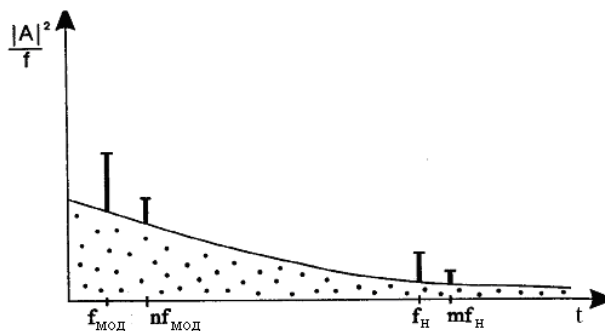


Рис. 6. Спектр мощности сигнала при стохастическом резонансе: эффект «двойного резонанса» в биосистемах

На рис. 6 приведен спектр мощности сигнала при СР. В случае воздействия монохроматического (немодулированного) ЭМИ КВЧ с частотой $f_H \equiv f_r$ происходит периодическая модуляция высоты барьера $S_{пор}$ (рис. 5) $\Delta S \approx S_{пор} + A \sin(\omega_H t)$ и вероятности перехода $S_{пор}$ [2]. Поэтому в спектре мощности выходного сигнала присутствует пик на частоте f_H и ее гармониках mf_H . Если же воздействуем на организм ЭМИ КВЧ с несущей частотой f_H , модулированной частотой $f_{мод}$, например, адекватной выделенному (в конкретной процедуре КВЧ-терапии) биоритму, то помимо пиков f_H ; mf_H в спектре мощности выходного сигнала присутствуют пики $f_{мод}$; $nf_{мод}$. Это дает объяснение эффекту «двойного резонанса», экспериментально зафиксированному в [8] при воздействии модулированного ЭМИ КВЧ на парамеции в ингибировании двигательной активности клеток. Там же показано на примерах облучения парамеций и нейтрофилов, что функциональный ответ облучаемых клеток принципиально различен при воздействиях немодулированным и модулированным ЭМИ КВЧ.

Если, исходя из этого утверждения, сравнить формы сверхпорогового сигнала при воздействии немодулированного (рис. 5; нижняя эпюра) и модулированного (рис. 7) ЭМИ КВЧ, то увидим, что в последнем случае огибающая надпороговые всплески $S_{пр}$ имеет период $T_{мод}$, соответствующий в качественном приближении частоте модулирующего сигнала, то есть частоте выбранного биоритма. Это и объясняет качественно иной эффект инициации обменных энергетических процессов в клетках при воздействии модулированного ЭМИ КВЧ.

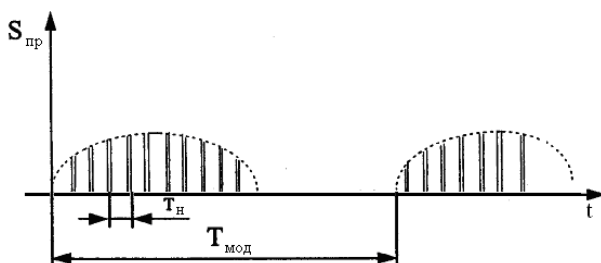


Рис. 7. Форма сверхпорогового сигнала в явлении стохастического резонанса при воздействии модулированным ЭМИ КВЧ

Энергетическая перекачка в шумовом спектре клеточных агрегаций. Теперь посмотрим на явление СР в биосистемах не с радиофизических, но с энергетических физических позиций, поскольку последние позволяют более корректно оценить особенности биосистемы, как обладающей выраженной нелинейностью, дисперсностью, динамизмом развития энергетических процессов, самоорганизацией синергетического типа.

Известно несколько подходов к физическому анализу СР как индуцированного шумом эффекта увеличения упорядоченности нелинейной системы. В наиболее полном на сегодняшний день обзоре по СР [2] выделены следующие основные подходы: а) теория линейного отклика системы; б) СР для сигналов сложного спектрального состава; в) нединамический СР в хаотических системах; г) синхронизация стохастических систем.

В теории линейного отклика исследуется простейшая модель СР как отклика на слабый сигнал – решается в определенном приближении уравнение Фоккера-Планка для двумерных плотностей вероятности, имеющее вид [2]:

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} \left\{ \left[x - x^3 + A \cos(\Omega t + \varphi) \right] p \right\} + D \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}, \quad (1)$$

где рассматривается движение броуновской частицы в двухъямном потенциале $U_0(x) = -x^2/2 + x^4/4$ под действием белого шума $\xi(t)$ и интенсивности D и периодической силы $f(t) = A \cos(\omega t + \varphi)$.

Решение (1) с помощью ряда приближений позволяет получить аналитические выражения для коэффициента усиления системы и отношения S_c/S_m . В отношении анализа биосистем данный подход ориентирован

на качественный (точнее, принципиальный) анализ эффекта СР для идеализированных процессов, иллюстрированных рис. 4-7.

Собственно отклик нелинейной стохастической системы $\langle x(t) \rangle$ на слабое внешнее воздействие $f(t)$ выражается интегральным соотношением [2]:

$$\langle x(t) \rangle = \langle x \rangle_{st} + \int_{-\infty}^{\infty} \chi(t - \tau, D) f(\tau) d\tau, \quad (2)$$

где $\langle x \rangle_{st}$ – среднее значение невозмущенной переменной состояния системы (при $f(t) = 0$). На основе (2) рассчитывается коэффициент усиления, спектральная плотность на выходе системы, отношение S_c/S_m .

Ближе к описанию реальных биосистем модель СР для сигналов сложного спектрального состава. Например, модулированный сигнал ЭМИ КВЧ уже является сложным по своему спектральному составу. К тому же следует помнить, что на «аппаратурный» сигнал ЭМИ КВЧ, учитывая его сверхнизкую мощность, равнодействующе накладываются другие сигналы – от промышленных помех до переизлучений поля на поверхности кожного покрова в точках акупунктуры и рефлексогенных зонах. Поэтому соответствующая модель линейного отклика биосистемы на квазигармонический сигнал с (флуктуационной) конечной шириной спектральной линии является более адекватной, нежели описываемая уравнениями (1), (2). Соответственно, спектральная плотность на выходе имеет вид [2]:

$$G_{xx}(\omega) \approx G_{xx}^0(\omega) + |\chi(\omega)|^2 G_{ff}(\omega), \quad (3)$$

где $G_{ff}(\omega)$ – спектр сигнала.

При анализе процессов, описываемых (3), рассматривается гармонический шум – двумерный процесс Орнштейна-Уленбека.

Еще одно существенное замечание: многие элементы биосистемы в своих режимах работы хотя и имеют гармоническую составляющую, но по существу являются аperiodическими, почему важен учет СР в аperiodическом режиме работы системы или ее элементов.

Однако наибольшее приближение к реальной биосистеме дает модель СР в хаотических системах с учетом синхронизации; с позиций математики здесь исследуются бифуркации аттракторов¹ в динамических системах. Данный подход уже давно используется в биомедицине для исследования и управления биоритмами [9]. Как показано в [2], воздействие внешнего квазিশумного, то есть реального, сигнала на биосистему приводит к возникновению случайных переходов (переключений) между сосуществующими аттракторами системы, для которых статистика определяется свойствами шума и динамической биосистемы.

Рассмотрение всех используемых моделей СР показывает, что сущность *физического механизма* этого явления имеет более глубокие связи с энергетикой, чем это кажется при радиофизическом подходе. Явление СР непременно условием предполагает нелинейность – в данном случае биосистемы. Нелинейность же изначально и неразрывно связана с синхронизацией внешних (возмущающих) воздействий, с одной стороны, а с другой – чувствительностью системы с шумом к слабому возмущающему сигналу по принципу «корреляционного приема». Заметим, что вопрос о синхронизации в эффекте СР в биосистемах практически не изучен, сложен и требует специального рассмотрения; особенно это относится к взаимодействующим полям в режиме «хаос+хаос».

С понятием синхронизации в СР связано и столь важное явление как эффект захвата частоты. Этот эффект хорошо знаком радиотехникам (генерация сигналов). С энергетических позиций захват частоты внешним облучением означает своего рода «энергетическую перекачку» в шумовом спектре клеточных агрегаций, что имеет наглядные аналогии в тепловых, механических и пр. системах.

Стохастический резонанс в режимах облучения биосистем «хаос+хаос». Как было сказано выше, наиболее реальные приближения к истинному процессу СР в биосистемах есть режим «хаос+хаос», то есть когда с шумовым ЭМП S_m клеточных агрегаций взаимодействует внешнее, то есть инициирующее ЭМИ КВЧ, которое отнюдь не является монохроматическим ЭМИ КВЧ, более того, не является и

¹ Аттрактор есть множество точек S , таких, что траектории почти всех точек в окрестности S стремятся к S при $t \rightarrow \infty$.

просто модулированным излучением. Ввиду его априорно заданной сверхнизкой интенсивности на этот сигнал накладывается иной, несанкционированный шумовой сигнал.

Более того, необходимо учитывать, что та же КВЧ-терапия, учитывая изначальную имманентность низкоинтенсивных высокочастотных ЭМП природе живого, является всего лишь нулевым приближением регуляции жизнедеятельности, адаптации организма к вариации условий внешней среды и т.п. В естественном биоценозе мы как раз наблюдаем внешнее полевое воздействие, а значит и эффект СР именно по типу «хаос+хаос». В обзоре [2] в качестве примера природного использования явления СР для обработки информации биообъектами рассмотрены специальные системные приспособления организмов, данные им эволюцией, для использования внутреннего шума и шума внешней среды для наиболее эффективного выделения полезной информации. Такими системами, например, являются нейрорецепторы хвоста речного рака, его же фоторецепторная система, система количественной оценки зрительного восприятия информации человеком. К аналогичным системам следует отнести и антенные устройства бабочек, а для растений – «естественные антенны», реализуемые в листьях и хвое.

Для моделирования СР в биосистеме в режиме «хаос+хаос», а также для возможного использования в процедурах КВЧ-терапии (по результатам проводимых в НИИ НМТ экспериментов на животных) предложена схема, приведенная на рис. 8, где ЭМИ КВЧ модулируется сигналом так называемой *псевдослучайной* (ПС) последовательности; другое принятое в радиотехнике и цифровой технике название: *M*-последовательность. Псевдослучайный сигнал есть периодическая последовательность пачек импульсов одинаковой амплитуды, причем эта последовательность обладает – при достаточной большой длине периода – одновременно свойствами детерминированного и стохастического сигнала. Первое объясняется идентичностью пачек в каждом периоде в смысле строгого повторения генерируемых генератором ПС-сигнала импульсов и пауз (единиц и нулей в цифровом сигнале), а стохастичность обеспечивается «псевдослучайным» сочетанием единиц и нулей в периоде: 100110100010111..., причем порядок их следования однозначно определяется схемным построением генератора.

Спектр ПС-сигнала описывается логарифмической функцией от квадрата параметра $\sin(\pi\omega/\omega_{mod})/(\pi\omega/\omega_{mk})$, где ω – текущая частота; ω_{mk} – тактовая частота генератора тактовых импульсов, запускающего генератор ПС-сигнала. При большой длине период спектр ПС-сигнала близок к шумовому, то есть непрерывному.

Таким образом, согласно рис. 8, наиболее важная физиологически шумовая компонента воздействующего на клетку сигнала – низкочастотная, адекватная биоритмам – «вносится» в виде модулирующего ЭМИ КВЧ ПС-сигнала.

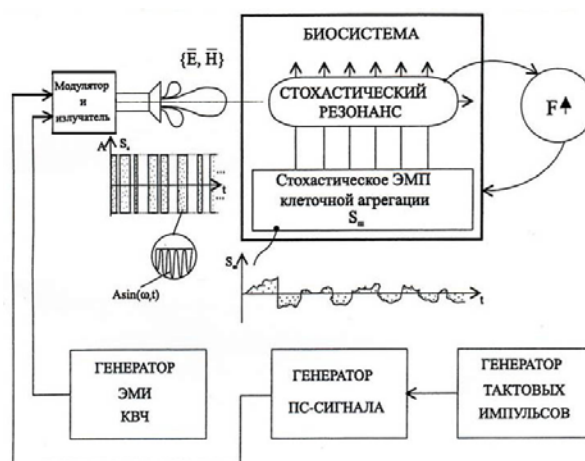


Рис. 8. Структурная схема возникновения стохастического резонанса в биосистеме в режиме «хаос+хаос»

Эффект стохастического резонанса – предмет настоящего рассмотрения – полагается одним из базовых механизмов активации процессов регуляции превращений свободной энергии на клеточном уровне, что, собственно говоря, и составляет конечный итог облучения организма при КВЧ-терапии. Отсюда и важность всестороннего рассмотрения этой концепции, доказательно планируемого на теоретическом, экспериментальном биофизическом, морфологическом и генетическом уровнях с разработкой или адаптацией соответствующего аппаратного обеспечения экспериментов.

Природная асимметрия биологических структур и киральный (частотно-киральный) резонанс. Космопланетарный феномен человека (по В. П. Казначееву) [15] подразумевает, что структурирование живой материи на Земле во многом определяется факторами космологическими. Несомненно, что к

числу этих фактов относится и киральная асимметрия живого мира, являющаяся естественной основой электромагнитной терапии с использованием киральных полей, то есть высокочастотных ЭМП и низкочастотных *переменных магнитных полей* (ПМП) с правой и левой (*D*- и *L*-) формами вращения [18]. То есть речь идет о киральном (частотно-киральном) резонансе в биосистемах.

В настоящем параграфе анализируются и систематизируются физические основы такой терапии, что необходимо не только для удовлетворения вполне понятного научного интереса, но и для оптимизации рабочих характеристик соответствующей медицинской и экспериментально-биофизической аппаратуры.

В работе [18] рассмотрены некоторые научные теории и гипотезы о возникновении вращательной асимметрии биоорганического мира. В плане естественнонаучном данный феноменологический эффект вписывается в гелиокосмобиологическую модель В. И. Вернадского.

С позиций взаимодействия ЭМП с киральными средами, содержащими такие зеркально-ассиметричные структуры, наиболее существенна пространственная дисперсия. Как правило, киральная среда является макроскопически однородной, то есть образованной из микрочастиц одинаковой зеркальной ориентации, но которые равномерно распределены и хаотично ориентированы в изотропной («матричной») среде, то есть в ней векторы электрической и магнитной индукции \vec{B} и \vec{D} одновременно связаны с напряженностями \vec{E} и \vec{H} электрического и магнитного полей как

$$\vec{D} = \epsilon \vec{E} - i\chi \vec{H}; \quad \vec{B} = \mu \vec{H} + i\chi \vec{E}, \quad (4)$$

где ϵ , μ – проницаемости; χ – безразмерный материальный параметр, определяющий степень киральности среды. (Здесь важен фактор групп симметрии).

В соответствии с (4), электродинамические процессы в киральных средах характеризуются распространением двух волн с зеркально-ассиметричными круговыми поляризациями, естественно, – с различными постоянными распространения.

Именно из этого основополагающего момента и вытекает важность учета (и использования) свойств киральности, кирального резонанса при санкционированном, в частности, терапевтическом, воздействии ЭМП на биообъект (БО).

Именно в силу данного утверждения совершенствование КВЧ-терапии и магнитотерапии предполагает учет параметра киральности (его моделирование), имманентного характеристикам биосистемы [18].

Предметом нашего конкретного рассмотрения является аспект киральности и частотно-кирального резонанса во взаимодействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ с БО. В рамках существующих концепций исследуем киральные свойства БО, то есть биологических сред с *частотно-пространственной дисперсией*.

Как показали исследования школы С. П. Ситько [17], биосреда – первичная мишень ЭМИ-облучения – кожа человека при КВЧ-терапии проявляет киральные свойства в поддиапазоне 50...60 ГГц, то есть в 5-миллиметровом КВЧ-диапазоне. Это объясняется особенностями симметрии структур, из которых состоит поверхностный слой кожи. Сказанное поясняется рис. 9, где характерные размеры слоев l_0 и включений $l_{вкл}$ адекватны длинам волн ЭМИ КВЧ.

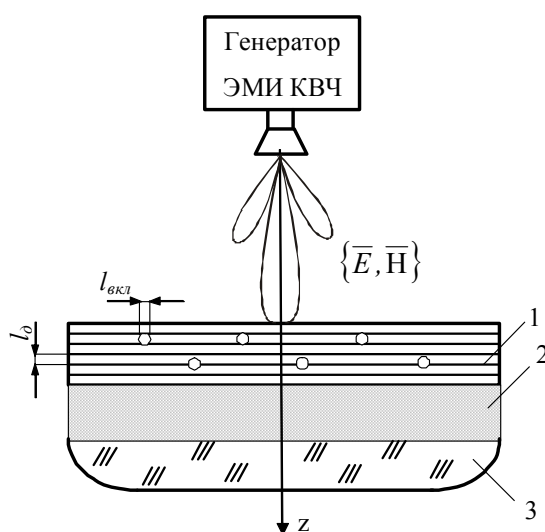


Рис. 9. Иллюстрация к объяснению киральных свойств кожи человека при воздействии ЭМИ КВЧ:
 1 – поверхностный слой кожи; 2 – глубокие слои кожи; 3 – биоткань под кожей

Однако с ЭМИ КВЧ могут резонировать не только молекулы биоткани с трехмерными резонансными размерами, но и тонкие ($l \ll l_{\text{рез}} \approx 5$ мм) структуры биоткани, обладающие выраженными киральными характеристиками. Это также следует учитывать при исследовании кирального резонанса.

Любое ЭМП, распространяясь в материальной среде, является переменным во времени и пространстве; первая характеристика определяется частотой ω , вторая – длиной волны λ ; последняя определяется диэлектрической проницаемостью среды распространения ЭМВ. Явление дисперсии наиболее характерно для диапазонов длин волн, где длины становятся сравнимы. Для диапазона 50...60 ГГц в среде живого вещества характерна особая ситуация: когда, с одной стороны, уже сильно влияние дисперсионных явлений, а с другой – еще допустимо макроскопическое рассмотрение электродинамических процессов.

Как следует из (4), векторные величины \vec{B} и \vec{D} одновременно связаны с напряженностями \vec{E} и \vec{H} . В самом общем виде уравнения Максвелла (в дифференциальной форме) записываются как:

$$\text{div } \vec{D} = 0; \text{div } \vec{B} = 0; \quad (5)$$

$$\text{rot } \vec{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial \vec{B}}{\partial t}; \text{rot } \vec{H} = \frac{1}{c} \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}. \quad (6)$$

Применительно к (6) соотношение (4) следует понимать в том физическом смысле, что в биоткани для поля КВЧ-диапазона (то есть квазиоптического поля) значение индукции \vec{D} определяется «предысторией» поведения функции электрического поля $E(t)$ (рис. 10).

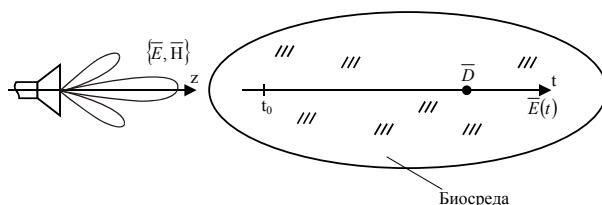


Рис. 10. Иллюстрация отставания установления электрической поляризации в биосреде от изменения ЭМП КВЧ

То есть наблюдается своего рода эффект «отставания» установления электрической поляризации от изменения поля. Что же касается поляризации, то в дисперсионной среде вектор $\vec{P} = (\vec{D} - \vec{E})/4\pi$ имеет смысл электрического момента единицы объема биосреды.

Учитывая, что в КВЧ-терапии напряженности \vec{E} и \vec{H} весьма малы, то связь \vec{D} с \vec{E} можно считать квазилинейной [9]

$$\vec{D}(t) = \vec{E}(t) + \int_0^{\infty} f(\tau) \vec{E}(t - \tau) d\tau \quad (7)$$

где $f(\tau)$ – определяемая свойствами биоткани функция времени.

В [21] предложено, используя аналогию с электростатикой ($\vec{D} = \epsilon \vec{E}$) и разложение в ряд Фурье, определить функцию частотнозависимой диэлектрической проницаемости как

$$\epsilon(\omega) = 1 - \int_0^{\infty} f(\tau) e^{i\omega\tau} d\tau, \quad (8)$$

откуда следует, что для биосреды характерна выраженная частотная дисперсия $\epsilon(\omega) = \epsilon'(\omega) - i\epsilon''(\omega)$, причем $\epsilon(\omega)$ является комплексной. Соотношения (7), (8) являются базовыми для анализа параметра $\epsilon(\omega)$ в биосредах.

В живом веществе (киральной среде) диэлектрическая проницаемость в КВЧ-диапазоне является не только частотнозависимой (8), но характеризуется и пространственной дисперсией [9].

Для монохроматических волн уравнение Максвелла (6) записываются в виде:

$$\text{rot } \vec{E} = -\frac{i\omega}{c} \vec{B}; \text{rot } \vec{H} = \frac{1}{c} i\omega \vec{D}, \quad (9)$$

где все поля и индукции являются гармоническими ($e^{i\omega t}$).

Однако при анализе и решении (9) следует учитывать специфику киральных биосред (КБС) с учетом фундаментальных свойств (4) КБС. Рассматривая (9) как гармонические процессы ($\vec{E}(\vec{r}), \vec{D}(\vec{r}), \vec{H}(\vec{r})$ и $\vec{B}(\vec{r})$) и

учитывая наличие пространственной дисперсии, можно утверждать [21], что величина ε зависит от направления нормали \vec{N} к фронту ЭМВ в КБС:

$$\vec{D}(\vec{r}) = \varepsilon(\vec{N})\vec{E}(\vec{r}). \quad (10)$$

В (10) \vec{N} является тензором.

С учетом сказанного, материальные уравнения для распространения ЭМВ КВЧ в КБС можно записать в форме (4), где параметры ε , μ и χ не зависят от структуры поля (9). В расширенном физическом толковании соотношение (4) означает, что ток, индуцируемый полем $\vec{H}(\vec{r})$ в КБС, инициирует не только магнитный, но и *электрический* дипольный момент. Для КВЧ-терапии это существенно в том смысле, что для киральных биосред, оценивая эффект терапевтического воздействия ЭМП КВЧ, необходимо учитывать – в соответствующих биофизических моделях – и магнитно-поляризационную (наведенную) составляющую. Еще отметим, что постоянные ε , μ и χ в (4) являются вещественными для непоглощающих КБС и скалярами для сред изотропных.

На основе (4), (8)-(10) в [21] получена система однородных уравнений, описывающих поля \vec{E} и \vec{H} в КБС при оговоренных выше условиях и допущениях:

$$\begin{cases} \left\{ k^{-2} - \frac{\omega^2}{c^2}(\mu\varepsilon + \chi^2) \right\} \vec{E} - \frac{2\omega^2\mu\chi i}{c^2} \vec{H} = 0; \\ -2\frac{\omega^2\varepsilon\chi i}{c^2} \vec{E} + \left\{ k^{-2} - \frac{\omega^2}{c^2}(\mu\varepsilon + \chi^2) \right\} \vec{H} = 0. \end{cases} \quad (11)$$

Из нетривиальных решений (11) устанавливаем связь постоянной $\bar{k} = \bar{k}' - i\bar{k}''$ ($|\bar{k}''| > 0$) с материальными константами КБС:

$$\left[k^{-2} - \frac{\omega^2}{c^2}(\mu\varepsilon + \chi^2) \right]^2 + \frac{4\omega^4}{c^4}\chi^2\varepsilon\mu = 0, \quad (12)$$

которое при $\chi = 0$ переходит в соотношение для некиральных сред.

А киральных «медленных» и «быстрых» резонансов записываются как [21]:

$$V_{\phi} = V_{zp} = \frac{c}{\{2\chi\sqrt{-\varepsilon} + \varepsilon + \chi\}^{1/2}}; \quad (13)$$

$$V_{\phi} = V_{zp} = \frac{c}{\{\varepsilon + \chi^2 - 2\chi\sqrt{-\varepsilon}\}^{1/2}}. \quad (14)$$

Графики, построенные по формулам (13), (14), имеют характерный вид (рис. 11) [21], где $\omega = ck / (\varepsilon + k^2)^{1/2}$.

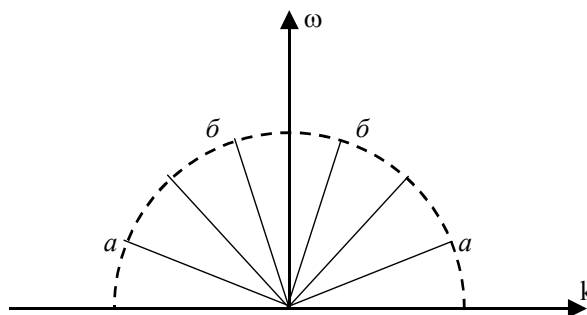


Рис. 11. Иллюстрация медленных (a) и быстрых (b) киральных резонансов для ЭМП, распространяющихся в КБС

К числу фундаментальных свойств живого вещества следует отнести тот, вытекающий из выше сказанного, факт, что ЭМВ с левой поляризацией (R_+) значительно меньше отражаются в условиях кирального резонанса от (слоя) КБС, нежели с правой поляризацией (R_-). Это означает, что для КБС наиболее имманентными (биотропными) являются ЭМВ с левой обобщенной круговой поляризацией.

Таким образом, выше, с привлечением наиболее авторитетных мнений, гипотез и теорий [9], определены особенности распространения ЭМВ КВЧ в биоткани с учетом ее выраженной киральности. С

точки зрения проектирования терапевтической аппаратуры, рассмотренные особенности позволяют оптимизировать режимы излучения, в том числе и использующие изменяемую – правую – левую – круговую поляризацию, то есть киральный резонанс.

Рассматривая высокоорганизованную биосистему, человека в первую очередь, как сверхсложную кибернетическую систему, можно утверждать, что эта система обрабатывает, воспринимает и передает информацию на основе материального носителя – низкоинтенсивного ЭМП.

Биофизические основы такого информационного регулирования на клеточно-молекулярном уровне рассмотрены, например, в [6]; на этом иерархическом уровне организма наиболее имманентными биосистеме являются ЭМП КВЧ (влияние на ориентационные, электростатические молекулярные связи, на дипольные взаимодействия, ионные и ионно-дипольные связи и т. п.). Таким образом, общефизический и общебиологический принцип взаимности требует выполнения идентичности частотно-временных $S(\omega, t)$ и пространственно-временных $S(x, y, z, t)$ собственных ПМП организма и терапевтического ПМП с вихревой компонентой (ВК) (рис. 12).

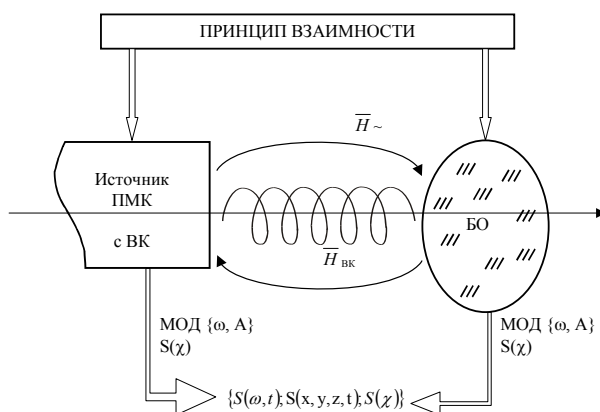


Рис. 12. К принципу взаимности в магнитотерапии

Рассмотрим данный, первостепенной важности момент подробнее.

Излучаемые БАТ *рефлексогенными зонами* (РГЗ) (Подшибякина, Захарьина-Геда) поля векторизованы, имеют свою ВК, а также сложным образом модулированы МОД $\{\omega, A\}$ по частоте и амплитуде (рис. 12). Кроме того, водный матрикс организма, являющийся первичной мишенью для воздействующих (внешних) ПМП, имеет для структурированной воды спиральную форму с D - и L -формами вращательной симметрии, что и определяет морфогенез организма; это учитывается характеристикой киральности $S(\chi)$ (рис. 12). Наконец, излучаемые БАТ и РГЗ поля являются – по несущей частоте – высококогерентными. Последнее вытекает из того очевидного факта, что информацию несет модуляция и киральность, а несущая частота должна обеспечивать для них перцептивный (избирательный) канал информационного обмена.

Таким образом, согласно схеме на рис. 12, полевая биотропность, то есть максимальная адекватность внешних полей и полей организма, обеспечивается подбором характеристик первого из них, а именно: поле должно обладать высоким уровнем информационной емкости, высокой спектральной плотностью модуляции, главное – высокой повторяемостью спектрального состава в течение длительного времени, то есть поддерживать соответствие в физическом моделировании трехмерным структурам полей. Это означает, что воздействующее поле должно иметь продольную, радиальную и тангенциальную, то есть вращательную, компоненту – быть вихревым. Структура же излучаемых БАТ и РГЗ ЭМП достаточно хорошо изучена [12].

Именно многовекторность воздействующих ПМП с ВК требуется для обеспечения пространственно-временного суммирования информационных сигналов на БО (рис. 13) [13].

Именно за счет такого суммирования обеспечивается высокая чувствительность биосистем; речь идет, понятно, об интегральной чувствительности, которая на несколько порядков выше чувствительности единичных рецепторов БО.

Также важно согласование поляризационных (киральных) характеристик ПМП с направлением меридианов и коллатералей в акупунктурной схеме организма [12]; последние характеризуются как центростремительной, так и центробежной симметрией.

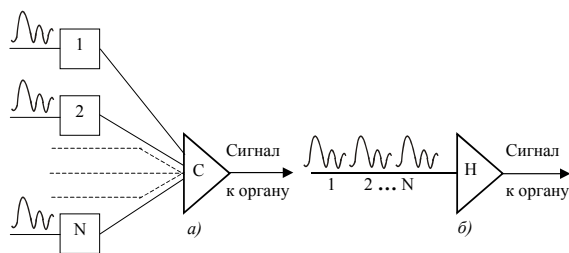


Рис. 13. К пространственной (а) и временной (б) суммации информационных сигналов на биообъекте: С – сумматор; 1, 2, ... N – приемники сигналов; Н – накопитель; 1, 2, ... N – последовательность сигналов

Отсюда следует важный вывод: в практической реализации «вихревой магнитотерапии» необходимо обеспечивать воздействие ПМП с двумя направлениями вращения поля (рис. 14).

Таким образом, выше определены, исходя из биотропных параметров ПМП с ВК, специфические схмотехнические и схемно-конструкторские требования к соответствующей аппаратуре магнитотерапии, использующей частотно-киральные резонансы.

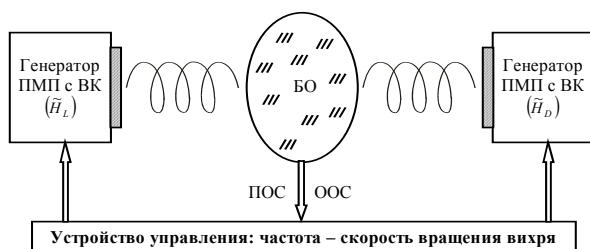


Рис. 14. Контурная схема магнитотерапии с использованием генераторов ПМП с ВК с различными поляризациями (D- и L-формами)

Выше исследованы физические причины, положенные в основу КВЧ-терапии и магнитотерапии, использующих вращающиеся поля D- и L-форм, то есть право- и левовращающиеся. Средство или имманентность таких полей (киральных полей) живому веществу вполне объясняется гелиокосмобиологической моделью В. И. Вернадского. Таким образом, вводя в число управляемых характеристик излучаемого поля параметр киральности, можно качественно повысить эффективность соответствующей терапевтической аппаратуры, а также полномасштабно исследовать в эксперименте биологические процессы в организме при воздействии киральных полей с позиции частотно-кирального резонанса.

Заключение. Рассмотрены известные теории, объясняющие механизмы взаимосвязи электромагнитных полей с живыми организмами в свете биорезонансной концепции, а также теории активации клеточных полей при внешнем облучении. На основе анализа использования электромагнитных полей низкой интенсивности показан биоинформационный характер соответствующих взаимодействий. Предложена и обоснована классификация типов электромагнитных биорезонансов: частотный, двойной частотный, стохастический и киральный. Разработаны физико-биологические модели основных видов электромагнитных биорезонансов, а также комбинированных видов биорезонансов, что наиболее имманентно реальным (природным) процессам жизнедеятельности. Теоретически обоснована имманентность биорезонансных эффектов, инициируемых электромагнитными полями эндогенного воздействия, процессам жизнедеятельности, начиная со стадии эволюционного биопоза.

Таким образом, на основе анализа отечественных и зарубежных источников, а также выдвинутых автором, теоретически и экспериментально доказанных положений, разработана непротиворечивая концепция об имманентности низкоинтенсивных электромагнитных (и магнитных) полей процессам жизнедеятельности биообъектов живой природы.

На основе полученных результатов определены эффекты воздействия на живые организмы искусственных (технических) электромагнитных полей. В данном аспекте выработаны практические рекомендации для КВЧ-терапии и магнитотерапии.

По теме статьи также см. работы [1, 3, 5, 11, 14, 16, 22].

Литература

1. Амрофеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. О возможном корреляционном механизме активации собственных электромагнитных полей клеток организма при внешнем облучении // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1997. № 9-10. С. 28.
2. Анищенко В.С., Нейман А.Б., Мосс Ф., Шиманский-Гайер Л. Стохастический резонанс как индуцированный шумом эффект увеличения степени порядка // Успехи физических наук. 1999. Т. 169, №1. С. 7–38.
3. Архипов М.Е., Субботина Т.И., Яшин А.А. Киральная асимметрия биоорганического мира: Теория, эксперимент / Под ред. Яшина А.А. Тула: ПАНИ, НИИ НМТ. Изд-во «Тульский полиграфист», 2002. 242 с.
4. Архипов М.Е., Субботина Т.И., Яшин А.А. Киральная асимметрия биоорганического мира: теория, эксперимент. Тула, 2002.
5. Афромеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Корреляционный подход и роль физиологических ритмов в объяснении эффектов взаимодействия электромагнитных полей с живым организмом // Вестник новых медицинских технологий. 1997. Т. 4, № 3. С. 31.
6. Веселовский В.Н., Яшин А.А. Введение в информационную теорию вирусов / Под ред. Яшина А.А. Тула: ПАНИ. Изд-во «Тульский полиграфист», 2000. 149 с.
7. Вестерхофф Х., ван Дам К. Термодинамика и регуляция превращений свободной энергии в биосистемах: Пер. с англ. М.: Мир, 1992. 686 с.
8. Гапеев А. Б. Особенности действия модулированного электромагнитного излучения крайневых частот на клетки животных: Автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Пушино: Ин-т теорет. и эксперимент. биофизики РАН, 1997. 21 с.
9. Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу: Ритмы жизни: Пер. с англ. М.: Мир, 1991. 248 с.
10. Голант М.Б. Клетка как недовозбужденный резонансный генератор. Использование внешних когерентных и шумовых сигналов для ускорения перехода к режиму генерации. В кн.: Миллиметровые волны в медицине: Сб. ст. Тт. 1, 2 / Под ред. Девяткова Н.Д. и Бецкого О.В. М.: Изд-во Ин-та радиотехн. и электрон. АН СССР, 1991. С. 419–423.
11. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент. Москва, 2007.
12. Емельянова В.О., Кривоконь В.И., Титов В.Б. Биокоррекция. Модели, приборы, системы. Ставрополь: ОАО «Пресса», 1997. 192 с.
13. Житник Н.Е., Новицки Я.В., Привалов В.Н. Вихревые магнитные поля в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 1. С. 46–57.
14. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Биоинформационный анализ последствий воздействия магнитных полей на процессы жизнедеятельности млекопитающих // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1-2. С. 284–286.
15. Казначеев В. П., Спириг Е. А. Космопланетарный феномен человека: Проблемы комплексного изучения. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. 304 с.
16. Москвин С.В., Новиков А.С., Плаксин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов. Москва, 2007.
17. Ситько С.П., Мкртчян Л.Н. Введение в квантовую медицину. Киев: «ПАТТЕРН», 1994. 145 с.
18. Соколовский С. И., Яшин С. А. Биофизическое обоснование и клиническая апробация лечения пародонтита вихревыми магнитными полями // Электродинамика и техника СВЧ и КВЧ. 2000. Т. 8, № 1. С. 57–67.
19. Хадарцев А.А., Яшин А.А. Новые медицинские технологии лечения заболеваний внутренних органов и их аппаратное обеспечение // Вестник новых медицинских технологий. 1996. Т. 3, № 2. С. 6–9.
20. Чиркова Э.Н. Волновая природа регуляции генной активности: Живая клетка как фотонная вычислительная машина // Русская мысль. 1992. № 2. С. 29–41.
21. Човнюк Ю.В., Овсянникова Т.Н. Электромагнитные волны КВЧ-диапазона в биоплазме // Physics of the Alive. 2001. V. 9, № 1. P. 12–22.
22. Яшин А.А. Информационная виртуальная реальность. Монография. Т. 4 / Под ред. Яшина А.А. Тула, 2003.
23. Sitko S. The crucial evidence in favour of the fundamentals of physics of the alive // Physics of the Alive. 1998. V. 6, № 1. P. 6–10.

References

1. Amrofeev VI, Subbotina TI, Yashin AA. O vozmozhnom korrelyatsionnom mekhanizme aktivatsii sobstvennykh elektromagnitnykh poley kletok organizma pri vneshnem obluchenii [the correlation of a possible

mechanism of activation of own electromagnetic fields of the cells of the body external irradiation]. *Millimetrovye volny v biologii i meditsine*. 1997;9-10:28. Russian.

2. Anishchenko VS, Neyman AB, Moss F, Shimanskiy-Gayer L. Stokhasticheskiy rezo-nans kak indutsirovanny shumom effekt uvelicheniya stepeni poryadka [Stochastic resonance as a noise-induced effect of increasing the degree of order]. *Uspekhi fizicheskikh nauk*. 1999;169(1):7-38. Russian.

3. Arkhipov ME, Subbotina TI, Yashin AA. Kiral'naya asimmetriya bioorganicheskogo mira: Teoriya, eksperiment [the Chiral asymmetry of the Bioorganic world: Theory, experiment]. Pod red. Yashina AA. Tula: PANI, NII NMT. Izd-vo «Tul'skiy poli-grafist»; 2002. Russian.

4. Arkhipov ME, Subbotina TI, Yashin AA. Kiral'naya asimmetriya bioorganicheskogo mira: teoriya, eksperiment [the Chiral asymmetry of the Bioorganic world: theory, experiment]. Tula; 2002. Russian.

5. Afromeev VI, Subbotina TI, Yashin AA. Korrelyatsionnyy podkhod i rol' fiziologi-cheskikh ritmov v ob'yasnenii effektov vzaimodeystviya elektromagnitnykh poley s zhivym organizmom [the Correlation approach and the role of psychologists-ical rhythms in explaining the effects of the interaction of electromagnetic fields with the living body]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 1997;4(3):31. Russian.

6. Veselovskiy VN, Yashin AA. Vvedenie v informatsionnyuyu teoriyu virusov [Introduction to information theory viruses]. Pod red. Yashina AA. Tula: PANI. Izd-vo «Tul'skiy poligrafist», 2000. 149 s. Russian.

7. Vesterkhoff Kh., van Dam K. Termodinamika i regulyatsiya prevrashcheniy svobodnoy energii v biosistemakh [Thermodynamics and control of free energy transformations in biological systems]: Per. s angl. Moscow: Mir; 1992. Russian.

8. Gapeev AB. Osobennosti deystviya modulirovannogo elektromagnitnogo izlucheniya kraynevysokikh chastot na kletki zhivotnykh [Features of the action of modulated electromagnetic radiation of extreme frequencies on animal cells] [dissertation]. Pushchino (Pushchino region): In-t teoret. i eksperiment. biofiziki RAN; 1997. Russian.

9. Glass L, Meki M. Ot chasov k khaosu: Ritmy zhizni [From clocks to chaos: the Rhythms of life]: Per. s angl. Moscow: Mir; 1991. Russian.

10. Golant MB. Kletka kak nedovozbuzhdenny rezonansnyy generator. Ispol'zovanie vneshnikh kogerentnykh i shumovykh signalov dlya uskoreniya perekhoda k rezhimu generatsii [Cell nedobity resonant generator. Use of external coherent and noise signals to accelerate the transition to the generation mode. In the book.: Millimeter waves in medicine]. V kn.: *Millimetrovye volny v meditsine*: Sb. st. Tt. 1, 2. Pod red. Devyatkov ND. i Betskogo OV. M.: Izd-vo In-ta radiotekhn. i elektron. AN SSSR; 1991. Russian.

11. Gryzlova OY, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Biorezonansnye ef-fekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment [Bio-resonance effects when exposed to electromagnetic fields: a physical model and experiment]. Moscow; 2007. Russian.

12. Emel'yanova VO, Krivokon' VI, Titov VB. Biokorreksiya. Modeli, pribory, sistemy [Biocorrection. Models, instruments, systems]. Stavropol': OAO «Pressa»; 1997. Russian.

13. Zhitnik NE, Novitski YV, Privalov VN. Vikhrevye magnitnye polya v meditsine i biologii [The vortex magnetic fields in medicine and biology]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2000;7(1):46-57. Russian.

14. Isaeva NM, Savin EI, Subbotina TI, Yashin AA. Bioinformatsionnyy analiz posledst-viy vozdeystviya magnitnykh poley na protsessy zhiznedeyatel'nosti mlekopitayushchikh [Bioinformatic analysis of the effects-the effects of magnetic fields on life processes of mammals]. *Mezhduna-rodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014;1-2:284-6. Russian.

15. Kaznacheev VP, Spirin EA. Kosmoplanetarnyy fenomen cheloveka: Problemy kompleksnogo izucheniya [Cosmoplanetary phenomenon of the human: Problems of a comprehensive study]. Novosibirsk: Nauka. Sib. otd-nie; 1991. Russian.

16. Moskvina SV, Novikov AS, Plaksin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Bio-fizicheskie issledovaniya sobstvennykh elektromagnitnykh poley bioob'ektov [Bio-physical studies of natural electromagnetic fields biological objects]. Moscow; 2007. Russian.

17. Sit'ko SP, Mkrtychyan LN. Vvedenie v kvantovuyu meditsinu [Introduction to quantum medicine]. Kiev: «PATTERN»; 1994. Russian.

18. Sokolovskiy SI, Yashin SA. Biofizicheskoe obosnovanie i klinicheskaya aprobatsiya lecheniya parodontita vikhrevymi magnitnymi polyami [Biophysical rationale and clinical testing for the treatment of periodontitis vortex magnetic fields]. *Elektrodinamika i tekhnika SVCh i KVCh*. 2000;8(1):57-67. Russian.

19. Khadartsev AA, Yashin AA. Novye meditsinskie tekhnologii lecheniya zabolevaniy vnutrennikh organov i ikh apparaturnoe obespechenie [New medical technologies in the treatment of diseases of the internal organs and their instrumental provision]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 1996;3(2):6-9. Russian.

20. Chirkova EN. Volnovaya priroda regulyatsii gennoy aktivnosti: Zhivaya kletka kak fotonnaya vychislitel'naya mashina [The wave nature of regulation of gene activity: Living cell as photonic computing machine]. *Russkaya mysl'*. 1992;2:29-41. Russian.

21. Chovnyuk YV, Ovsyannikova TN. Elektromagnitnye volny KVCh-diapazona v bioplazme [Electromagnetic waves of EHF-range in the bio-plasma]. *Physics of the Alive*. 2001;9(1):12-22. Russian.

22. Yashin AA. Informatsionnaya virtual'naya real'nost' [Information virtual reality. Monograph]. Monografiya. T. 4. Pod red. Yashina AA. Tula; 2003. Russian.

23. Sitko S. The crucial evidence in favour of the fundamentals of physics of the alive.. Physics of the Alive. 1998;6(1):6-10.

Библиографическая ссылка:

Яшин А.А. Резонансные эффекты во взаимодействии электромагнитных полей с биосистемами. Ч.1. Виды резонансов и их физико-биологические модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/3-1.pdf> (дата обращения: 16.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16005.

**ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА
И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС**

Е.И. ЛЕБЕДЕВА, О.Д. МЯДЕЛЕЦ, Т.Н. КИЧИГИНА, В.Н. ГРУШИН

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
пр. Фрунзе, д. 27, Витебск, 210036, Республика Беларусь, e-mail: Lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru*

Аннотация. Модель токсического цирроза печени у белых крыс создавали путем внутривенного введения 40%-го масляного раствора CCl_4 в течение 19 недель в сочетании с этанолом. В сыворотке крови биуретным методом определяли концентрацию общего белка. Уровни пяти фракций сывороточного белка (альбумины, $\alpha 1$ -глобулины, $\alpha 2$ -глобулины, β -глобулины, γ -глобулины) определяли электрофоретическим разделением на агарозе. Морфологические изменения в печени исследовали на микроскопических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, смесью суданов III и IV.

Результаты исследования выявили достоверное увеличение содержания общего белка, $\alpha 2$ -глобулинов, β -глобулинов и γ -глобулинов в сыворотке крови как самцов, так и самок крыс. Из данных белковых фракций наиболее выраженному изменению были подвергнуты β -глобулины. Значительное повышение уровня данного показателя подтверждает выявленное при морфологическом исследовании нарушение липидного обмена. Неоднозначным было распределение фракции $\alpha 1$ -глобулинов. У самок данный показатель был достоверно снижен, при этом следует отметить, у самцов статистически достоверных изменений не выявлено. Увеличение уровня $\alpha 2$ -глобулинов свидетельствует об активном течении воспалительного процесса, стрессорной реакции. Предположительно увеличение фракции γ -глобулинов приводит к усилению иммунных процессов в организме крыс.

Ключевые слова: белые крысы, печень, цирроз, общий белок, белковые фракции.

**INFLUENCE OF TOXIC LIVER CYROSIS ON THE CONTENT OF GENERAL PROTEIN
AND PROTEIN FRACTIONS IN SERUM OF RAT BLOOD**

E.I. LEBEDEVA, O.D. MYADELETS, T.N. KICHIGINA, V.N. GRUSHIN

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
Frunze Ave., 27, Vitebsk, 210036, Republic of Belarus, e-mail: Lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru*

Abstract. A model of toxic liver cirrhosis in white rats was created by intragastric administration of a 40% CCl_4 oil solution for 19 weeks in combination with ethanol. In the blood serum, the concentration of the total protein was determined by the biuret test. The levels of the five fractions of the serum proteins (albumins, $\alpha 1$ -globulins, $\alpha 2$ -globulins, β -globulins, γ -globulins) were determined by electrophoretic separation on agarose. Morphological changes in the liver were examined on microscopic preparations stained with hematoxylin and eosin, a mixture of Sudan III and IV.

The results of the study revealed a significant increase in the content of total protein, $\alpha 2$ -globulins, β -globulins and γ -globulins in the serum of both male and female rats. Of these protein fractions, β -globulins were most significantly altered. A significant increase in the level of this indicator confirms the disturbance of lipid metabolism revealed in the morphological study. The distribution of the fraction of $\alpha 1$ -globulins was ambiguous. In females, this indicator was significantly decreased, while it should be noted that in males there were no statistically significant changes. Increasing the level of $\alpha 2$ -globulins indicates an active inflammatory process and the stress reaction. Presumably, an increase in the γ -globulin fraction leads to an increase in immune processes in the body of rats.

Key words: white rats, liver, cirrhosis, total protein, protein fractions.

Введение. Наиболее сложными по структуре и наиболее важными в биологическом отношении из всех органических веществ, входящих в состав живых организмов являются белки [1, 10, 11]. Следовательно, исследование состояния белкового обмена в клинико-лабораторной диагностике это один из наиболее распространенных биохимических тестов. При этом необходимо отметить, что наблюдаемые сдвиги для определенного заболевания неспецифичны и однотипны. Это затрудняет их клиническую верификацию [9, 12, 13].

Важное место в белковом обмене принадлежит печени. В этом органе образуется весь альбумин плазмы, 75-90% α -глобулинов и 50% β -глобулинов. При различных патологических процессах в печени по-разному изменяются показатели печеночных проб. Для обнаружения патобиохимических сдвигов в

сыворотке крови достаточно поражения менее 50% паренхимы печени, а для проявления выраженных клинических признаков заболевания – более 80%. Очевидно, почему показатели биохимических печеночных проб часто изменяются без четкой корреляции с клинической картиной заболевания. Учитывая многообразия функций белков в организме, изучение статуса белкового обмена при токсическом циррозе печени представляет определенный интерес [6].

Анализ научной литературы свидетельствует о том, что сведения об изменении соотношения уровней белковых фракций сыворотки крови крыс (как часто используемых в доклинических исследованиях) при токсическом поражении печени противоречивы и недостаточны. Следует отметить, что для интерпретации данных необходимо учитывать не только диапазон нормальных значений показателей, но и разделение животных по линиям, возрасту и полу [2].

Цель работы – изучение влияния токсического цирроза печени на содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови крыс.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнена на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в осенне-зимний период. Объектом исследования явились половозрелые беспородные белые крысы обоего пола с массой тела 180-250 г, которые содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Для проведения эксперимента было сформировано 2 группы: первая – контрольная (плацебо, $n=12$), вторая – опытная ($n=12$). При моделировании токсического цирроза печени у крыс принималось во внимание наличие у них мощной репаративной системы, поэтому первостепенное значение придавалось стойкости фибротических изменений [9]. Токсический цирроз печени вызывали путем внутрижелудочной затравки животных 40%-ным масляным раствором *четырёххлористого углерода* (CCl_4), 2 раза в неделю в дозе 0,2 мл/100 г массы животного в течение 19 недель. Параллельно с этим вместо воды в качестве питья крысы получали 5%-ный раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа на протяжении всего эксперимента. Контрольные животные внутрижелудочно получали эквивалентное количество растворителя CCL_4 (оливковое масло) и в качестве питья использовали кипяченую воду из поилок в режиме свободного доступа. Чтобы избежать влияния суточных биоритмов, все исследования проводили в одно и то же время суток (с 9⁰⁰ до 11⁰⁰ часов) [4].

Забор биологического материала (кровь, печень) осуществляли через 19 недель после начала эксперимента. Животных выводили из эксперимента в утренние часы декапитацией с применением гильотины под местной анестезией шейной области, с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации.

Биохимические и гистологические исследования выполнены в лаборатории научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». В сыворотке крови биуретным методом определяли концентрацию общего белка (Pr , г/л) на биохимическом автоматическом анализаторе *EuroLyser (EUROLab, Instruments GmbH; Австрия)* с использованием стандартных диагностических наборов реактивов фирмы «Cormay» (Польша), согласно приложенным к ним инструкциям. Концентрацию пяти фракций сывороточного белка (альбумины, $\alpha 1$ -глобулины, $\alpha 2$ -глобулины, β -глобулины, γ -глобулины) определяли с использованием набора *CORMAY GEL PROTEIN 100* предназначенного для электрофоретического разделения белков сыворотки на агарозе. Биохимические исследования были выполнены в день забора крови. Для гистологического исследования кусочки печени животных фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Проводку материала осуществляли в автомате для гистологической обработки ткани *STP-120* (тип карусель, Германия), заливку – на станции для заливки ткани парафином *EC350* (Германия). Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. Нейтральные липиды выявляли смесью суданов III, IV по методу В.Г. Елисеева в нефиксированных срезах печени толщиной около 10 мкм, приготовленных на микротоме-криостате *HM525* (Германия) из замороженного в жидком азоте материала.

Морфологические изменения в печени исследовали методом световой микроскопии с использованием микроскопа *OLYMPUS BX51* (Япония) и компьютерных программ анализа изображений *Image Scope Color* и *cellSens Standard* (Россия). Микроскопическое исследование гистологических препаратов печени опытных животных производили при постоянном их сравнении с контрольными образцами.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием лицензионной компьютерной программы *Statistica 10.0 Advanced*. Так как размер групп не превышал 50 особей, анализ соответствия частотного распределения исследуемых признаков нормальному закону осуществляли по критерию Шапиро-Уилка. Для получения описательных статистик и описания количественных экспериментальных данных использовали средние и их соответствующие доверительные интервалы (M (95% ДИ: $j-q$)), медиану и значения 15-го – 85-го процентилей (Me (15%;85%)). О достоверности различий изучаемых признаков в зависимости от продолжительности эксперимента и пола животных в группах с нормальным частотным распределением данных судили по t -критерию Стьюдента (*Student t-test*); в случае отличия выборок от нормального частотного распределения использовали U -критерий Манна-Уитни

(*Mann-Whitney U-test*) – наиболее чувствительную непараметрическую альтернативу *t*-критерию для независимых выборок [7]. Для наглядности результаты статистической обработки данных представлены в виде диаграмм размаха.

Результаты и их обсуждение. Гистологическая картина печени контрольных животных соответствовала критериям нормы (рис. 1А). Границы печеночных долек определялись по расположению междольковых вен, междольковых артерий и междольковых желчных протоков. Часто печеночные пластинки анастомозировали друг с другом, и на микроскопических препаратах не всегда удавалось проследить их ход с периферии до центральной вены. В сосудистой сети печени контрольных крыс выявлено равномерное кровенаполнение. Гепатоциты многогранные по форме с четкими границами и гомогенно окрашенной цитоплазмой. Вблизи портальных зон и собирательных вен наблюдались группы (3-7) гепатоцитов с интенсивно цитоплазмой.

Через 19 недель эксперимента у всех животных экспериментальной группы сформировался цирроз печени. На микроскопических препаратах отмечались крупноочаговый некроз гепатоцитов, в отдельных препаратах – тотальный с дисконфлексацией пластинчатого строения долек, серозный отек, очаговые кровоизлияния в паренхиме. Повсеместно выявлялись ложные дольки малого, среднего и крупного размеров у самцов с преобладанием долек малого размера, а у самок – крупных и очень крупных. В отдельных крупных ложных дольках выявлялось выраженное воспаление (рис. 1Б), в других крупных – паренхима была без видимых морфологических изменений. Токсическое воздействие *CCL₄* и этанола сопровождалось полиморфизмом гепатоцитов и мутным набуханием цитоплазмы. По периферии ложных долек отмечались групповые скопления гепатоцитов с интенсивно окрашенным ядром и цитоплазмой. Междольковая соединительная ткань в отдельных участках срезов была резко выражена, местами с интенсивной очаговой инфильтрацией лимфоцитами, нейтрофилами, моноцитами-макрофагами, плазмócитами. Характерным было малокровие всех сосудов. В портальных трактах выявлялись многочисленные скопления поперечных профилей желчных протоков (рис. 1Б).

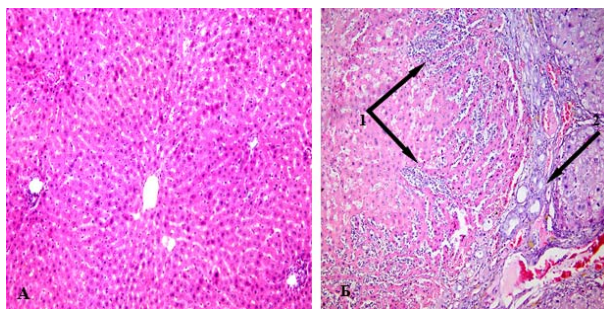


Рис. 1. Печень белых крыс. Окраска гематоксилином и эозином. А – контроль, Б – 19 недель эксперимента. 1 – выраженное воспаление, 2 – разрастание соединительной ткани с многочисленными скоплениями поперечных профилей желчных протоков. Ув. ×200

По результатам гистохимического исследования жировая дистрофия преимущественно выявлялась в виде диффузно расположенных в паренхиме мелких, средних и крупных капель желтого, красного и оранжевого цвета. Следует отметить, что в печени самок жировая дистрофия была выражена значительно, чем в печени самцов. Практически на всех микроскопических препаратах печени самок отмечались гигантские жировые капли (рис. 2).

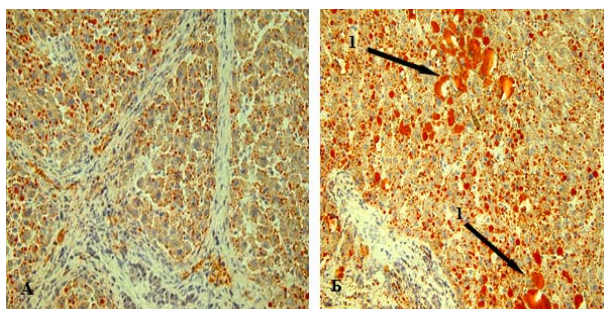


Рис. 2. Печень крыс через 19 недель эксперимента. Окраска смесью суданов III и IV. А – самца, Б – самки. 1 – гигантские жировые капли. Ув. ×400

Результаты биохимического исследования выявили достоверное увеличение содержания общего белка в сыворотке крови крыс у самцов в 1,34 раза ($p=0,000$), а у самок – 1,21 раза ($p=0,000$) по сравнению с контролем. Следует отметить, что у крыс только контрольной группы выявлены половые различия по данному показателю ($p=0,000$).

Исследование протеинограммы является наиболее информативным в диагностическом отношении, так как весьма часто общее содержание белка остается в пределах нормы, а изменяется процентное соотношение белковых фракций [9]. Токсический цирроз печени у самцов крыс вызывает снижение фракции альбуминов в 1,55 раза ($p=0,005$), а у самок – увеличение в 1,35 раза ($p=0,005$) по сравнению с контролем. По данному показателю у животных контрольной группы выявлены половые различия ($p=0,005$, рис. 3). Можно предположить, что изменение концентрации альбуминов у крыс связано с нарушением обмена аминокислот, образованием сывороточных белков и синтезом гемоглобина.

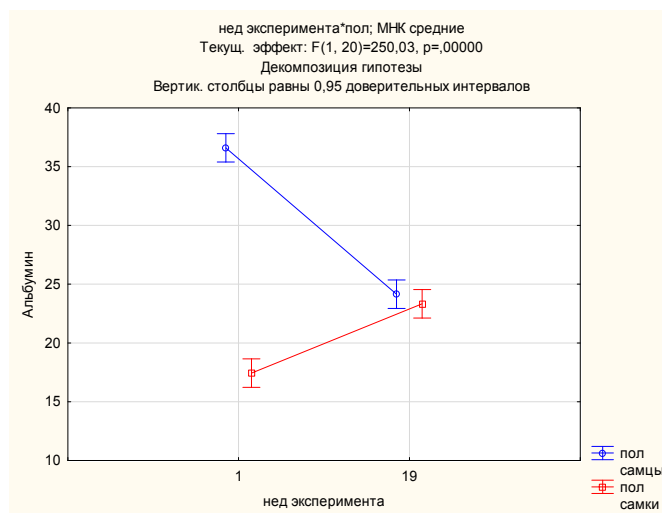


Рис. 3. Изменения фракций альбуминов в сыворотке крови крыс при токсическом циррозе печени

Показатель фракции $\alpha 1$ -глобулинов у самцов крыс практически не изменился, а у самок снизился в 1,69 раза ($p=0,000$) по сравнению с контролем. Выявлены половые различия как у контрольных животных ($p=0,000$), так и у экспериментальных ($p=0,000$, рис. 4). Снижение уровня $\alpha 1$ -глобулинов наблюдается при дефиците $\alpha 1$ -антитрипсина, гипо- $\alpha 1$ -липопротеинемии [9].

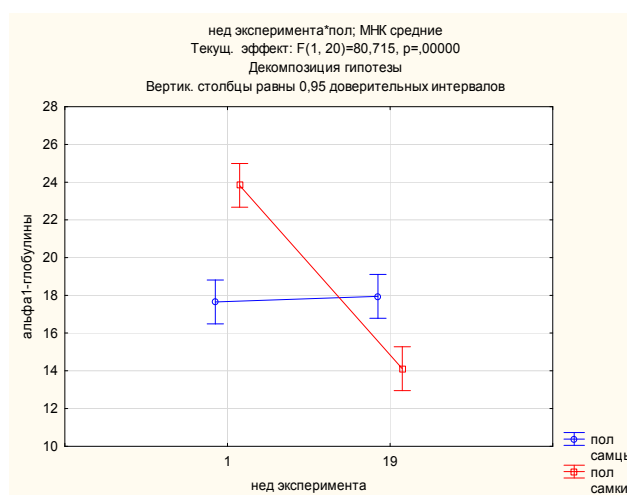


Рис. 4. Изменения фракций $\alpha 1$ -глобулинов в сыворотке крови крыс при токсическом циррозе печени

Количество $\alpha 2$ -глобулинов увеличилось у самцов в 1,32 раза ($p=0,000$), а у самок – 1,67 раза ($p=0,000$, рис. 5) по сравнению с контролем. Увеличение данной фракции отражает интенсивность хронического воспалительного процесса, стрессорной и иммунной реакций, некроза ткани и нарушение ли-

липидного обмена. Основной компонент фракции: альфа2-макроглобулин, являющийся регулятором иммунной системы. [5].

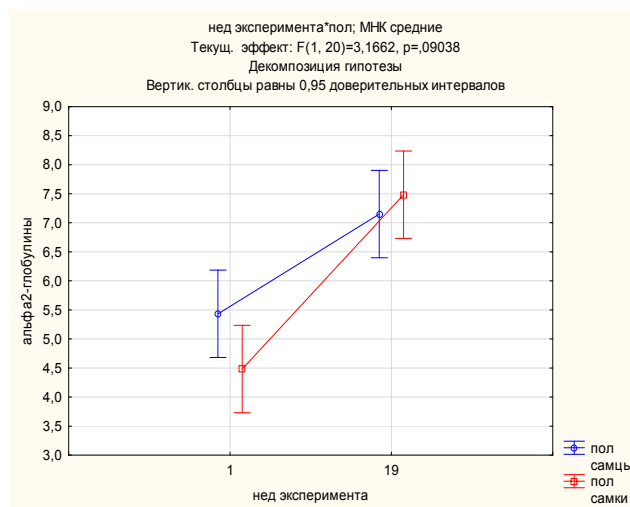


Рис. 5. Изменения фракций α_2 -глобулинов в сыворотке крови крыс при токсическом циррозе печени

Концентрация β -глобулинов в сыворотке крови опытных крыс резко увеличилась у самцов в 4,38 раза ($p=0,000$), а у самок – 5,67 раза ($p=0,000$) по сравнению с контролем. Выявлены половые различия в контрольной ($p=0,009$) и опытной группах ($p=0,003$). Полученные результаты подтверждают выявленное при морфологическом исследовании выраженное нарушение липидного обмена. Следует отметить с преобладанием у самок (рис. 6).



Рис. 6. Изменения фракций β -глобулинов в сыворотке крови крыс при токсическом циррозе печени

Токсический цирроз печени у животных способствует повышению уровня фракции γ -глобулинов у самцов в 1,38 раза ($p=0,000$), а у самок – 1,30 раза ($p=0,000$, рис. 7) по сравнению с контролем. Увеличение концентрации γ -глобулинов отражает высокую активность патологического процесса в печени и реакцию гуморального иммунитета. Так как фракция γ -глобулинов представлена иммуноглобулинами G, A, M, D, E. Функционально они представляют собой антитела, обеспечивающие гуморальную иммунную защиту организма от чужеродных веществ [5].

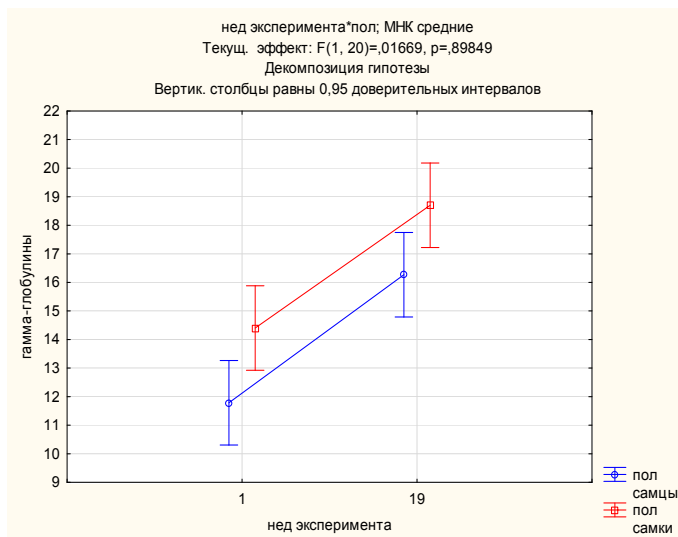


Рис. 7. Изменения фракций γ -глобулинов в сыворотке крови крыс при токсическом циррозе печени

Выявленный дисбаланс в протеинограмме сыворотки крови экспериментальных животных при токсическом циррозе служит убедительным признаком морфофункциональных изменений в печени.

Заключение. Таким образом, результаты исследований показали, что токсический цирроз печени у крыс приводит к различиям между опытной и контрольной группами не только в содержании общего белка, но и в составе его фракций в сыворотке крови. Анализ протеинограммы позволяет установить, за счет какой фракции имеется увеличение или дефицит белка, а также судить о специфичности изменений, характерных для данной патологии [13]. Предположительно гиперпротеинемия у самцов крыс проявляется за счет снижения концентрации альбуминов, а у самок – α 1-глобулинов. Возможно, увеличение содержания общего белка в сыворотке крови обусловлено не только этими факторами. Неоднозначным было распределение фракции α 1-глобулинов. У самок данный показатель был достоверно снижен, при этом следует отметить, у самцов статистически достоверных изменений не выявлено. Токсическое поражение печени крыс стимулировало синтез фракций α 2-глобулинов, β -глобулинов, γ -глобулинов (как у самцов, так и самок), в состав которых входят защитные белки организма. Из данных белковых фракций наибольшему изменению были подвергнуты β -глобулины. Увеличение уровня α 2-глобулинов свидетельствует об активном течении воспалительного процесса, стрессорной реакции, так как они относятся к основной массе белков острой фазы. Предположительно увеличение фракции γ -глобулинов приводит к усилению иммунных процессов в организме крыс.

Литература

1. Абрашова Т. В. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста // *Международный вестник ветеринарии*. 2010. № 2. С. 55–60.
2. Баличев Д.В. Изучение белкового обмена в организме экспериментальных животных при воздействии физических факторов производственной среды // *Уч. зап. Таврического ун-та ми. В. И. Вернадского. Сер. «Биология, химия» медицины*. 2011. Т. 24, № 2(63). С. 62–66.
3. Великородная Ю.И., Потчепцов А.А. Гистохимический анализ ткани печени при экспериментальном фиброзе химического генеза // *Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та*. 2013. Вып. 4 (48). С. 27–30.
4. Высоцкий И.Ю., Лукьянчук В.Д., Высоцкий В.И. Суточные ритмы гепатотоксичности четыреххлористого углерода в условиях искусственной смены светового синхронизатора // *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2013. Т. 1, № 2 (5сс). С. 131–135.
5. Ермолаев В.А. Динамика белковых фракций крови при заживлении гнойных ран // *Вест. УГС-ХА*. 2010. № 2(12). С. 40–43
6. Камышников В.С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 91 с.
7. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине: учеб. пособие. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
8. Шамсутдинова И.Р., Дерхо М.А. Оценка действия биодоз наночастиц серебра на обмен белков в организме животных // *Международный научный журнал «Инновационная наука»*. 2015. № 10(3). С. 17–19.

9. Ярец Ю.И. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. Часть 1. Лабораторные тесты исследования специфических белков. Гомель, 2015. 64 с.
10. Duval F. Detection of autoantibodies to vascular endothelial growth factor receptor-3 in bile duct-ligated rats and correlations with a panel of traditional markers of liver diseases // Dis. Markers. 2016. 6597970. DOI: 10.1155/2016/6597970.
11. Li Z. The effect of rhcygb on ccl4-induced hepatic fibrogenesis in rat // Sci. Rep. 2016. №23(6). P. 23508. DOI: 10.1038/srep23508.
12. Pan X.L. Efficacy and safety of tauroursodeoxycholic acid in the treatment of liver cirrhosis: a double-blind randomized controlled trial // J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. 2013. Vol. 33, № 2. P. 189–194.
13. Parveen R. Effects of silymarin nanoemulsion against carbon tetrachloride-induced hepatic damage // Arch. Pharm. Res. 2011. Vol. 34, № 5. P. 767–774.

References

1. Abrashova TV. Variabel'nost' biokhimicheskikh i gematologicheskikh pokazateley u laboratornykh krysov v zavisimosti ot linii i vozrasta [Variability of biochemical and hematological parameters in laboratory rats, depending on line and age]. Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii. 2010;2:55-60. Russian.
2. Balichev DV. Izuchenie belkovogo obmena v organizme eksperimental'nykh zhivotnykh pri vozdeystvii fizicheskikh faktorov proizvodstvennoy sredy [Study of protein metabolism in organism of experimental animals when exposed to physical factors of production environment]. Uch. zap. Tavricheskogo un-ta mi. Vernadskogo VI. Ser. «Biologiya, khimiya» meditsiny. 2011;24(63):62-6. Russian.
3. Velikorodnaya YI, Potcheptsov AA. Gistokhimicheskii analiz tkani pecheni pri eksperimental'nom fibroze khimicheskogo geneza [Histochemical analysis of liver tissue in experimental fibrosis chemical Genesis]. Vestnik Volgogradskogo gos. med. un-ta. 2013;4 (48):27-30. Russian.
4. Vysotskiy IY, Luk'yanchuk VD, Vysotskiy VI. Sutochnye ritmy gepatotoksichnosti chetyrekhkloristogo ugleroda v usloviyakh iskusstvennoy smeny svetovogo sinkhronizatora. [Circadian rhythms of hepatotoxicity couple-recharge of carbon in the artificial change of the light synchronizer] Zhurnal klinicheskikh ta eksperimental'nykh medicheskikh doslidzhen'. 2013;1(5):131-5. Russian.
5. Ermolaev VA. Dinamika belkovykh fraktsiy krovi pri zazhivlenii gnoynykh ran [Dynamics of protein fractions of blood in the healing of purulent wounds]. Vest. UGSKhA. 2010;2(12):40-3. Russian.
6. Kamyshnikov VS. Kliniko-laboratornaya diagnostika zabolevaniy pecheni [Clinical and laboratory diagnostics of liver diseases]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. Russian.
7. Medik VA, Tokmachev MS. Matematicheskaya statistika v meditsine: ucheb. posobie [Mathematical statistics in medicine: studies. benefit]. Moscow: Fi-nansy i statistika; 2007. Russian.
8. Shamsutdinova IR, Derkho MA. Otsenka deystviya biodoz nanochastits serebra na obmen belkov v organizme zhivotnykh [Evaluation of the effect of biodiesel from silver nanoparticles on the exchange of white in animals]. Mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal «Innovatsionnaya nauka». 2015;10(3):17-9. Russian.
9. Yarets YI. Spetsificheskie belki: prakticheskoe posobie dlya vrachev [Specific proteins: a practical guide for doctors]: v 2 chastyakh. Chast' 1. Laboratornye testy issledovaniya spetsificheskikh belkov. Gomel'; 2015. Russian.
10. Duval F. Detection of autoantibodies to vascular endothelial growth factor receptor-3 in bile duct-ligated rats and correlations with a panel of traditional markers of liver diseases. Dis. Markers. 2016;6597970. DOI: 10.1155/2016/6597970.
11. Li Z. The effect of rhcygb on ccl4-induced hepatic fibrogenesis in rat. Sci. Rep. 2016;23(6):23508. DOI: 10.1038/srep23508.
12. Pan XL. Efficacy and safety of tauroursodeoxycholic acid in the treatment of liver cirrhosis: a double-blind randomized controlled trial. J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. 2013;33(2):189-94.
13. Parveen R. Effects of silymarin nanoemulsion against carbon tetrachloride-induced hepatic damage. Arch. Pharm. Res. 2011;34(5):767-74.

Библиографическая ссылка:

Лебедева Е.И., Мяделец О.Д., Кичигина Т.Н., Грушин В.Н. Влияние токсического цирроза печени на содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medstu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/3-2.pdf> (дата обращения: 16.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16031.

СИСТЕМНЫЕ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

В.А. ХРОМУШИН*, М.В. ПАНЬШИНА*, В.В. ЕСЬКОВ**

*Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

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

Аннотация. Представлена характеристика сложных систем (*complexity*), систем третьего типа, к которым относится человеческий организм. Описаны свойства таких систем. Определены основные принципы междисциплинарной медицины, корреляции между персонализацией и унификацией ответных реакций на внешние раздражители. Показаны взаимоотношения между экзогенным и эндогенным стрессом, выделены фазы стресса с позиции взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной систем. Определена роль стресса в развитии соматоформных и психосоматических расстройств, а также стресс-реализующих и стресс-лимитирующих синтоксических и кататоксических программ адаптации. Обосновано использование транскраниального воздействия обеспечивающего повышение секреции нейропептидов, в лечении различных заболеваний.

Ключевые слова: сложные системы (*complexity*), междисциплинарная медицина, стресс, соматоформные расстройства, синтоксические и кататоксические программы адаптации.

SYSTEMIC AND INTERDISCIPLINARY APPROACHES TO THERAPY

V.A. KHROMUSHIN*, M.V. PANSHINA*, V.V. ESKOV**

*Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

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

Abstract. The article presents the characteristic of complexity, systems of the third type, to which the human body belongs. The properties of such systems are described. The main principles of interdisciplinary medicine, the correlation between personalization and unification of responses to external stimuli are defined. The authors showed the relationship between exogenous and endogenous stress, they identified the phases of stress from the position of the interaction of the hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-reproductive systems. The role of stress in the development of somatoform and psychosomatic disorders, as well as stress-realizing and stress-limiting syntoxic and catatoxic adaptation programs was defined. The use of the trans-cranial effect of increasing the secretion of neuropeptides in the treatment of various diseases is justified.

Key words: complexity, interdisciplinary medicine, stress, somatoform disorders, syntoxic and catatoxic adaptation programs.

Определений *системы* было предложено множество. *Система* — определялась как совокупность элементов, находящихся в определённых отношениях друг с другом и со средой (Л. фон Берталанфи). Как совокупность интегрированных и регулярно взаимодействующих, или взаимозависимых элементов, созданная для достижения определенных целей, причем отношения между элементами определены и устойчивы, а общая производительность или функциональность системы лучше, чем у простой суммы элементов [2, 11, 30].

Поведение *вероятностной* или *стохастической* системы определяется этой информацией не полностью, позволяя лишь говорить о вероятности перехода системы в то или иное состояние.

Поведение *детерминированных* систем полностью объяснимо и предсказуемо на основе информации об их состоянии.

Сложные системы (complexity) представлены, прежде всего, живыми *биологическими динамическими системами*, к которым относится человеческий организм. В терминах *теории хаоса и самоорганизации* — это *системы третьего типа*. Таким образом, к системам *первого типа* относятся детерминистские системы, *второго типа* — стохастические системы и *третьего типа* — хаотические системы. В детерминистских системах имеются жесткие причинно-следственные зависимости. В стохастических *системах* наблюдаются вероятностные зависимости. Хаотические *системы* обладают способностью самоорганизовываться внутри себя как в детерминистские, так и в стохастические системы [8, 9, 24, 29, 31].

Определено пять свойств *систем третьего типа* [8, 41]:

1 свойство — сформулировал Н. Накен: динамика отдельных элементов системы не отражает динамики поведения всей системы.

2 *свойство* – системы обладают свойством мерцания (*glimmering, flickering property*) отдельных элементов, непостоянством их параметров.

3 *свойство* – системы имеют свой вектор развития, эволюционирующий под действием внешних и внутренних факторов (управляющие воздействия)

4 *свойство* – системы обладают свойством телеологической (целеустремленной) эволюции к *аттрактору* (квазиаттрактору) – конечной цели развития.

5 *свойство* – свойство систем выходить своими параметрами за несколько σ (сигм).

Выделено несколько принципов междисциплинарной медицины [7].

1. *Согласованность организационных взаимоотношений, признание компетенции коллег, взаимозависимость участников лечебного процесса:*

– совместная ответственность в отношении помощи, оказываемой пациенту

– оказываемая помощь – совместное коллективное предприятие

– добровольное участие, совместное планирование и принятие решений

– распределение вносимого опыта и совместной ответственности без иерархических взаимоотношений.

2. *Универсальность и единство терминологии и концептуальных подходов:*

– изменение системы образования с включением специализации обучения с позиций системности, объединяющей терапевтические подходы и фундаментальные аспекты знаний о человеке

– объединение знаний и терминологии.

3. *Пациентоориентированный, персонализированный подход в решении медицинской задачи:*

– вместо модели взаимоотношений «врач–пациент» – включение пациента как равноценного участника процесса лечения

– распространение некоторых изменений в вопросах ответственности и управления в здравоохранении – пациент будет иметь возможность разделить ответственность за свое здоровье

– обеспечение реального равновесия в процессе принятия решений.

4. *Интеграция медицинских, социальных, психологических и др. структур, направленных на синергизм, с общей методологической, деонтологической и научной дисциплинарной базой:*

– любая составляющая междисциплинарного подхода является совокупностью оригинальных первоначальных дисциплин

– необходимо руководствоваться единой понятийной и этической базой для достижения взаимопонимания и объединения усилий с целью убедительности для пациента.

5. *Принцип межструктурной преемственности между различными этапами лечебного процесса и структурами, его осуществляющими:*

– этапность лечения пациента

– стирание границ специальностей с облегчением понимания перехода от одной стадии терапевтического процесса к другой.

6. *Принцип рационального равновесия как внутри врачебного коллектива, так и в отношении пациента.*

– взвешенность в принятии решений специалистами при составлении плана терапевтических мероприятий

– разумное разделение ответственности с пациентом

– обеспечение объективного представления о сути заболевания, соизмеримости риска и эффективности медицинского вмешательства – налаживание с пациентом доверительных партнерских отношений.

Междисциплинарность подходов в медицине обусловлена общностью отдельных звеньев патогенеза различных заболеваний, предопределяющих не только особость, *персонализацию*, но и *унификацию* ответа управляющих систем организма на различные раздражители (стрессорные агенты). Клиническая практика давно использует предоставленную природой такую возможность [25].

Практически все изменения гомеостаза организма, обусловленные тем или иным заболеванием, ведут к развитию *эндогенного стресса*, что, в сочетании с внешними раздражителями, ведущими к *экзогенному стрессу*, – обеспечивают неблагоприятную направленность вектора течения основного заболевания. Диагностике и лечению различных видов стресса посвящено достаточно много исследований [27, 35, 40, 43].

В работе [45] обследовано 587 пациентов обратившихся за первичной медико-санитарной помощью в возрасте 18-65 лет. Из них 59% имели уровни стресса 2 или 3 (максимальный). Женщины чаще отмечали повышенный уровень стресса, чем мужчины. Среди пациентов с высоким уровнем стресса (уровень 3) 33% сообщили о симптомах, указывающих на возможную депрессию и 64% возможной тревоги.

Соматоформные расстройства (F45) относятся к патологии междисциплинарной, маскирующей различные заболевания и отягощающей их течение. Диагноз *соматоформного расстройства* устанавливается при повторном предъявлении пациентом соматической симптоматики одновременно с настойчи-

выми требованиями медицинских обследований, несмотря на повторные отрицательные их результаты и заверения врачей, что симптомы не имеют соматической природы. Если у больного имеются какие-либо соматические заболевания, они не объясняют природу и степень выраженности симптомов или страдания или жалоб пациента [4].

Психосоматические расстройства в МКБ-10 обозначены, как «*Органические, включая симптоматические, психические расстройства*» (F04-F07). «*Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства*» (F44.4-F44.7, соответствующие психогениям, и F45 – соматоформные расстройства). «*Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами*» (рубрики F50-F53). Большинство психосоматических расстройств называются соматоформными и рассматриваются в отдельной рубрике – F45 [33, 36].

Г. Селье в работе «*Стресс без дистресса*» предположил, что: «*Постоянство внутренней среды поддерживается двумя основными типами реакций: синтоксической (от греч. *syn* – вместе) и кататоксической (от греч. *cata* – против)*». Были даны определения *синтоксинам* – «... тканевые транквилизаторы (успокоители), создают состояние пассивного терпения, то есть мирного сосуществования с вторгшимися чужеродными веществами». А *кататоксины* – «химически» стимулируют выработку ферментов, которые атакуют возбудителя, ускоряя его гибель в организме». Установлено существование синергично работающих систем, управляющих организмом человека. Кроме известной со времен Г. Селье *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, выявлена роль ее антагониста – *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. Нашла подтверждение *фазатонная теория мозга*, базирующаяся на взаимодействиях ГАМК и допамина. Установлено неизвестное ранее явление стимуляции *синтоксических и кататоксических механизмов адаптации*, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных, заключающееся в том, что при воздействии естественных *синтоксинам* (*фертильных факторов, гликоделинов, и др.*) на *холинореактивные структуры гипоталамуса* происходит активация *синтоксических механизмов адаптации* (активация *холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих систем с иммуносупрессией*), а при воздействии естественных *кататоксинам* (*адреналина, норадреналина и др.*) на *адренореактивные структуры гипоталамуса* происходит угнетение противосвертывающих и антиоксидантных механизмов с иммуноактивацией [11, 21-23, 44].

В соответствии с этими представлениями выделены фазы стресса:

1 *фаза стресса* – активация *кататоксических программ (симптоадреналовой системы, окислительной активности плазмы, свертывающих систем с иммуноактивацией)* – отторжение стрессорного агента (*cata* – против)

2 *фаза стресса* – активация *синтоксических программ (холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих систем 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

По материалам многочисленных исследований были определены факторы, относящиеся к *синтоксинам* (экзогенным и эндогенным) и *кататоксинам* (экзогенным и эндогенным). И те и другие можно отнести к адаптогенам.

Синтоксины экзогенные: фитоэкдистероиды, антиоксиданты (витамины *A, B, C, E*), глутатион, мелатонин, интервальная гипоксическая тренировка, теплохолодовые нагрузки, дыхательная гимнастика (волевое ограничение дыхания), арттерапия (музыка, вокалотерапия и пр.), поведенческие способы (аутогенная тренировка, медитация, дыхание с биологически обратной связью), положительные эмоции, умеренная физическая активность, УВЧ 40 МГц модулированный прямоугольными импульсами, глубиной модуляции 80–100%, частотой 7 Гц, напряжение поля 30 В/м, лазерное излучение низкоинтенсивное в красном диапазоне, пирроксан, любисток, горечавка, коричник и др.

Кататоксины экзогенные: настойка китайского лимонника, спиртовой экстракт жидкого элеутерококка, женьшень, софора японская, парлодел (бромкриптин), препараты из морского конька, из рогов марала (пантокрин) и др.

Синтоксины эндогенные: пептид вызывающий дельта-сон, ГАМК, β -эндорфины, олигопептиды, субстанция *P*, серотонин, ацетилхолин, интерлейкин ИЛ-2, фертильные факторы (α -2-микроглобулин фертильности, трофобластический β -1-гликопротеин, хорионический гонадотропин человека, плацентарный лактоген человека) [32, 34].

Кататоксины эндогенные: адреналин, норадреналин, плацентарный α -1-микроглобулин, пролактин, интерлейкин ИЛ-1.

Установлено явление управления жизнедеятельностью организма человека синергичным взаимодействием структур гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и фазатонной (ГАМК и допаминергической) систем с возможностью внешней коррекции этого явления воздействием экзогенных *синтоксинам* и *кататоксинам* различной природы [12, 15, 16, 37-39].

Участие в механизмах развития стресса и противострессовой защиты *опиоидергической системы* (ГАМК-допаминаргической системы) – позволяет разрабатывать лечебно-оздоровительные технологии, включающие не медикаментозную коррекцию этих механизмов [17-19, 20, 38, 42].

К ним относится: ритмическая *транскраниальная магнитная стимуляция* частотой 20 Гц, *микрополяризация головного мозга*, *транскраниальная электростимуляция* (частоты от 75 до 80 Гц), *мезодиэнцефальная модуляция* (частоты от 70 Гц до 90 Гц). Известно, что *транскраниальная электростимуляция* обладает свойством повышать секрецию нейропептидов [1, 3, 6, 14, 44, 45].

На основе междисциплинарных подходов *транскраниальная электростимуляция* была успешно использована в лечении психоэмоционального стресса, при хроническом вирусном гепатите С, при дорсопатиях и др.

Таким образом, терапия различных заболеваний, являясь индивидуализированной, должна учитывать патогенетическую общность в организации межсистемных отношений в организме человека. Используя управляющие воздействия на различные иерархические уровни управления, можно получить синергетические эффекты, что соответствует принципам теории хаоса и самоорганизации систем.

Литература

1. 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).
2. Аушева Ф.И., Добрынина И.Ю., Мишина Е.А., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Системный анализ суточной динамики показателей сердечно-сосудистой системы у больных при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 208–210.
3. Афонина Е.С., Смекалкина Л.В. Современное состояние проблемы лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №4. С. 132–139.
4. Белых Е.В., Борисова О.Н., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Влияние воздействия шунгита на течение соматоформных расстройств у спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2- 15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5134.pdf> (дата обращения: 26.03.2015).
5. Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367.
6. 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).
7. Данилов А.Б., Данилов А.Б., Курушина О.В., Барулин А.Е. Междисциплинарная медицина // Терапия. 2017. Т. 3, №7(17). С.6–11.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Филатов М.А. Живые системы (complexity) с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 25–32.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.
10. Жеребцова В.А., Симонова Е.Н. Биоинформационная значимость транскраниальной магнитной стимуляции // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 11–12.
11. 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.
12. Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Оценка системных механизмов адаптации при нанесении криотравмы по коэффициенту активности синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8, № 2. С. 39–44.
13. 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.
14. Купеев В.Г., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменов

тяжелоатлеток с дисменореей // В сб. Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14–22.

15. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Роль синтоксических программ адаптации в предупреждении крионекрозов // Вестник новых медицинских технологий. 1998. №3-4. С. 38–41.

16. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В. Активация фитоекдистероидами синтоксических программ адаптации // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2003. Т. 2, № 2. С. 98–102.

17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Морозова В.И., Абрамова О.Н. Коэффициент активности фертильных факторов (КАФФ), как метод изучения фето-плацентарного комплекса при нормально протекающей беременности // Современные наукоемкие технологии: Тез. докл. научной международной конференции «Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники» (Савона – Гамбург, 6–16 мая). М., 2008. С. 70.

18. Морозова В.И., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Чуксева Ю.В., Назимова С.А. Применение коэффициента активности фертильных факторов для изучения фетоплацентарного комплекса при нормально протекающей беременности // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 10. С. 25.

19. Морозова В.И., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Роль синтоксенов и кататоксенов в адаптивных реакциях организма // Научно-практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика». 2005. № 10. С. 75–76.

20. Морозова В.И., Гусак Ю.К., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Назимова С.В., Хадарцев А.А., Чуксева Ю.В. Зависимость психонейроиммунологических показателей от плацентарной недостаточности // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. М., 2002. С. 65–70.

21. Паньшина М.В., Хадарцева К.А. Стресс и фертильность. Возможности коррекции (литературный обзор материалов тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 8-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf> (дата обращения: 14.03.2017). DOI: 10.12737/25102.

22. 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.

23. 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.

24. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем – complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 9–17.

25. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Два типа подходов в развитии персонифицированной медицины // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. №1. С. 81–88.

26. Фудин Н.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Зилов В.Г., Борисова О.Н., Козлова В.В. Утомление человека при статической и динамической физической нагрузке и механизмы адаптации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5064.pdf> (дата обращения: 19.01.2015).

27. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивные стресс, как проблема (обзор литературы) // В сб. Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 36–48.

28. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.

29. Хадарцев А.А., Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Меркулова Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин А.С., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шипилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2009. 198 с.

30. Хадарцев А.А., Брагинский М.Я., Буров И.В., Голушков В.Н., Добрынин Ю.В., Дрожжин Е.В., Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Куяров А.А., Пашнин А.С., Филатова О.Е., Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Хадарцева К.А., Шумилов С.П. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Самара, 2011. Том IX.

31. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15. DOI: 10.12737/22107.

32. 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.
33. Хадарцев А.А., Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
34. 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.
35. 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.
36. Хадарцев А.А., Олейникова М. М. Теория и практика восстановительной медицины. Том IV. Психосоматические расстройства при сердечно-сосудистой патологии: Монография / ред. Олейниковой М.М. и Хадарцева А.А. Тула – Москва, 2005. 284 с.
37. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Дармограй В.Н., Хапкина А.В. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов: Монография. Тула: ТулГУ, 2005. 215 с.
38. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Драгомрай В.Н., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Фитоэкдистероиды (естественные синтоксины), как модуляторы, адаптивных программ организма при действии раздражителей внешней и внутренней среды: Монография. Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2006. 54 с.
39. 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.
40. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопсихология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012. № 7. С. 16–21.
41. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015)
42. Хадарцева К.А., Морозов В.М., Карасева Ю.В., Хадарцев А.А. Системный анализ причин поздних гестозов и возможностей их предупреждения // *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. № 2. С. 101–103.
43. Хромушин В.А., Жеребцова В.А., Фудин Н.А. Стресс-протективное действие шунгита в эксперименте // В сб. Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 64–71.
44. 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.
45. Wiegner L., Hange D., Bjorkelund C., Ahiborg G. Prevalence of perceived stress and association to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care – an observational study // *BMC Family Practice*. 2015.

References

1. Atlas EE, Kireev SS, Kupeev VG. Lazeroforez serotoninina i transkraniyal'naya ehlektrostimulyaciya pri psiho-ehmocial'nom stresse (kratkoe soobshchenie) [Laserfaces serotonin and transcranial electrical stimulation during psycho - emotional stress (short communication)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe 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>.
2. Ausheva FI, Dobrynina IY, Mishina EA, Poluhin VV, Hadarceva KA. Sistemnyj analiz sutochnoj dinamiki pokazatelej serdechno-sosudistoj sistemy u bol'nyh pri arterial'noj gipertenzii [System analysis of the daily dynamics of indicators of cardiovascular system in patients with arterial hypertension]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2008;4:208-10. Russian.

3. Afonina ES, Smekalkina LV. Sovremennoe sostoyanie problemy lecheniya pacientov s hronicheskim virusnym gepatitom S (obzor literatury) [the Current state of the problem of treatment of patients with chronic hepatitis C (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2015;4:132-9. Russian.
4. Belyh EV, Borisova ON, Nesmeyanov AA, Fudin NA. Vliyanie vozdejstviya shungita na te-chenie somatoformnyh rasstrojstv u sportsmenov [Effect of shungite on the course of somatoform disorders in athletes]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 26];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5134.pdf>.
5. Borisova OA, Belyaeva EA. Transkraniyal'naya ehlektrostimulyaciya v vosstanovitel'nom lechenii revmatoidnogo artrita (nauchnyj obzor literatury) [Transcranial electric stimulation in rehabilitation treatment of rheumatoid arthritis (scientific literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 28];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf>. DOI: 10.12737/13367.
6. Gladkih PG, Tokarev AR, KupeeV VG. Transkraniyal'naya ehlektrostimulyaciya v sochetanii s aminalonom pri psioehmocional'nom stresse (kratkoe soobshchenie) [Transcranial electrostimulation in combination with linalool for eliminating psycho-emotional stress (short communication)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Nov 21];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf>.
7. Danilov AB, Danilov AB, Kurushina OV, Barulin AE. Mezhdisciplinarnaya medicina [Interdisciplinary medicine]. Terapiya. 2017; 3(17):6-11. Russian.
8. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Filatov MA. ZHivye sistemy (complexity) s po-zicijj teorii haosa-samoorganizacii [Living systems (complexity) with the position of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2015;3:25-32. Russian.
9. Es'kov VM, Hadarcev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyj tip biomedicinskih i social'nyh system [Complexity – a special type biomedicinskih and social systems]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2013;1:17-22. Russian.
10. ZHerebcova VA, Simonova EN. Bioinformacionnaya znachimost' transkraniyal'noj magnitnoj stimulyacii [Bioinformatics significance of transcranial magnetic stimulation]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2010;4:11-2. Russian.
11. Ivanov DV, Hadarcev AA, Fudin NA. Kletochnye tekhnologii i transkraniyal'naya ehlektrostimulyaciya v sporte [Cellular technology and transcranial electrostimulation in sport]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 14];4 [about 6p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf> (data obrashcheniya: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
12. Karaseva YUV, Morozov VN, Hadarcev AA, Hapkina AV. Ocenka sistemnyh mekhanizmov adaptacii pri nanesenii kriotravy po koehfficientu aktivnosti sintoksicheskikh programm adaptacii [systemic mechanisms of adaptation when applying cryotherapy the activity coefficient syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2001;8(2):39-4. Russian.
13. Keskin A, Lyadov KV, Agasarov LG. Original'nyj sposob transkraniyal'noj ehlektrostimulyacii v lechenii bol'nyh s dorsopatijj [Original method of transcranial electrostimulation in the treatment of patients with dorsopathy]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2011;3:204-6. Russian.
14. KupeeV VG, Pan'shina MV, Hadarceva KA, Fudin NA. Sochetanie transkraniyal'noj ehlektrostimulyacii s lazeroforezom meksidola i gialuronata v trenirovochnom processe sportsmenok-tyazheloatletok s dismenoreej [The combination of transcranial electrostimulation with laeropoorto of Mexidol and hyaluronate in the training process of athletes-weightlifters with dysmenorrhea]. V sb. Diversifikaciya reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tekhnologij k 25-letiyu vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej). Tula; 2017. Russian.
15. Morozov VN, Hadarcev AA. Rol' sintoksicheskikh programm adaptacii v preduprezhdenii krionekrozov [the Role syntaxchecker adaptation programs in the prevention of cryonecrosis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 1998;3-4:38-41. Russian.
16. Morozov VN, Hadarcev AA, Darmograj VN, Karaseva YUV. Aktivaciya fitoehkdisteroidami sintoksicheskikh programm adaptacii [Activation phytoecdysteroids syntaxchecker adaptation programmes System analysis and management in biomedical systems]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2003;2(2):98-102. Russian.
17. Morozov VN, Hadarcev AA, Karaseva YUV, Gusak YUK, Morozova VI, Abramova ON. Koehfficient aktivnosti fertil'nyh faktorov (KAFF), kak metod izucheniya fetoplacental'nogo kompleksa pri normal'no protekayushchej beremennosti [The activity coefficient of childbearing factors (kaff) as a method of studying of the fetoplacental complex in normal pregnancy]. Sovremennye naukoemkie tekhnologii: Tez. dokl. nauchnoj mezhdunarodnoj konferencii «Nauchnye issledovaniya vysshej shkoly po prioritetnym napravleniyam nauki i tekhniki» (Savona – Gamburg, 6–16 maya). Moscow; 2008. Russian.

18. Morozova VI, Hadarcev AA, Karaseva YUV, Gusak YUK, Morozov VN, CHukseeva YUV, Nazimova SA. Primenenie koeffficienta aktivnosti fertil'nyh faktorov dlya izucheniya fetoplacentarnogo kompleksa pri normal'no protekayushchej beremennosti [Application of the activity coefficient of childbearing factors for the study of fetoplacental complex in normal pregnancy]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2002;10:25. Russian.
19. Morozova VI, Hadarcev AA, Karaseva YUV, Morozov VN, Hapkina AV, Darmograj VN. Rol' sintoksinov i katatoksinov v adaptivnyh reakciyah organizma [The role of syntocinon and catacosinos in adaptive reactions of the organism]. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Klinicheskaya laboratornaya diagnostika»*. 2005;10:75-6. Russian.
20. Morozova VI, Gusak YUK, Karaseva YUV, Morozov VN, Nazimova SV, Hadarcev AA, CHukseeva YUV. Zavisimost' psihonejroimmunologicheskikh pokazatelej ot placentarnoj nedostatochnosti [Dependence psychoneuroimmunological indicators from placental insufficiency]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah*. Moscow; 2002. Russian.
21. Pan'shina MV, Hadarceva KA. Stress i fertil'nost'. Vozmozhnosti korrekcii (literurnyj obzor materialov tul'skoj nauchnoj shkoly) [Stress and fertility. Possibilities of correction (literary review of the materials of the Tula scientific school)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Mar 14];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf>. DOI: 10.12737/25102.
22. Tokarev AR, Hadarcev AA. Apparato-programmnyj metod vyyavleniya professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkraniyal'noj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie [Hardware-software method of detecting occupational stress and the possibility of its correction with the method of transcranial electrostimulation (short message)]). *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Dec 15];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
23. Troickij MS. Stress i psihopatologiya (literurnyj obzor) [Stress and psychopathology (literary review)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.
24. Filatova OE, Xadarceva KA, Filatova DYU, ZHivaeva NV. Biofizika slozhnyh sistem – complexity [Biophysics of complex systems – complexity]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2016;2:9-17. Russian.
25. Filatova OE, Xadarceva KA, Es'kov VV. Dva tipa podhodov v razvitii personificirovannoj mediciny [Two types of approaches in the development of personalized medicine]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2015;1:81-8. Russian.
26. Fudin NA, Es'kov VM, Filatova OE, Zilov VG, Borisova ON, Kozlova VV. Utomlenie cheloveka pri staticheskoj i dinamichejskoj fizicheskoj nagruzke i mekhanizmy adaptacii [Fatigue of the person under the static and dynamic physical activity and the mechanisms of adaptation]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Jun 19];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5064.pdf>.
27. Fudin NA, Troickij MS, Atlas EE. Sportivnye stress, kak problema (obzor literatury) [sports stress as a problem (literature review)]. V sb. *Diversifikaciya reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tekhnologij k 25-letiyu vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej)*. Tula; 2017. Russian.
28. Hadarcev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte [biomedical technology in sport.]. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.
29. Hadarcev AA, Braginskij MYA, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Merkulova NN, Mishina EA, Pashnin AS, Poluhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Hadarceva KA, Hisamova AV, SHipilova TN., CHanturiya SM. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. *CHast' VIII. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoj kibernetike*. Pod red. Es'kova VM., Hadarceva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2009. Russian.
30. Hadarcev AA, Braginskij MYA, Burov IV, Golushkov VN, Dobrynin YUV, Drozhzhin EV, Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Kuyarov AA, Pashnin AS, Filatova OE, Filatov MA, Filatova DY, Hadarceva KA, SHumilov SP. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Samara; 2011. Russian.
31. Hadarcev AA, Zinchenko YUP, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2016;3: 6-15. DOI: 10.12737/22107. Russian.
32. Hadarcev AA, Morozov VN, Volkov VG, Hadarceva KA, Karaseva YUV, Hromushin VA, Granatovich NN, Gusak YUK, CHukseeva YUV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tekhnologij v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Hadarcevoj KA. Tula: OOO «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.

33. Hadarcev AA, Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i som Russian.atofornnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekciya) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitation (diagnosis and correction)]: Monografiya. Tula; 2003. Russian.

34. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.

35. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoehmotsional'nyj 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 medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe 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.

36. Hadarcev AA, Olejnikova MM. Teoriya i praktika vosstanovitel'noj mediciny. Tom IV. Psihosomaticheskie rasstrojstva pri kardiovaskulyarnoj patologii [Theory and practice of restorative medicine]: Monografiya/red. Olejnikovoj MM. i Hadarceva AA. Tula – Moscow; 2005. Russian.

37. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Morozova VI, Darmograj VN, Hapkina AV. Depressiya sintoksicheskikh programm adaptatsii, kak odna iz prichin razvitiya patologicheskikh processov [Depression syntaxchecker adaptation programmes, as one of the causes of development of pathological processes]: Monografiya. Tula: TulGU; 2005. Russian.

38. Hadarcev AA, Morozov VN, Dragomraj VN, Karaseva YUV, Hapkina AV, Morozova VI, Guskak YUK. Fitoehkdisteroidy (estestvennyye sintoksiny), kak modulyatory, adaptivnykh programm organizma pri dejstvii razdrzhitel'nykh vneshnej i vnutrennej sredy [Phytoecdysteroids (a natural syntaxin), as modulators, adaptive programs of the body under the action of stimuli of external and internal environment]: Monografiya. Tula: Izdatel'stvo Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta; 2006. Russian.

39. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Abramova ON, Morozova VI, Hadarceva KA., Gordeeva A.YU. Osobennosti formirovaniya mekhanizmov adaptatsii u zhenshchin s pozdnim gestozom [Peculiarities of formation of mechanisms of adaptation in women with late gestosis]. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. 2013;7(3):20-5. Russian.

40. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva 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, psixiatrii i nejrohirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

41. Hadarcev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Hadarceva KA. Pyat' principov funkcionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 25];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.

42. Hadarceva KA, Morozov VM, Karasyova YUV, Hadarcev AA. Sistemnyj analiz prichin pozdnih gestozov i vozmozhnostej ih preduprezhdeniya [System analysis of reasons for late gestosis and possibilities of their prevention]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2009;2:101-3. Russian.

43. Hromushin VA, ZHerebcova VA, Fudin NA. Stress-protektivnoe dejstvie shungita v ehksperimente [Stress-protective effect of shungite in experiment]. V sb. Diversifikatsiya reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologij k 25-letiyu vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnykh statej). Tula; 2017. Russian.

44. Hromushin VA, Gladkih PG, Kupeev VG. Transkraniyal'naya ehlektrostimulyatsiya i aminalona v lechenii psihoehmotsional'nogo stressa u nauchnykh rabotnikov [Transcranial electrostimulation and aminalon in the treatment of psychoemotional stress in the research workers]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 06];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.

45. Wiegner L, Hange D, Bjorkelund C, Ahiborg G. Prevalence of perceived stress and association to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care – an observational study. BMC Family Practice. 2015.

Библиографическая ссылка:

Хромушин В.А., Паньшина М.В., Еськов В.В. Системные и междисциплинарные подходы к терапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/3-3.pdf> (дата обращения: 20.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16049.

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕССОТЕРАПИИ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Н.А. ФУДИН*, В.А. БАДТИЕВА**, Р.В. КУПЕЕВ***

* *ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Балтийская, д. 8, Москва, 125315, Россия*

** *ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения, ул. Земляной Вал, д. 53, стр. 1, Москва, 105120, Россия*

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

Аннотация. В статье дана характеристика метода компрессионной коррекции гемодинамики и лимфообращения – прессотерапии. Определена значимость, катогенетическая сущность формирования психоэмоционального стресса у спортсменов, ведущего к соматоформным расстройствам. Показано участие ГАМК-эргической системы в торможении стрессорных реакций, роль гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы и фертильных факторов в этих процессах. Поставлена цель – выявить роль прессотерапии и приема *танакана* в профилактике стресса. У 64 спортсменов (I разряд, кандидаты в мастера и мастера спорта) проведена прессотерапия в сочетании с *танаканом* в течение 2-х недель. Изучены клинические и психологические показатели до и после проведенного воздействия. Показано достоверное улучшение показателей психологического статуса, что подтверждает возможности коррекции этим методом проявлений стресса у спортсменов.

Ключевые слова: синтоксические и кататоксические программы адаптации, прессотерапия, танакан, психоэмоциональный стресс.

ON THE USE OF ACUPRESSURE IN SPORTS MEDICINE

N.A. FUDIN*, V.A. BADTIEVA**, R.V. KUPEEV***

* *FEDERAL state budgetary scientific institution Institute of normal physiology. P. K. Anokhina, Baltiiskaya str., 8 Moscow, 125315, Russia*

** *Gauz Moscow scientific and practical center of medical rehabilitation, rehabilitation and sports medicine Department of health, Zemlyanoy Val str., p. 1, 53, Moscow, 105120, Russia*

*** *LTD "AirMed", Pavla Korchagina street, 10, Moscow, 129626, Russia*

Abstract. In the article the characteristic of the compression method of correction of hemodynamic and lymph circulation – pressure. The importance, cytogenetically the essence of the formation of emotional stress in athletes, leading to somatoform disorders. The participation of GABA-ergic system in inhibition of stress reactions, the role of hypothalamic-pituitary-reproductive system and fertility factors in these processes is shown. The goal is to identify the role of acupressure and reception of tanakan, in the prevention of stress. 64 athletes (first category, candidate masters and masters of sports) conducted the therapy in combination with tanakan for 2 weeks. Clinical and psychological indicators before and after the impact were studied. It is shown that there is a significant improvement in psychological status indicators, which confirms the possibility of correction by this method of stress manifestations in athletes.

Keywords: intoxication and katatonics adaptation programs, pressotherapy, tanakan, psycho-emotional stress.

Точкой приложения *прессотерапии* (прессомассажа, лимфодренажа) является лимфатическая система, на которую воздействуют сжатым воздухом, подаваемым через специальные манжеты, давление которого дозируется компьютером [10]. Во время процедуры лимфодренажа пациент располагается на кушетке. В зависимости от области воздействия применяются: для ног – специальные длинные сапоги, для живота и бедер – широкий пояс, для рук – длинные перчатки. Эластичные манжеты, подключенные к прибору воздухопроводами, оказывают механическое воздействие на кожу и мышцы тела, глубокие венозные и лимфатические сосуды выпрямленных конечностей чередованием повышенного и пониженного давления воздуха. Период чередования вакуума и компрессии по время прессотерапии составляет от 30 с до 2 мин. Снижение давления в манжетах приводит к расширению сосудов, увеличивая приток крови к коже, подкожной клетчатке и мышцам.

Прессотерапия способствует выводу из организма жидкости и токсинов, восстанавливает водный баланс, что объясняется нормализацией циркуляции лимфы и межклеточной жидкости. Это улучшает и

венозное кровообращение, активизирует обменные процессы в клетках кожи и жировых клетках. *Прессотерапия* позволяет избавиться от отеков различного происхождения, значительно уменьшить объемы тела, эффективно бороться с ожирением, устранять дряблость кожи, делая ее упругой и гладкой. *Прессотерапия* (импульсная баротерапия) оказывает спазмолитический и сосудорасширяющий эффект, используется в комплексном лечении стойкого мышечного напряжения, и профилактике варикозного расширения вен, снимая тяжесть в ногах и тонизируя стенки сосудов, ликвидирует посттравматические и послеоперационные отеки. Продолжительность сеанса *прессотерапии* – до 45 минут. Курс обычно включает в себя 10-15 процедур, проводится каждые 2-3 дня. *Прессотерапия противопоказана* при недавно перенесенном тромбозе, тромбофлебите, острых воспалениях кожи, нагноениях, переломах, беременности, сердечно-сосудистой недостаточности II Б–III стадии, отеках сердечного и почечного происхождения, почечной недостаточности и отеках при заболеваниях печени, Поражении мелких и крупных сосудов при сахарном диабете, во время менструального цикла.

Спортсмены подвержены развитию психоэмоционального стресса, который реализуется через такие механизмы адаптации, как *кататоксические программы адаптации* (КПА) и *синтоксические программы адаптации* (СПА). Определены продукты метаболизма, участвующие в этом процессе [1, 6, 7]. Высокочувствительный к гуморальным факторам гипоталамус выполняет триггерную роль, в нем формируются мотивационные и эмоциональные возбуждения [2, 8].

Тормозным механизмом развития стресс-реакции и предупреждения углубления фаз стресса является ГАМК-ергическая система. Включается ограничительный механизм *фертильных факторов*, продуцирующихся *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой*. Активируется ГАМК-эргическая система, и стимулируются СПА с активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, параллельно с иммуносупрессией (механизм «сопереживания» функциональных систем организма со стрессорными агентами). Выявлены экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон) [1, 4], которые обеспечивают устойчивость сложных биологических динамических систем (*complexity*) с позиции теории хаоса и самоорганизации [3].

Проявления внутриличностных конфликтов трансформируются в клиническую симптоматику соматоформных расстройств. Сдерживание и торможение эмоций являются фактором риска для здоровья, а хронические формы сдерживания – стрессором, воздействующим на иммунную и другие системы организма [5, 9].

Цель исследования – определить возможность купирования проявлений психоэмоционального стресса у спортсменов воздействием *прессотерапии* в сочетании с приемом таблетированного *танакана*.

Материалы и методы исследования. Под амбулаторным наблюдением в ООО «Аирмед» находилось 64 человека. Это – спортсмены с уровнем подготовки I спортивный разряд, кандидаты в мастера спорта, занимающиеся легкой атлетикой (бег на короткие дистанции). Из них в основную группу, получавшую *прессотерапию* и *танкан* (по 40 мг – 3 раза в день во время еды), вошло 36 человек. Контрольная группа составила 28 человек. В обеих группах проведено изучение клинической симптоматики и психологического статуса. Психологический статус оценивался до и после коррекции проявлений психоэмоционального стресса 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.

Препарат *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 конечности осуществляли методом *прессотерапии* при наложении пневмоманжет аппарата для прессотерапии и лимфодренажа *WTC 2008*.

Статистическая обработка с помощью пакета *MS Excel 10,0* с оценкой достоверности по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При анализе жалоб установлена повышенная истощаемость у 84,5% обследуемых, снижение умственной и физической работоспособности – у 79,2%, психосоматические проявления (колебания артериального давления, головные боли, кардиалгии и др.) – у 34,6%, повышенная раздражительность – у 91,2%, расстройство сна – у 67,8%, метеолабильность – у 51,7%. Наличие таковой симптоматики является определяющим при возникновении соматоформных расстройств [11] в последующие годы. После проведенной комплексной терапии отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение количества регистрируемых симптомов – на $22,4 \pm 2,3\%$.

Существенная динамика наблюдалась в оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 1, 2).

Таблица 1

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ($n=36, M \pm m$)

Показатели	До танакана+ прессотерапии	После танакана+ прессотерапии	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,64±0,32	8,25±1,27	<0,05
Личностная тревожность в баллах	34,15±0,27	24,12±0,33	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	30,92±0,43	22,13±0,54	<0,05
Индекс САН в баллах	4,30±0,03	6,22±0,02	<0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,69±1,14	5,31±0,18	<0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,77±0,12	3,28±0,03	<0,05

Таблица 2

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней пассивного отдыха ($n=28, M \pm m$)

Показатели	До танакана+ прессотерапии	После танакана+ прессотерапии	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,31±0,44	6,68±1,42	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,88±0,61	31,41±0,48	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,29±0,44	30,11±0,81	>0,05
Индекс САН в баллах	4,32±0,29	5,61±0,14	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,24±1,22	6,22±0,37	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,84±0,16	5,23±0,12	>0,05

Таким образом, двухнедельный курс лечения (*танакан+прессотерапия*) у пациентов основной группы обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в контрольной группе. 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. *Танакан* в сочетании с *прессотерапией* является значимым дополнением базисной терапии психоэмоционального стресса у спортсменов, что обеспечивает коррекцию его симптоматики, вызванной эндогенными и экзогенными причинами.

Литература

1. 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.
2. Еськов В.М., Зиллов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
3. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15. DOI: 10.12737/22107
4. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зиллов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гу-

сак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.

5. 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.

6. 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.

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

8. 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.

9. 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

10. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.

11. 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. Dudin NS, Rusak SN, Hadarcev AA, Hadarceva KA. Novye podhody v teorii ustojchivo-sti biosistem – al'ternativa teorii Lyapunova [New approaches in the theory of stability of Biosystems – an alternative to the theory of Lyapunov]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2011;3:336. Russian.

2. Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venevtseva YuL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, KupeeV VG, Mel'nikov Akh, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki [Izbrannye tekhnologii diagnostics: Monografiya]: Monografiya / Pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

3. Zinchenko YUP, Hadarcev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sis-tem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. DOI: 10.12737/22107. Russian.

4. Morozov VN, Hadarcev AA, Karaseva YUV, Zilov VG, Darmograj VN, Morozova VI, Gusak YUK. Programmy adaptacii v ehksperimente i klinike: Monografiya [Program of adaptation in experimental and clinical Monograph.]. Tula: TulGU; 2003. Russian.

5. Fudin NA, Troickij MS, Atlas EE. Sportivnyj stress, kak problema (obzor literatury). Perspektivy vuzovskoj nauki: k 25-letiyu vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov) [Sports stress as the problem (literature review)]. CHast' III. Tula: TRO MOO «Akademiya mediko-tekhnicheskikh nauk»; 2016. Russian.

6. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Gordeeva AYU. Psihonejroimmunologicheskie programmy adaptacii, kak modeli dizadaptacii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym ciklom [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.

7. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennyh i antistressovyh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

8. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovyh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4:371-5. Russian.

9. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoehmocional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrekcii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (review of literature)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe 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.

10. Hadarcev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte [biomedical technology in sport]. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.

11. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v rehabilitologii (diagnostika i korekciya) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitation (diagnosis and correction)]; Monografiya. Tula; 2003. Russian.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Бадтиева В.А., Купеев Р.В. Об использовании прессотерапии в спортивной медицине // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/3-4.pdf> (дата обращения: 24.04.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16056.

УДК: 61

МЕХАНОТЕНАЖЕРЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПРАКТИКЕ

Л.И. КАМЕНЕВ*, О.Н. БОРИСОВА*, Р.В. КУПЕЕВ**

* *ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

** *ООО «Аирмед», п. Барвиха, д. 26, Московская обл., 143083, Россия*

Аннотация. В работе дана краткая характеристика хронических обструктивных заболеваний легких и внебольничной пневмонии, как объектов воздействия механотренажеров (аппарата вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку и тренажера дыхательной мускулатуры с пиковым сопротивлением вдоху и выдоху) – в комплексе реабилитационно-восстановительных мероприятий у 148 человек, находящихся на санаторно-курортном лечении. Выделено две основных (с хроническим обструктивным заболеванием легких – 47, с внебольничной пневмонией – 38 человек) и две контрольных группы соответственно – 34 и 29 человек. Проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования до и после проведения механотерапевтических процедур в комплексе лечебно-оздоровительных мероприятий. Наибольший эффект выявлен после 4-9 сеансов. Отмечено клиническое улучшение, достоверная положительная динамика показателей функции внешнего дыхания, рентгеновского исследования, белков крови. Сделан вывод о целесообразности включения курсов механотерапии в систему реабилитационно-оздоровительных мероприятий при внебольничной пневмонии и хронических обструктивных заболеваниях легких.

Ключевые слова: внебольничная пневмония и хронические обструктивные заболевания легких, вибрационно-компрессионное воздействие, тренажеры дыхательной мускулатуры.

MECHANOSENSORY RESPIRATORY MUSCLES IN SANATORIUM PRACTICE

L.I. KAMENEV*, O.N. BORISOVA*, R.V. KUPEEV**

* *Tula state University, medical Institute, Boldina ul., 128, Tula, 300012, Russia*

** *LTD "AirMed", Barvikha village, 26, Moscow region, 143083, Russia*

Abstract. The authors give a brief characterization of chronic obstructive pulmonary disease and community-acquired pneumonia, the impact of mechanotherapy (machine vibro-compression action on the chest and training the respiratory muscles with a peak resistance to inhalation and exhalation) – in the complex rehabilitation measures have 148 people on SANATORNO-resort treatment. Two main groups (47 with chronic obstructive pulmonary disease, 38 with community – acquired pneumonia) and two control groups (34 and 29 respectively) were identified. Clinical, laboratory and instrumental examinations were carried out before and after mechano-singing procedures in the complex of therapeutic measures. The greatest effect was found after 4 to 9 sessions. Clinical improvement, reliable positive dynamics of indicators of external respiration function, x-ray examination, blood proteins were noted. The conclusion about expediency of inclusion of courses of mechanotherapy in system of rehabilitation and improving actions at community-acquired pneumonia and chronic obstructive lung diseases is drawn.

Key words: community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease, vibration and compression effects, respiratory muscle training devices.

Болезни органов дыхания приводят к морфологическим и функциональным изменениям органов дыхания, нарушениям со стороны других органов и систем. В связи с этим очевидна задача комплексной, этапной диагностики, терапии, профилактических мер и медицинской реабилитации.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – серьезная медицинская и социальная проблема. Заболеваемость и смертность от ХОБЛ продолжают увеличиваться. Одним из ведущих факторов риска при этом является широкое распространение курения. Установлено, что 4-6% мужчин и 1-3% женщин старше 40 лет страдают этим заболеванием. В основе ХОБЛ лежит длительно текущий воспалительный процесс, затрагивающий все структуры легочной ткани (bronхи, бронхиолы, альвеолы, легочные сосуды) [1]. «Классический» локальный воспалительный процесс может приобретать системный характер. При этом полностью изменяется его суть. ХОБЛ представляет собой универсальную модель системного воспаления, маркер которого – *С-реактивный белок (СРБ)*, как показатель вялотекущего воспаления, выступает при величине >0,05-10 мг/мл. Обострение ХОБЛ, внебольничная пневмония – сопро-

возрастаются увеличением провоспалительных цитокинов (СРБ, интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.), сохраняющимся достаточно длительное время [2, 7]. Патология органов дыхания сопровождается нарушением мукоцилиарного клиренса, нарушением работы дыхательной мускулатуры. Кроме того, в результате травм и тяжелых соматических заболеваний, сопровождающихся длительным пребыванием человека на постельном режиме, возникает слабость дыхательной мускулатуры, что также требует дополнительных усилий восстановления здоровья.

В период реконвалесценции при *внебольничной пневмонии* (ВП) вероятно обструкция бронхов, с повышением работы и кислородной стоимости дыхания, ростом энергозатрат, и развитием дыхательной недостаточности [6].

Через механорецепторы можно оказывать опосредованное влияние на вегетативные функции с нормализацией деятельности внутренних органов. Наличие фазы положительного давления на вдохе в 1/2 дыхательного цикла – уменьшает ударный объем сердца, а в 1/3 цикла – это действие не проявляется. Дыхательные экскурсии грудной клетки и диафрагмы на вдохе снижают внутригрудное давление, увеличивают кровенаполнение легочной артерии из-за роста внутрибрюшного давления (связанного с сокращением диафрагмы) и приток венозной крови из системы нижней полой вены (венозный возврат). Однослойные клетки легочных капилляров, участвующие в газообмене, обеспечивают максимальную дилатацию капилляров при увеличении кровотока. Это не приводит к повышению давления в малом круге кровообращения, но, в то же время, осуществляет депонирование до 25% всей циркулирующей крови. Фаза выдоха продолжается у бодрствующего человека в покое – 2-3,5 с, (при вдохе 1-2,5 с), обеспечивая уменьшение объема грудной полости перед последующим дыхательным циклом. Определена рефлекторная взаимосвязь между степенью изменения объема грудной клетки в момент ее компрессии и деятельностью дыхательной мускулатуры. Компрессия грудной клетки уменьшает полость грудной клетки, раздражает механорецепторы, уменьшает избыточное напряжение дыхательной мускулатуры, улучшает пассаж содержимого дыхательных путей, тренирует произвольную компоненту системы управления дыханием, активирует бронходилатацию с рефлексогенной зоны диафрагмы, обеспечивая благоприятное функционирование легких в обмене метаболитов [4].

Санатории и курорты в России традиционно считаются местом эффективного лечения и оздоровления граждан, в том числе перенесших внебольничную пневмонию, или страдающим ХОБЛ. Целью санаторного этапа реабилитации является улучшение функциональной системы организма, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение психофизиологического статуса оздоравливаемых людей, ограничение медикаментозного лечения. Используются природные, преформированные физические факторы, ЛФК, методы адаптивной физкультуры, ингаляции, фитотерапия, кинезиотерапия, аппаратная реабилитация [5, 8].

Нарушение транспорта мокроты обуславливает воспалительные изменения в бронхах, нарушение мукоцилиарного клиренса, одышку. Физическая нагрузка усугубляет нарушения механики дыхания, возникает гипервентиляция. Для осуществления нормального дыхания большое значение имеет мышечная система (диафрагма и скелетная мускулатура). Снижение силы и выносливости дыхательной мускулатуры приводит к ухудшению функционального состояния дыхательной системы.

Заболевания и травмы опорно-двигательного аппарата, обуславливают вынужденное положение в условиях длительного ограничения двигательной активности, что может привести к развитию вторичных осложнений со стороны дыхательной системы, вследствие уменьшения экскурсии грудной клетки и диафрагмы (торако-диафрагмальную недостаточность), за счет снижения тонуса мышц грудной клетки и снижения скорости обменных процессов. Это обосновывает необходимость использования методов аппаратного воздействия с целью повышения общей эффективности лечения, стимуляции кровообращения и обменно-трофических процессов в области мышц грудной клетки и спины.

Использование в программе реабилитации немедикаментозных методов позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм, сокращает сроки лечения; хорошо переносится пациентами и успешно сочетается с основной терапией. Актуальным является применение физических методов воздействия, которые приводят к улучшению эвакуации мокроты из бронхов, уменьшению степени дыхательной недостаточности.

Аппаратное механотренажерное воздействие как низкочастотных, так и высокочастотных вибраций в сочетании с компрессией грудной клетки – положительно влияют на пассаж мокроты по бронхам и на динамику легочных объемов. Аппаратная физиотерапия получает новое преимущество перед медикаментозными методами при лечении и восстановлении спортсменов. Одним из методов реабилитации пациентов с нарушениями бронхолегочной системы, являются тренировки дыхательной мускулатуры, для осуществления которой используются стимуляторы диафрагмы и дыхательные тренажеры. Обеспечение эффективного дренажа бронхиального секрета является обязательным компонентом, ведения больных, это дает основание необходимости включения физиотерапевтических и других немедикаментозных процедур в комплексе медицинской помощи наряду с медикаментозным лечением [3].

Представляется целесообразной разработка комплексного разноуровневого воздействия на управляющие функциональные системы организма в условиях санатория.

Цель работы: установить возможности аппаратного наружного вибрационного и компрессионного воздействия на грудную клетку в сочетании с применением тренажера дыхательной мускулатуры с пиковым резистивным сопротивлением на вдохе в реабилитационно-восстановительных мероприятиях при ХОБЛ и ВП.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в основных группах находилось 47 человек (мужчины) с установленным и верифицированным диагнозом ХОБЛ (средний возраст 48,6±5,2 года) и 38 – с ВП (средний возраст 26,3±7,1). Контрольные группы представлены 34 мужчинами с ХОБЛ (возрастом 51,5±7,6) и 29 – с ВП (возрастом 25,4±6,3).

Проведившиеся методы исследования: общеклинические (сбор анамнеза, общий осмотр); осмотр специалистами (терапевт, пульмонолог); мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений. Степень тяжести ВП определялась по шкалам *SMART-COP* и *SMART-CO*. *Функция внешнего дыхания* (ФВД) при ХОБЛ и ВП определялась на автоматическом спирометре *ST-300 (Fucuda Sanyo, Япония)*. Проводилось рентгеновское и лабораторное обследование в соответствии со стандартами диагностики.

Материалом для исследования влияния механотерапии служила венозная кровь, забирившаяся 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). Флаконы помещались на 1, 3, 6 и 24 часа в термостат при 37 °С с последующим выделением на градиенте фиколл-верографина ($\rho=1,077$) МНК и приготовлением лизатов, для чего использовали 1 мл клеточной суспензии содержащих $0,5 \times 10^6$ МНК. Выделенные клетки дважды отмывали в фосфатно-солевом буфере, после чего лизировали, используя раствор следующего состава: 10 mM *Tris*, pH 7,4; 100 mM *NaCl*, 1 mM *EDTA*, 1 mM *EGTA*, 1 mM *NaF*, 20 mM *Na₄P₂O₇*, 2 mM *Na₃VO₄*, 1% *Triton X-100*, 10% глицерола, 0,1% *SDS*, 0,5% деоксихолата, 1 mM *PMSF* (матричный, 0,3 M раствор в *DMSO*). В лизирующий раствор добавляли (*ex tempore*) 1% коктейля ингибитора протеаз («*Sigma-Aldrich*», США), выдерживали на льду (при $t=+4-5^{\circ}\text{C}$) в течение 15 минут. Полученные ядерно-цитоплазматические лизаты центрифугировали в течение 10 минут при 15 000 об/мин, с последующим аликвотированием и замораживанием при -76°C .

Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20 (Bio-Rad, США)*. Жизнеспособность клеток подготовленных культур составляла более 90%.

В клеточных лизатах методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) оценивали содержание (концентрацию) субъединицы $\alpha 1$ (*GNAI1*) и $\gamma 12$ (*GNG12*) *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).

Осуществлялось оздоровительное, тренировочное лечение: кинезиотерапия, ЛФК, дыхательная гимнастика, галотерапия, аэрозольотерапия лазолваном – в обеих группах, дополнительно в основных группах применялось *вибрационно-компрессионное воздействие* (ВКВ) и *наружное аппаратное компрессионное воздействие* (НАКВ) на грудную клетку, а также тренировка на дыхательных тренажерах с пиковым резистивным сопротивлением на вдохе. В контрольной группе (15 чел.) механотренажеры не применялись. Механотерапия осуществлялась при помощи *вибрационно-компрессионного воздействия* (ВКВ) на грудную клетку.

Использовался аппарат физиотерапевтический пульмонологический «ВКВ-01» (Россия, рег. удост. № ФСР 2011/10394), который прошел клинические испытания в клинической больнице № 83 (ФМБА, Москва), в пульмонологическом отделении Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (С-Петербург), в пульмонологическом отделении ТОКБ г. Тулы, в пульмонологическом отделении и центре профпатологии городской больницы № 10 г. Тулы. Разработка одобрена Федеральным научно-клиническим центром специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий.

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

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

мин. в каждой точке). Между процедурами низкочастотной и высокочастотной вибраций делалась кратковременная пауза (1–2 мин.) для откашливания. ВКВ на грудную клетку было индивидуализировано для каждого пациента в зависимости от патологии и его конституции.

Обработка результатов – с помощью прикладных программ *Statistica for Windows 10.0*.

Результаты и их обсуждение. Наибольший эффект ВКВ отмечался после 4-9 сеансов. Отмечено положительное влияние ВКВ на состояние дренажной функции бронхов и дыхательную мускулатуру, безопасность применения метода на грудную клетку, отсутствие каких-либо побочных эффектов и осложнений. Процедуры переносились легко, отмечалась нормализация функциональных показателей, улучшалась вентиляционная способность легких, что проявлялось более ранним приростом показателей ФВД: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁.

Оценка эффективности применения ВКВ при посттравматических состояниях и заболеваниях органов дыхания проводилась на основании данных динамического наблюдения в соответствии с результатами различных методов исследования. Выявлена достоверная положительная динамика показателей дыхательной экскурсии грудной клетки практически у всех подростков в основной группе (у лиц, получивших ВКВ), в контрольной группе – динамика недостоверная.

Увеличение дыхательной экскурсии грудной клетки, по-видимому, связано с дренирующим влиянием на состояние дыхательной мускулатуры, нормализацией ее силы, тонуса и, как следствие, улучшением биомеханического компонента дыхания, что также косвенно свидетельствовало об улучшении вентиляционной функции бронхов. Это объясняется трофическим стимулирующим и тренирующим действием ВКВ на состоянии дыхательной мускулатуры, ее силу и тонус, улучшением биомеханики дыхания, что в совокупности свидетельствует об улучшении вентиляционной функции бронхов и легких. Spiрографические показатели также достоверно улучшаются в основной группе.

Разработано устройство, позволившее создавать пиковые резистивные нагрузки на вдохе и выдохе при помощи двухпозиционного пневмозатвора. При этом энергия дыхательной мускулатуры тратится на совершение механической работы, обеспечивая при этом трансформацию в потенциальную энергию с перепадом внутриплеврального и барометрического давлений. Возможна регулировка усилия на вдохе от –0,5 до –6,0 кПа, на выдохе от 1,0 до 10,0 кПа. Масса устройства 81 г, максимальный диаметр 50 мм, высота 88 мм. При дыхании через тренажер воздух проходит через двухпозиционный пневмозатвор, открытые положения которого соответствуют фазам вдоха и выдоха. Адаптацию тренажера к последовательной смене фаз осуществляет координирующий механизм, исполняющий одновременно функцию кинематической связи механизма нагружения пневмозатвора с независимыми друг от друга регуляторами нагрузки на вдохе и выдохе. При этом обеспечивается непрерывное чередование работы дыхательной мускулатуры с нагрузкой и без таковой, причем нагрузка падает только на начальные фазы каждого вдоха и выдоха, что исключает непрерывное напряжение дыхательной мускулатуры и ее утомляемость.

После проведенного лечения выявлено уменьшение утомляемости, о чем свидетельствовало повышение толерантности к физической нагрузке (повышение работоспособности при выполнении комплексов ЛФК), отмечено значительное улучшение двигательной активности. Значительно улучшилось настроение, что привело к стабилизации психоэмоциональной сферы.

В результате лечения в основной группе отмечен регресс клинической симптоматики, который наблюдался достоверно ($p < 0,05$) раньше, чем в контрольной группе на $3,2 \pm 1,1$ дня. В 9 случаях тяжелого течения ВП регресс симптоматики на фоне ВКВ наступал на $4,8 \pm 1,7$ дня раньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Также отмечена более быстрая положительная динамика острофазовых лабораторных показателей крови. ФВД также достоверно быстрее нормализовалась (табл.).

Таблица

Прирост показателей функции внешнего дыхания у больных основных и контрольных групп (ХОБЛ и ВП) после компрессионно-вибрационного воздействия и тренировки дыхательной мускулатуры через 14 дней (в %, $M \pm m$)

Показатели ФВД в % к должным величинам	ВП		ХОБЛ	
	$n_1=38$	$n_2=29$	$n_1=47$	$n_2=34$
ЖЕЛ P	$12,6 \pm 1,1 < 0,05$	$7,0 \pm 0,7$	$12,1 \pm 2,3 > 0,05$	$6,8 \pm 1,7$
ОФВ 1 с P	$36,4 \pm 4,2 < 0,01$	$19,7 \pm 3,5$	$35,5 \pm 3,9 < 0,01$	$20,4 \pm 2,06$
V 50 P	$22,3 \pm 3,1 < 0,01$	$11,4 \pm 2,9$	$20,7 \pm 2,93 < 0,05$	$9,65 \pm 4,75$
ОФВ 1 с / ЖЕЛ P	$11,2 \pm 1,3 < 0,05$	$7,2 \pm 1,4$	$8,52 \pm 1,4 > 0,05$	$6,54 \pm 1,36$

Примечание: n_1 – основная группа, n_2 – контрольная группа

Результаты рентгеновского исследования показали, что в основной группе при нетяжелом течении ВП инфильтрация разрешалась на $10,8 \pm 2,3$ день от начала лечения. В контрольной группе – на $14,6 \pm 3,1$ день. При тяжелом течении разрешение инфильтрации – на $17,2 \pm 2,5$ день, в контрольной группе – на $24,3 \pm 1,9$ день. Фаза реконвалесценции ВП сопровождалась статистически значимым снижением содержания в МНК субъединицы *GNA11* и *GNG12* с тенденцией к повышению в клетках содержания вспомогательных белков *RGS1* и *RGS2*. В облученных культурах МНК практически здоровых лиц спустя сутки после воздействия уровень *GNA11* возрастал в среднем на $71,3\%$ ($p=0,005$), а *GNG12* 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. Уменьшалось содержание 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 механотерапии на клетки, а также общие молекулярные механизмы, можно полагать, что механотерапия опосредованно способствует изменению метаболической активности иммунокомпетентных и негемопозитических клеток за счет изменения функциональной активности рецепторного аппарата, в частности, глутаматных рецепторов, адренергических, М-холинорецепторов и рецепторов хемокинов.

Результаты исследования позволяют говорить о том, что ВКВ является важным фактором, влияющим на функциональную активность клеток, в том числе на их чувствительность к гормональным и паракринным сигнальным регуляторам. Представляется перспективным использование биологических эффектов данного физиотерапевтического фактора для реабилитации, в том числе иммунореабилитации и нейрореабилитации, а также восстановления клеточной пластичности после перенесенных стрессов.

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

Все внешние управляющие воздействия (механические, физические, химические) могут обеспечить позитивное влияние на динамику программ адаптации через ГАМК-допаминаргическую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную системы с соответствующим балансом симпатических и кататоксических программ адаптации [9, 10].

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. Москва: Издательский дом «Атмосфера», 2008. 100 с.
2. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
3. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15. DOI: 10.12737/22107
4. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егиазарова 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.
5. Пономаренко Г.Н., Дидур М.Д., Мерзликин А.В., Маликов А.Я., Улащик В.С., Лебедев В.А., Кондрина Е.Ф., Болотова Н.Е., Шиман А.Г., Шоферова С.Н., Пирогова С.В., Мирютова Н.Ф., Жеваго Н.В., Махоткина Н.Н., Ключарева С.В., Странадко Е.Ф., Епифанов В.А., Толмачев С.В., Червинская А.В., Портнов В.В. Физическая и реабилитационная медицина. Сер. Национальные руководства. Москва, 2016.
6. 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.
7. 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.

8. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
9. 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.
10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

References

1. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih (peresmotr 2007 g.) [Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2007)]. Per. s angl. pod red. CHuchalina AG. Moscow: Izdatel'skiy dom «Atmosfera»; 2008. Russian.
2. Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venevtseva YuL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, Kupeev VG, Mel'nikov Akh, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki: Monografiya [Selected diagnostic technologies: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: ООО РИФ «INFRA»; 2008. Russian.
3. Zinchenko YUP, Hadarcev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. DOI: 10.12737/22107. Russian.
4. Leonov BI, Hadarcev AA, Gontarev SN, Borisova ON, Venevtseva YUL, Agasarov LG, Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysyj VM, Fedorov SY, Hizhnyak LN, SHCHerbakov DV, Korzhuk NL, Hadarcev VA. Vosstanovitel'naya medicina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Hadarceva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.
5. Ponomarenko GN, Didur MD, Merzlikin AV, Malikov AY, Ulashchik VS, Lebedev VA, Kondrina EF, Bolotova NE, SHiman AG, SHoferova SN, Pirogova SV, Miryutova NF, Zhevago NV, Mahotkina NN, Klyuchareva SV, Stranadko EF, Epifanov VA, Tolmachev SV, CHervinskaya AV, Portnov VV. Fizicheskaya i reabilitatsionnaya medicina. [Physical and rehabilitation medicine. Ser. National leadership] Ser. Nacional'nye rukovodstva. Moscow; 2016. Russian.
6. Terekhov IV, Bondar' SS, Hadarcev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoj zashchity pri vnebol'nichnoy pnevmonii v ocenke ehffektov nizkointensivnogo SVCH-izlucheniya [Laboratory determination of intracellular factors of antiviral protection in community-acquired pneumonia in assessing the effects of low-intensity microwave radiation]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkoin-tensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.
8. Hadarcev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdejstviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noj i sportivnoj medicine [Selected technology, drug impact rehabilitation and sports medicine]. Pod red. NA. Fudina. Tula: ООО РИФ «Инфра»; 2009. Russian.
9. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Gordeeva AYU. Psihonejroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizaadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym ciklom [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.
10. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4(2):371-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Каменев Л.И., Борисова О.Н., Купеев Р.В. Механотренажеры дыхательной мускулатуры в санаторно-курортной практике // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018. №2. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/3-5.pdf> (дата обращения: 26.04.2018).