МИНОБРНАУКИ РОССИИ

ФГБОУ ВО
«Тульский государственный университет»

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Научно-образовательный центр новых медицинских технологий

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

к 25-летию
вузовского медицинского образования
и науки Тульской области

(сборник научных статей)

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

ФГБОУ ВО
«Тульский государственный университет»

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Научно-образовательный центр новых медицинских технологий

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

к 25-летию
вузовского медицинского образования
и науки Тульской области

(сборник научных статей)

Тула, 2018

Междисциплинарные исследования (сборник научных статей). Тула, ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – ТРОО «Академия медико-технических наук», 2018. 87 с.

ISBN 978-5-6040947-1-6

В сборнике научных работ представлены статьи сотрудников медицинского института Тульского государственного университета (преподавателей, студентов, аспирантов), сотрудников лечебных учреждений г. Тулы, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ТРОО «Академия медико-технических наук», ООО «Нордмед», Сургутского государственного университета.

Статьи посвящены применению средств восстановительной медицины в спорте, роли *Helicobacter pylori* в генезе ревматоидного артрита, хронических гастродуоденальных заболеваний у детей, синергетическим подходам к проблеме гомеостаза, нейрофизиологическим исследованиям, терапии кашля у детей.

Организация-разработчик:

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт, Научно-образовательный центр новых медицинских технологий.

ISBN 978-5-6040947-1-6

© Коллектив авторов, 2018
© ФГБОУ ВО «ТулГУ», 2018
© ТРОО «АМТН», 2018

ПРЕДИСЛОВИЕ

В очередном юбилейном сборнике научных работ освещены результаты междисциплинарных исследований сотрудников медицинского института Тульского государственного университета, Сургутского государственного университета, ТРОО «Академия медико-технических наук», врачей лечебных учреждений г. Тулы, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ООО «Нордмед». Часть работ проводилась совместно учеными разных учреждений. Из 21 автора 11 статей – 1 член корр. РАН, 6 докторов наук, 3 кандидата наук, аспиранты, практические врачи.

Изучены результаты применения комплексного воздействия транскраниальной электростимуляции и мексидола у спортсменов-тяжелоатлетов. Приведены положительные результаты такого воздействия на деятельность функциональных систем организма спортсменов. Исследование представляется важным, поскольку используется разноуровневый принцип взаимосодействия управляющих факторов.

Четыре работы посвящены установлению роли бактерий *Helicobacter pylori* в развитии ревматоидного артрита, гастродуоденальных заболеваний детей и подростков, изучена структура патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. Определена значимость изучения факторов инфекционной природы в развитии ревматоидного артрита, как мультифакториального аутоиммунного заболевания.

Нашли свое отражение в трех работах – различные аспекты синергетического подхода к трактовке жизнедеятельности человека – как социального и физиологического объекта. Изучена кинематика гомеостатических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации. Показаны основные признаки сложных человекомерных систем, систем третьего типа (*complexity*). Это – сформулированное *H. Haken* первое свойство, или признак, – динамика отдельных элементов системы не отражает динамики поведения всей системы. Второе свойство – системы обладают свойством мерцания (*glimmering, flickering property*) отдельных элементов, непостоянством их параметров. Третье свойство – системы имеют свой вектор развития, эволюционирующий под

действием внешних и внутренних факторов (управляющие воздействия). Четвертое свойство – системы обладают свойством телеологической (целеустремленной) эволюции к аттрактору (квазиаттрактору) – конечной цели развития. И пятый признак – свойство систем выходить своими параметрами за несколько σ (сигм), что обеспечивает их стабильность. Сделан обзор литературы по социологическим аспектам синергетики, применительно к проблемам развития современного общества. Освещены синергетические подходы к развитию педагогической физиологии и ее роли в образовательном процессе.

Определена значимость нейрофизиологических методик исследования в дифференциальной диагностике заболеваний нервно-мышечного аппарата. Представлена значимость комплексного лечения влажных хрипов у детей на фоне иммобилизации.

Таким образом, совместные междисциплинарные исследования, проводимые сотрудниками различных лечебно-профилактических учреждений здравоохранения, образовательных и научных учреждений, обеспечивают реализацию третьей синергетической парадигмы, основанной на теории хаоса и самоорганизации систем. Отсюда следует, что терапия различных заболеваний, являясь индивидуализированной, но, учитывая патогенетическую общность в организации межсистемных отношений в организме человека, становится эффективной лишь при использовании управляющих воздействий на различные иерархические уровни управления для получения синергетического эффекта.

Редколлегия выпуска:
д.м.н., проф. А.А. Хадарцев,
д.б.н., к.т.н. В.А. Хромушин,
О.А. Митюшкина,
О.А. Седова,
Е.В. Дронова.

КОМПЛЕКСНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И МЕКСИДОЛА У ТЯЖЕЛОАТЛЕТОВ

[1]Токарев А.Р., [2] Несмеянов А.А., [3] Фудин Н.А.

[1]ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт
[2]000 «Нордмед», Санкт-Петербург
[3]ФГУ НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина, Москва

Интенсивные занятия спортом, физические и умственные перегрузки – являются показанием к применению *мексидола* [5]. *Мексидол,* по своим эффектам схожий с милдронатом (мельдонием), но не входящий в список допинговых препаратов, обладает антигипоксическим, стресспротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием, ингибирует свободнорадикальные процессы окисления липидов, активирует энергосинтезирующие функции *митохондрий.* Он улучшает энергетический обмен в клетках, улучшая транссинаптическую передачу. Входящий в его состав сукцинат участвует в работе дыхательной цепи, повышает ее эффективность и активность антиоксидантных ферментов. *Мексидол* позитивно действует в дозе от 10 до 300 мг/кг, повышая резистентность организма к действию различных экстремальных повреждающих факторов, выявлено достоверное влияние *мексидола* на прирост силы при занятиях тяжелой атлетикой [1, 8, 11]. Объектом воздействия *мексидола* являются *митохондрии* – органоиды цитоплазмы животных и растительных клеток в виде нитевидных или гранулярных образований, состоящие из белка, липидов, РНК и ДНК, размерами от 0,5 до 5-7 мкм, количество их в клетке составляет от 50 до 1000 и более. Основная функция *митохондрий* состоит в выработке энергии и обеспечении функции дыхания. Образующиеся внутри *митохондрии* молекулы АТФ переносятся наружу, обмениваясь на молекулы АДФ, находящиеся вне *митохондрии* [11]. В *митохондриях* происходит: превращение *пирувата* в *ацетил-КоА,* которое катализируется *пи-*

руватдегидрогеназным комплексом. *Митохондрии* обеспечивают клетки продуктами промежуточного метаболизма и функционируют как *депо ионов кальция,* которое с помощью ионных насосов поддерживает концентрацию *Ca2+* в цитоплазме на постоянном низком уровне (ниже 1 мкмоль/л). Проблема психоэмоционального стресса при занятиях спортом особо актуальна в соревновательный и восстановительный периоды деятельности спортсмена. В профилактике стресса и купировании его симптоматики важное место занимают не медикаментозные способы воздействия, либо комбинированные с лекарственными препаратами. Наиболее часто в спорте это сочетается с мануальными воздействиями (различные виды массажа), различными способами лазерофореза. При отсутствии коррекции стресс может обусловливать соматоформную и психосоматическую патологию [4, 7, 9, 12]. Особую значимость при этом приобретает способ *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), воздействующий на патогенез развития стресса. У организма есть механизмы борьбы со стрессом, так называемые *стресс-лимитирующие системы,* включающие в себя центральные, относительно медленные ГАМК-ергические, серотонинергические и опиоидергические факторы. Эффекты ТЭС реализуется за счет действия на опиоидергические и серотонинергические механизмы антиноцицептивной системы. Потенцирование действие ТЭС осуществляется воздействием на серотонинергическую и ГАМК-эргическую систему [1, 3, 6, 10].

Цель работы: установить эффективность совместного применения мексидола и ТЭС у спортсменов-тяжелоатлетов.

Материал и методы.

При тренировке спортсменов, занимающихся атлетической гимнастикой, для изучения эффективности совместного воздействия ТЭС и *мексидола,* применялся критерий прибавки результатов в жиме лежа и становой тяге. Время исследования 1 месяц (тренировка и ТЭС в сочетании с *мексидолом).* Изучена также динамика биохимических показателей и гормонального статуса – *креатинфосфокиназы* (КФК) и *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), *кортизола* и *тестостерона.* Эти показатели определялись у 53 спортсменов в возрасте 21-25 лет, первый год за-

нимающихся атлетической гимнастикой. В основную группу из них вошли 41 человек, 12 – составили контрольную группу. В обеих группах (контрольной и основной) осуществлялось изучение психологического статуса с оценкой психологического статуса до и после коррекции проявлений спортивного стресса. Статус определялся по *Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии* (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (*самочувствие, активность, настроение*), по индексу межсистемной согласованности сердечно-сосудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина осуществлялось с использованием двух бланков: для измерения показателей ситуативной тревожности, и для измерения уровня личностной тревожности.

Воздействие на *ГАМК-допаминергическую* систему осуществляли методом ТЭС при наложении электродов аппарата «Магнон-ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.) [2]. Применялся динамический режим, использовалось автоматическое изменение параметров воздействия при проведении процедуры по заранее заложенной программе, с получением требуемых динамических процессов функционирования центральной нервной системы, что повышало эффективность проводимых процедур на 40%, сокращало время их проведения на 30%.

Перед назначением *мексидола* в сочетании с ТЭС спортсмены проходили стандартные тесты, оценивающие их физическую подготовленность. *Мексидол* назначался в дозе 200 мг/кг массы тела. Статистическая обработка материала при помощи программы *Statistica 6.0.*

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что проведение курса комплексного воздействия *мексидола* и ТЭС достоверно положительно влияет на субъективную симптоматику стресса у спортсменов основной группы, уровень КФК и АСТ у них был достоверно ниже, чем в контроле. Отмечено благоприятное воздействие на сон и снижение утомляемости при тренировках. Отмечены также более вы-

сокие показатели тестостерона и снижение кортизола в основной группе (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели в основной и контрольной группах через 30 дней применения ТЭС и мексидола

Показатели	**Основная группа, *n*=41**	**Контрольная группа, *n*=12**	**Достоверность, *p***
АСТ (МЕ)	16,43±0,22	35,14±39	<0,05
КФК (МЕ)	228,41±10,9	372,2±26,13	<0,05
Кортизол (нмоль/л)	487,11±3,4	538,12±14,81	<0,05
Тестостерон (нмоль/л)	29,81±1,35	25,31±1,8	<0,05

Субъективные ощущения обследуемых основной группы заключались в улучшении сна, уменьшении ощущения усталости, достоверном увеличении спортивных результатов ($p<0,05$). В контрольной группе время достижения субъективного улучшения было большим, что отразилось на оценке психологического статуса до и после воздействия ТЭС и *мексидола* (табл. 2, 3).

Таблица 2

Оценка психологического статуса в основной группе через 30 дней воздействия ТЭС и *мексидола* (*n*=41, *M*±*m*)

Показатели	**До мексидола и ТЭС**	**После мексидола и ТЭС**	***p***
Индекс Хильдебрандта	5,47±0,23	8,81±1,14	<0,05
Личностная тревожность в баллах	38,63±0,54	21,77±0,25	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	36,59±0,79	21,55±0,32	<0,05
Индекс САН в баллах	4,21±0,04	6,61±0,01	<0,05
HADS-A в баллах	7,91±1,23	4,92±0,09	<0,05
HADS-B в баллах	5,93±0,21	3,13±0,01	<0,05

Таблица 3

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 30 дней наблюдения (*n*=12, *M*±*m*)

Показатели	**В начале наблюдения**	**В конце наблюдения**	***p***
Индекс Хильдебрандта	5,29±0,72	6,49±1,34	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,88±0,61	29,35±0,28	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,29±0,44	28,92±0,52	>0,05
Индекс САН в баллах	4,39±0,29	5,11±0,13	>0,05
HADS-A в баллах	8,92±1,31	7,46±0,59	>0,05
HADS-B в баллах	6,15±0,11	5,41±0,12	>0,05

Прирост результатов жима штанги лежа и становой тяги в основной группе – был достоверным (табл. 4), в контрольной – не достоверным (p>0,05).

Таблица 4

Прирост результатов в основной группе через 30 дней

Упражнение	**Основная группа**	**До/после**	***M*±*m*, кг**	***p***
Жим штанги лежа	*n* = 41	до после	113,6±4,7 118,8±2,5	<0,05
Становая тяга	*n* = 12	до после	145,7±2,2 171,5±2,4	<0,05

Таким образом, 30-дневное наблюдение в случае сочетания *мексидола* с ТЭС у тяжелоатлетов основной группы показало быструю стабилизацию психологического статуса. В контрольной группе изменений показателей не наблюдалось. Это объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия механизмов адаптации в управлении гомеостазом, которое осуществляется при воздействии ТЭС. Позитивная динамика биохимических и гормональных показателей объяснятся оптимизирую-

щим влиянием *мексидола* на функционирование систем организма.

Заключение.

Транскраниальная электростимуляция в сочетании с *мексидолом* является существенным элементом коррекции утомления и психоэмоционального стресса у спортсменов-тяжелоатлетов, что обеспечивает коррекцию его симптоматики, вызванной эндогенными и экзогенными причинами.

Литература

1. Белых Е.В., Троицкий А.С., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Комплексное воздействие Мексидола и лазерного излучения у тяжелоатлетов // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 2. С. 49–50.
2. 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).
3. 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_5a38d3425cbed3.24947719
4. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
5. Левшин, И.В. Способ коррекции функционального состояния спортсменов ситуационного характера деятельности с помощью фармакологического препарата мексидол и гипербарической оксигенации в спорте высших достижений / И.В. Левшин, А.Н. Поликарпочкин, Н.В. Поликарпочкина // Метод рекомендации. СПб, Пенза, 2006. 20 с.
6. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. – Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
7. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и сома-

тоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

8. Поликарпочкин А.Н. Новые медицинские технологии спорту высших достижений / И.В. Левшин, А.Н. Поликарпочкин, Н.В. Поликарпочкина // Вопросы функциональной подготовки в спорте и физическом воспитании. Волгоград, 2008. С.51-56.

9. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.

10. 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).

11. 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf (дата обращения: 05.05.2015).

12. 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.

HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ГОРОДЕ ТУЛЕ

Плахова А.О., Сороцкая В.Н.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

В настоящее время бактерия *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) является одной из самых распространенных инфекций человека. Этот микроорганизм выступает ведущим звеном в этиологии и патогенезе ряда заболеваний ЖКТ, а по данным исследований последних лет, принимает участие в развитии экстрадуоденальной патологии [4]. Доказано, что *H. pylori*-инфекция – главная причина хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также важнейшим фактор риска рака желудка. Известно, что распространенность инфекции имеет территориальные различия, зависит от социально-экономического уровня, возраста, генетической предрасположенности, этнической принадлежности, а критическим периодом по инфицированию является раннее детство [3].

Распространенность H.pylori среди детского населения России является мало изученным вопросом. По имеющимся данным в отдельных регионах, инфицированность детей достаточно высокая и составляет 40,48% в Северо-Западном федеральном округе [6], в Москве – 70% [1], в Центральной Сибири – 71,6% [2].

Цель исследования: изучить частоту встречаемости инфекции H.pylori среди детей и подростков гастроэнтерологического профиля в городе Туле.

Материалы и методы исследования.

В анализ включены 373 больных с хронической гастродуоденальной патологией, среди которых 219 (58,8%) девочек и 154 (41,2%) мальчика в возрасте от 2 до 16 лет, проходивших ста-

ционарное обследование в одном из ЛПУ г. Тулы. Для выявления патологии слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ всем пациентам была проведена *эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС). Выявление *H.pylori* проводилось одним из следующих методов: быстрый уреазный тест (n=56), дыхательный уреазный тест (n=85), бактериологический метод (n=232). Все пациенты распределены на 3 возрастные группы: 2-5 лет, 6-11 лет, 12-16 лет.

Результаты исследования и обсуждение

В результате исследования инфекция *H.pylori* была выявлена у 227 пациентов, что составило 60,85% (таблица). Полученные результаты сопоставимы с данными В.Г. Сапожникова, установившего, что в Тульском регионе бактерия определяется у 68,5% детей с хроническими гастродуоденитами [5].

Таблица

Результаты диагностики инфекции *H.pylori* среди детского населения

Методы диагностики *H.pylori*	**Количество обследованных пациентов, чел**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, чел.**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, %**
Быстрый уреазный тест	56	29	51,79
Дыхательный уреазный тест	85	45	52,94
Бактериологический метод	232	153	65,95
Всего	373	227	60,85

Наименьший уровень инфицированности установлен в возрастной группе 2-5 лет. В группе 6-11 лет частота выявляемости *H.pylori* оказалась в 2,1 раза выше, чем у дошкольников и составила 62,21% (p<0,05). Значительный подъем инфицированности в этот период может быть обусловлен установлением новых контактов между детьми с началом обучения в общеобразова-

тельных учреждениях. Среди детей старшего школьного возраста инфицированность *H.pylori* остается на высоком уровне и составляет 60,82%.

Тенденция повышения уровня инфицированности среди школьников была выявлена и другими исследователями. Так, в Санкт-Петербурге отмечен неравномерный рост серопозитивности к *H.pylori* с подъемами в 4-5 лет, 7-8 лет, 14-15 лет [7].

Анализ уровня инфицированности в зависимости от пола и возраста показал, что уровень инфицированности *H.pylori* в возрастной группе 2-5 лет выше у девочек, чем у мальчиков. С возрастом инфицированность становится выше у мальчиков (рис.).

Рис. Уровень инфицированности *H.pylori* в зависимости от пола и возраста

Анализ частоты выявления инфекции у детей с хронической гастродуоденальной патологией в зависимости от времени года показал волнообразный характер нарастания показателя. Наибольшая частота выявления для всех возрастных групп приходится на март и октябрь. В летние месяцы происходит снижение инфицированности, минимальное значение выявлено в августе.

Заключение

H.pylori выступает ведущим звеном в этиологии и патогенезе ряда заболеваний ЖКТ, а также принимает участие в развитии экстрадуоденальной патологии. В ходе проведенного исследования выявлен высокий уровень инфицированности детского населения в городе Туле. Для улучшения эпидемиологической ситуации необходима разработка комплекса профилактических мер, уточнение основных механизмов передачи инфекции и реализация скрининговых методов диагностики *H.pylori.*

Литература

1. Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р. Эпидемиология *Helicobacter pylori* //Практическая медицина. 2006. №. 4. С. 2-3.
2. Вшивков В.А. Популяционная эпидемиология инфекции Helicobacter pylori. Состояние проблемы в Сибири // Забайкальский медицинский вестник. 2014. №. 2. С. 126-133.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2013. Т. 91, № 8. С. 4–12.
4. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. *Helicobacter pylori* как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т 11. № 2. С. 60-67. DOI:10.14412/1996-7012-2017-2-60-67
5. Сапожников В.Г. О пилорическом геликобактериозе у детей // Педиатрия. 1993. № 4. С. 61–64.
6. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // ЖМЭИ. 2011. №4. С. 84–88.
7. Ферман Р.С., Жебрун А.Б., Сварваль А.В. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007-2011 годах // Инфекция и иммунитет. 2012. Т.2. №4. С. 741-746.

БАКТЕРИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

[1]Плахова А.О., [1]Никитина Е.С., [1]Сороцкая В.Н., [2]Каратеев А.Е.

[1]ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт
[2]ФГБНУ "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой"

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с прогрессирующей симметричной деструкцией суставов и внесуставными проявлениями [1]. РА приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов и их ранней инвалидизации [2]. Средняя распространенность РА в развитых странах достигает 0,5-1% [11]. Ежегодно количество больных РА возрастает на 3-4% [3]. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, заболеваемость населения РА (на 100 тыс.) в 2010 г. составила 198,5, в 2015 г. – 201,2; количество больных с впервые установленным диагнозом (на 100 тыс.) в 2010 г. достигло 21,4, в 2015 г. – 23,1.

Вопрос о причине развития РА до сих пор остается открытым. Большое внимание уделяется изучению роли не только генетических факторов, но и инфекционных триггеров, инициирующих иммунное воспаление и запускающих каскад иммунологических нарушений, лежащих в основе патогенеза РА.

Одним из патогенов, который рассматривается в качестве триггерных факторов развития иммунопатологического процесса при РА, является *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Вообще, хотя с момента открытия *J. Warren* и *B. Marshall* роли этой бактерии в развитии хронического гастрита прошло более 30 лет [29], научный интерес к этому микроорганизму остается очень высоким. Это связано с важнейшей ролью, которую *H.pylori* играет в развитии многих заболеваний – как связанных с поражением слизистой оболочки желудка, так и определяющих поражение других органов и систем. Так, в 2014 г. Американская ассоциа-

ция по аутоиммунным заболеваниям и связанными с ними болезнями (*AARDA*) выделила 95 заболеваний, на развитие и течение которых влияет *H.pylori* [44].

H.pylori – микроаэрофильная грамотрицательная подвижная медленнорастущая бактерия, имеющая спиралевидную или *S*-образную форму [26]. На одном из полюсов клетки расположены от 2 до 6 жгутиков. Длина бактерии составляет 2,5-5,0 мкм, ширина – 0,5-1.0мкм. Оптимальными условиями существования *H.pylori* являются температура 37-42°С и *pH* среды 6-8 [19].

При неблагоприятных условиях, таких как колебания температуры и *pH*, контакт с кислородом, лечение антибиотиками, старение клетки, *H.pylori* приобретает *U*-образную, а затем коккоидную форму, среди которых выделяют тип *A* и тип *B* [37]. Кокковые формы устойчивы к воздействию антибиотиков и способны длительно персистировать в организме хозяина, но теряют способность к репродукции и не культивируются [16]. Коккоидные формы сохраняют вирулентные свойства, такие как уреазная активность, наличие жгутиков и адгезивная способность, а попав в благоприятные условия, трансформируются в спиралевидные формы и колонизируют *слизистую оболочку* (СО) желудка [14].

На сегодняшний день *H.pylori* является самой распространенной инфекцией человека. Этот микроорганизм встречается у 80-90% населения развивающихся стран Африки и Азии, у 40-70% жителей Южной Америки и Восточной Европы и у 25-30% жителей Северной Америки и Западной Европы [9]. В инфицировании *H.pylori* факторами риска являются низкий социально-экономический статус, высокая плотность населения, несоблюдение санитарно-гигиенических правил [18]. Выявлен рост инфицирования с возрастом, а, по некоторым данным, распространенность инфекции выше у мужчин, чем у женщин [28]. Установлена обратная связь между уровнем образования и заражением этим микроорганизмом [15]. Данные о влиянии курения и алкоголя на частоту выявления *H.pylori* противоречивы. В большинстве исследований такой связи не выявлено [13, 22], однако некоторые авторы относят регулярное курение и употребление алкоголя к факторам риска заражения [21], другие отмечают защитный эффект алкоголя [33].

Инфицирование происходит преимущественно от человека к человеку. Бактерии выделяются в слюне, зубном налете и кале, что предполагает орально-оральный и фекально-оральный механизмы передачи. Важное значение имеет внутрисемейное заражение, при чем мать играет ключевую роль в передачи инфекции детям [43]. По результатам японского исследования генетический состав штаммов *H.pylori* был идентичен у 60% детей и матерей [50].

В ходе длительной эволюции *H.pylori* максимальным образом приспособился для успешной жизнедеятельности в собственной биологической нише, условия в которой совершенно неприемлемы для подавляющего большинства других микроорганизмов. Ведь основным местом обитания *H.pylori* является антральный отдел желудка, где он постоянно подвергается воздействию соляной кислоты желудочного сока [34].

Основные свойства *H.pylori*, обеспечивающие его успешное выживание, включают подвижность, способность адгезии к желудочному эпителию и устойчивость к очень низким значениям pH. Для того чтобы пройти слизистый барьер и достичь поверхности эпителиальных клеток, бактерия обладает спиральной формой и униполярными жгутиками. Для нейтрализации агрессивного кислого содержимого желудка все штаммы *H.pylori* производят мультимерный никельсодержащий фермент – уреазу [31]. Фермент присутствует как внутри бактериальной клетки, так и на ее поверхности. Уреаза расщепляет поступающую путем транссудации из плазмы мочевину до аммиака и углекислого газа. Образующееся «аммиачное облако» обеспечивает комфортный для этого микроба уровень *pH,* а также повреждает клетки эпителия, подавляя синтез белка и продукцию АТФ. Уреаза играет принципиальную роль в жизнедеятельности *H.pylori:* доказано, что бактерии с низкой уреазной активностью не могли бы колонизировать СО желудка [38]. Уреаза также принимает участие в развитии и поддержании воспаления, привлекая нейтрофилы и моноциты в СО желудка и способствуя образованию провоспалительных цитокинов.

Для расщепления муцина, содержащегося в желудочной слизи, *H.pylori* выделяет фермент муциназу. Снижение вязкости и гидрофобных свойств слизи благоприятствует контакту бакте-

рии с эпителиальными клетками. Около 20% *H.pylori* прикрепляется к эпителию, при этом бактериальный фермент фосфолипаза повреждает мембрану эпителиоцитов [39].

Прикрепление к эпителию обеспечивается с помощью адгезинов – белков, расположенных на наружной мембране бактерии (*OMPs, outer membrane proteins*). Как было отмечено выше, адгезины *OMPs*, среди которых наиболее изучены *Bab A*, *Sab A* и *Oip A*, являются вторым (после уреазы) важнейшим фактором, необходимым для колонизации и реализации патогенного потенциала *H.pylori* [43].

Механизмы врожденного и приобретенного иммунитета не способны полностью элиминировать *H.pylori*. Как известно, иммунный ответ активируется при распознавании бактериальных *патоген-ассоциированных молекулярных паттернов* (*PAMP, pathogen-accociated molecular pattern*) специфическими паттерн-распознающими рецепторами хозяина, к которым относятся *Toll*-подобные (*TLR*, *Toll-like receptors*) и *NOD*-рецепторы (*nucleotide oligomerising domains*) [45]. Активация *TLR* и *NOD* рецепторов ведет к транскрипции цитокиновых генов и запуску синтеза провоспалительных цитокинов [27].

Однако *H.pylori* удается избежать распознавания *TLR* макрофагов, за счет модуляции компонентов клеточной стенки. *Липополисахарид* (ЛПС) этой бактерии включает 3 основные единицы: липид *A* и центральный олигосахарид, ответственные за токсический эффект, а также *O*-антиген. У большинства бактерий *O*-антиген является наиболее иммуногенным и хорошо распознаваемым иммунной системой хозяина. Но у *H.pylori* этот компонент состоит из *Lewis* антигенов, сходных по своей структуре с аналогичными антигенами группы крови, вследствие чего ЛПС *H.pylori* не распознается *TLR*4 [47]. Имеются данные, что белок жгутика *H.pylori* флагеллин имеет измененную структуру и также не распознается *TLR*5 [12].

Секреция цитокинов является первой реакцией иммунной системы на поступление бактерии и обуславливает вовлечение в развитие защитной реакции других клеток «воспалительного ответа», прежде всего нейтрофилов [46]. Активация и миграция нейтрофилов регулируется мощным хемоаттрактантом *IL-8*, который образуется под действием ряда вирулентных факторов

H.pylori, а также белком, активирующим нейтрофилы (*NAP*, *neutrophil activating protein*) [36]. *NAP* индуцирует выработку *IL-12* и *IL-23* и поддерживает развитие иммунного ответа *Th1*-типа. *IL-12* принимает участие в дифференцировке *T*-лимфоцитов и также действует как сильный провоспалительный цитокин.

Нейтрофилы продуцируют реактивные формы кислорода, обладающие выраженными бактерицидными свойствами. Но *H.pylori* имеет мощный механизм защиты от супероксид – анионов, в частности связанной с экспрессией ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. Кроме того, установлено, что уреаза изменяет *pH* в фагосомах, что способствует выживанию *H.pylori* в макрофагах [40]. По некоторым данным, эта бактерия не только выживает, но и размножается в макрофагах, эпителиальных и дендритных клетках [15].

Хотя *H.pylori* индуцирует гуморальный и клеточный иммунный ответ, он несовершенен и не позволяет элиминировать этот микроорганизм [32]. Факторы вирулентности бактерии, такие как *Vac A* (*vacuolating cytotoxin A*), островок патогенности (*cag PAI*), белок теплового шока (*Hsp* 60, *heat shock protein*) способны ингибировать *T*-клеточную пролиферацию и нарушать созревание дендритных клеток [23]. Сформировавшиеся в процессе длительной эволюции механизмы ухода от иммунного ответа хозяина способствуют персистированию *H.pylori* и поддержанию хронического воспаления СО желудка.

Таким образом, инфекция *H.pylori* представляет фактор, оказывающий серьезное и постоянное влияние на иммунную систему человека. При этом взаимодействие микро- и макроорганизма не ограничивается лишь СО желудка и развитием хронического гастрита. Адаптивные механизмы *H.pylori*, включающие молекулярную мимикрию (сходство с антигенами клеток человека) и нарушение активации гуморального иммунного ответа (в частности, путем нарушения взаимодействия между дендритными клетками и *T*-хелперами) могут вызывать системные нарушения иммунного равновесия, провоцируя развитие разнообразных аутоиммунных реакций.

Именно поэтому, как было отмечено выше, *H.pylori* может выступать в роли пускового или отягощающего фактора при разнообразной аутоиммунной патологии. К последней относятся

и ревматические заболевания, такие как *синдром и болезнь Шегрена* (СШ и БШ), *системная красная волчанка* (СКВ), *прогрессирующий системный склероз* (ПСС) и РА.

Наибольший интерес, несомненно, представляет оценка роли *H.pylori* в развитии и прогрессировании РА, как наиболее распространенного хронического аутоиммунного ревматического заболевания. Как было отмечено выше, взаимодействие *H.pylor* и макроорганизма, особенно при развитии активного хронического гастрита, сопровождается значительными иммунными нарушениями и синтезом широкого спектра цитокинов.

Способность *H.pylori* индуцировать гуморальный иммунный ответ и развитие аутоиммунных заболеваний, в частности РА и тромбоцитопенической пурпуры, была показана *Yamanishi S.* и соавт. В экспериментальной работе было обнаружено, что очищенная уреаза бактериальной клетки стимулирует *B*-лимфоциты *in vitro*, продуцирующие РФ класса *IgM*, а также антитела к односпиральной ДНК и, как следствие, может стать одним из триггеров аутоиммунной реакции [49].

Близкие данные были получены *Kobayashi F.* и соавт., которые описали механизм активации клеточного иммунного ответа под влиянием уреазы *H.pylori*. Фиксированный на поверхности бактерии фермент воспринимается рецепторами (*TLR2*) иммунных клеток как специфический лиганд. Их взаимодействие приводит к активации синтеза провоспалительных цитокинов и стимуляции *B*-лимфоцитов, продукции аутоантител и развитию аутоиммунных заболеваний [25].

Sakitani K. и соавт. выявили на фоне *H.pylori* ассоциированного гастрита существенное повышение уровня ИЛ-32, цитокина, принимающего важное участие в развитии иммунных реакций при РА и болезни Крона [35].

Хотя, согласно приведенным выше работам, *H.pylori* теоретически может влиять на развитие РА, тем не менее, не все клинические работы подтверждают этот факт. Так, израильские ученые *Meron M.* и соавт. сравнили наличие антител к *H.pylori* в плазме 187 больных РА и 140 здоровых лиц в качестве контроля. Полученные данные не выявили какого-либо различия в частоте инфицирования: антитела были обнаружены у 80,4% и 80,7% обследованных соответственно [30].

Датские ученые *Graff L.* и соавт. сопоставили ряд клинических параметров РА у 18 *H.pylori*-позитивных и 41 *H.pylori*-негативных больных. Существенных различий выявлено не было, за исключением достоверно более высокого уровня утренней скованности у инфицированных лиц. У *H.pylori* – позитивных больных отмечалось большее число воспаленных и болезненных суставов – в среднем 4 и 9,5, чем в контрольной группе – 2 и 5 соответственно, но отличие это было статистически недостоверным. Уровень СОЭ и СРБ также не различался [20].

Иные данные показали *Wen H.* и соавт., которые оценили влияние *H.pylori* на активность заболевания у 289 китайских больных РА и *анкилозирующим спондилитом* (АС). Этот микроорганизм был выявлен 88% и 90% больных (в среднем 89%), что оказалось достоверно выше в сравнении с лицами без ревматической патологии, составивших контроль, у которых инфицированность составляла всего 42% (p<0,01). При этом наличие *H.pylori* ассоциировалось с достоверно большей активностью: как при РА (*DASD28*), так и АС (*BASDAI*), p<0,05 [48].

Высокая частота инфицированности *H.pylori* больных РА, ассоциированная с длительностью заболевания, была показана в научной работе О.А. Вязниковой [4]. В результате исследования бактерия была обнаружена у 71% пациентов, а частота обнаружения нарастала с тяжестью и длительностью болезни при наличии стероидозависимости и с увеличением времени закисления в желудке.

Высокая степень ассоциация РА с инфекцией *H.pylori* продемонстрирована в работе И.Р. Мавлянова и соавт [8]. У больных с суставной патологией были выявлены различные степени дисбиоза, а инфицированность *H.pylori* в группе больных с РА составила 85%. Результаты исследования свидетельствуют о нарастании степени дисбиоза и обсеменности *H.pylori* СО желудка при повышении уровня активности заболевания во всех исследуемых группах.

Не столь высокий процент инфицированности больных РЗ был выявлен А.Е. Каратеевым и соавт. в недавнем исследовании [7]. Во время *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) был проведен скрининг для определения частоты инфекции *H.pylori* у больных ревматическими заболеваниями, регулярно принимав-

ших НПВП. Из 109 пациентов бактерия выявлена у 61, что составило 56%.

В работе о клинико-патогенетические аспектах биоаминных нарушений при РА в сочетании с хроническим гастритом, Овечкиной А.Н. была выявлена высокая активность патологического процесса при РА в сочетании с высокой степенью обсемененности слизистой оболочки желудка бактериями *H.pylori* [10].

Вероятно, наибольший интерес для понимания роли *H.pylori* при РА представляют работы, демонстрирующие влияние эрадикации *H.pylori* на активность этого заболевания. Имеются как минимум три таких исследования.

Так, *Zentilin P.* и соавт. оценили эффект от эрадикации *H.pylori* у 28 больных РА, инфицированных этим микроорганизмом. Контроль составили 30 *H.pylori*-негативных больных РА. В дальнейшем исследователи в течение 2 лет каждые 4 месяца определяли показатели активности РА в обеих группах больных. Согласно полученным данным, в группе пациентов после эрадикации отмечалось значительное улучшение по клиническим параметрам, а также снижение уровня СОЭ, фибриногена, α_2-глобулина, антинуклеарных антител, в сравнении с пациентами, исходно не инфицированными *H.pylori* [51].

El-Hewala A. и соавт. оценили влияние эрадикации *H.pylori* на активность РА у 15 инфицированных больных. Контроль составили 23 больных РА, у которых *H.pylori* не был выявлен. Через 2 месяца после успешной эрадикации, отмечалось достоверное снижение активности РА: числа воспаленных и болезненных суставов, *DAS28*, боли по визуальной аналоговой шкале и *HAQ*. При этом активность РА у больных после эрадикации оказалась достоверно ниже, чем у исходно *H.pylori*-негативных пациентов [17].

Интересные данные были представлены в недавно опубликованной работе Shariaty Z. и соавт., которые оценили влияние инфекции *H.pylori* на показатели активности у 100 больных РА. Данный микроорганизм был выявлен у 39% обследованных пациентов. Сравнение больных, инфицированных *H.pylori* и не имевших этого микроорганизма, показало достоверное отличие по числу болезненных и воспаленных суставов (3,80±2,76 и 2,00±1,83, 3,3±2,13 и 1,85±1,78 соответственно, $p<0.05$), но не по

показателям *DAS28*, СОЭ, СРБ, уровню РФ и АЦЦП. В дальнейшем 20 *H.pylori* больным была проведена стандартная схема эрадикации, а 20 исходно *H.pylori*-негативных больных составили контроль. Через год наблюдения после эрадикации, число болезненных и воспаленных суставов достоверно снизилось в обеих группах, но осталось достоверно большим в группе исходно *H.pylori*-позитивных больных ($p<0,05$). Так же отмечалась отчетливая позитивная динамика *DAS28*-СОЭ и *DAS28*-СРБ, причем в группе больных после эрадикации динамика оказалась достоверно более существенной ($p<0,05$). Таким образом, данная работа также косвенно подтверждает взаимосвязь *H.pylori* и активностью РА. Хотя эрадикация этого микроорганизма не привела к значительному улучшению, тем не менее, тенденция к этому наблюдалась [41].

В рамках научного исследования влияния инфекции *H.pylori* на течение РА нами проведен первый этап, цель которого – изучить распространенность инфекции *H.pylori* среди взрослого и детского населения г. Тулы.

В анализ включены 3708 пациентов в возрасте от 2 до 90 лет, из них 373 детей и подростков с хроническими заболеваниями ЖКТ и 3335 взрослых с различными соматическими заболеваниями. Для диагностики инфекции *H.pylori* 1066 пациентам был выполнен дыхательный аммиачный тест. Принцип метода основан на выявлении высокой активности фермента уреазы, вырабатываемой бактерией, и заключается в определении концентрации конечного продукта гидролиза мочевины – аммиака в выдыхаемом воздухе до и после приема порции мочевины. 2167 пациентам была проведена серологическая диагностика инфекции – определение *IgG*-антител к *H.pylori* в сыворотке крови методом *иммуноферментного анализа* (ИФА). 475 пациентам выполнен забор биоптатов СО желудка с последующей верификацией *H.pylori* с помощью быстрого уреазного теста (n=243) и бактериологического метода (n=232).

Из 3708 обследованных пациентов *H.pylori* выявлена у 1940, что составило 52,3%. Частота инфицирования детей и подростков достигла 60,8%, взрослого населения – 51,4%. Частота инфицированности мальчиков составила 44,1%, девочек – 55,9%. Во взрослой популяции инфекция встречалась у 46,8%

мужчин и у 53,2% женщин. Стоит отметить, что верификация *H.pylori* проводилась у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны. Вероятно, частота встречаемости этой инфекции в детской популяции будет ниже. Результаты диагностики *H.pylori* различными методами представлены в табл.1 и табл.2.

Таблица 1

Результаты диагностики инфекции H.pylori среди детского населения

Методы диагностики *H.pylori*	**Количество обследованных пациентов, чел**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, чел.**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, %**
Быстрый уреазный тест	56	29	51,8
Дыхательный тест	85	45	52,9
Бактериологический метод	232	153	65,9
Всего	373	227	60,8

Таблица 2

Результаты диагностики инфекции H.pylori среди взрослого населения

Методы диагностики *H.pylori*	**Количество обследованных пациентов, чел**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, чел.**	**Количество *H.pylori*-позитивных пациентов, %**
Быстрый уреазный тест	187	145	77,6
Дыхательный тест	981	500	50,9
Серологический метод	2167	1068	49,3
Всего	3335	1713	51,3

Полученные результаты сопоставимы с данными недавнего эпидемиологического исследования в Санкт-Петербурге, где распространенность *H.pylori* составила 50% [6]. В Москве инфекционный агент встречается гораздо чаще – в 88% случаев [5].

Таким образом, имеются определенные доказательства – как экспериментальные, так и клинические, влияния *H.pylori* на развитие и прогрессирование РА. Несколько небольших работ показывают позитивное влияние эрадикации *H.pylori* на активность этого заболевания. Это очень интересные данные, но уровень доказательств относительно невысок. Требуются дальнейшие, более масштабные исследования в этом направлении. Представляется, что проблема влияния *H.pylori* на активность РА особенно интересна для российской медицинской практики, поскольку в российской популяции инфицированность этим микроорганизмом достаточно высока.

Литература

1. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // РМЖ. 2002. Т. 10, № 22. С. 1009-1012
2. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М., Лучихина Е.Л., Лукина Г.В., Сороцкая В.Н. и другие. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 5, № 53. С. 472-484.
3. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. // Научно-практическая ревматология. 2012. Т. 52, № 3. С. 10–12.
4. Вязникова О.А. Синдром диспепсии и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом: Дисс…. к.м.н., Нижний Новгород, 2008.
5. Герман, С. В., Зыкова, И. Е., Модестова, А. В., Ермаков, Н. В Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы. // РЖГГК. 2010. № 2. С. 25-30.
6. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Захаров Д.В. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге. // Фарматека. 2016. № 5. С. 33-39.

7. Каратеев А.Е, Цурган А.В., Мороз Е.В. *Helicobacter pylori* у больных ревматическими заболеваниями: частота инфицированности и оценка эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии. // РМЖ. 2017. № 17. С. 1220-1224.

8. Мавлянов И.Р., Мустафин Р.И., Тухтаева Н.Х. Характеристика просветной и пристеночной микрофлоры желудка больных с ревматоидными и реактивными артритами // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 319-322.

9. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. // Клиническая медицина. 2013. Т. 91, № 8.

10. Овечкина А.Н. Клинико-патогенетические аспекты биоаминных нарушений при ревматоидном артрите в сочетании с хроническим гастритом: Дисс….к.м.н, Санкт-Петербург, 2008.

11. Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андреанова И.А., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Сороцкая В.Н. и др. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в Российской популяции больных. Одномоментное эпидемиологическое исследование. // Научно-практическая ревматология. 2010. № 1. С. 50-60.

12. Andersen-Nissen E., Smith K.D., Strobe K.L., Barrett S.L., Cookson B.T., et al. Evasion of toll-like receptor 5 by flagellated bacteria. // Proc Natl Acad Sci USA. 2005. Vol. 102. P. 9247-9252.

13. Benajah D.A., Lahbabi M., Alaoui S. et al. Prevalence of Helicobacter pylori and its recurrence after successful eradication in a developing nation (Morocco). // Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2013. Vol. 37. P. 519–526.

14. Chaput C., Ecobichon C., Pouradier N., Rousselle J.C., Namane A., & Boneca I.G. Role of the N-Acetylmuramoyl-l-Alanyl Amidase, AmiA, of Helicobacter pylori in Peptidoglycan Metabolism, Daughter Cell Separation, and Virulence. // Microbial Drug Resistance. 2016. Vol. 22(6). P. 477-486.

15. Dubois A., Borén T. Helicobacter pylori is invasive and it may be a facultative intracellular organism. // Cellular microbiology. 2007. Vol. 9(5). P. 1108-1116. doi:10.1111/j.1462-5822.2007.00921.x.

16. Dworkin J. Form equals function? Bacterial shape and its consequences for pathogenesis. Mol Microbiol. 2010. Vol. 78(4). P. 792-795.

17. El-Hewala A.E.S.I., Khamis S.S., Soliman S.G et al. Study of the effect of treatment of Helicobacter pylori on rheumatoid arthritis activity // Menoufia Medical Journal. 2015. Vol. 28(2). P. 319.

18. Eusebi L.H., Zagari R.M., Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2014. Vol. 19(1). P. 1-5.

19. Goodwin C.S., Armstrong J.A. Microbiological aspects of Helicobacter pylori (Campylobacter pylori) Eur J Clin Microbiol. 1990. Vol. 9(1). P.1–13.

20. Graff L.B., Andersen L.P., Gernow A., Bremmelgaard A., Bonnevie O. et al. Helicobacter pylori and rheumatoid arthritis // J PreClin Clin Res. 2007. Vol. 1(1). P. 68-73.

21. Hanafi M.I., Mohamed A.M. Helicobacter pylori infection: seroprevalence and predictors among healthy individuals in Al Madinah, Saudi Arabia. // J Egypt Public Health Assoc. 2013. Vol. 88. P. 40–45.

22. Hollander W.J., Holster I.L., Hoed C.M. et al. Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city. // J Gastroenterol Hepatol. 2013. Vol. 28. P. 1705–1711.

23. Käbisch R., Mejías-Luque R., Gerhard M. Involvement of Toll-like receptors on Helicobacter pylori-induced immunity. // PLoS ONE. 2014; Vol. 9(8):e104804.

24. Khalifa M.M., Sharaf R.R., Aziz R.K. Helicobacter pylori: a poor man's gut pathogen? // Gut pathogens. 2010; Vol. 2(1). P. 2.

25. Kobayashi F., Watanabe E. et al. Production of autoantibodies by murine B-1a cells stimulated with Helicobacter pylori urease through toll-like receptor 2 signaling. // Infection and immunity. 2011; Vol. 79(12). P. 4791-4801.

26. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. // Clinical Microbiology Reviews. 2006; Vol. 19(3). P. 449-490.

27. Lee M.S., Kim Y.J. Signaling pathways downstream of pattern-recognition receptors and their cross talk // Annu. Rev. Biochem. 2007; Vol. 76. P. 447-480.

28. Mana F., Vandebosch S., Miendje Deyi V., Haentjens P., Urbain D. Prevalence of and risk factors for H. pylori infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/ 2011. // Acta Gastroenterol Belg. 2013; Vol. 76. P. 381–385.

29. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. // The Lancet. 1984; Vol. 323(8390). P. 1311-1315.

30. Meron M.K., Amital H., Shepshelovich D., et al. Infectious aspects and the etiopathogenesis of rheumatoid arthritis. // Clin Rev Allergy Immunol. 2010; Vol. 38. P. 287-291

31. Montecucco C., Rapuolli R. Living dangerously: how Helicobacter pylori survives in the human stomach. // Nat Rev Mol Cell Biol. 2001; Vol. 2(6). P. 457–466.

32. O'Keeffe J., Moran A.P. Conventional, regulatory, and unconventional T cells in the immunologic response to Helicobacter pylori. // Helicobacter. 2008; Vol. 13(1). P. 1-19.

33. Ozaydin N., Turkyilmaz S.A., Cali S. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the 13C-Urea breath test. // BMC Public Health. 2013; Vol. 13. P. 1215.

34. Roesler, Bruna M., Elizabeth M.A. .Rabelo-Gonçalves. Virulence Factors of Helicobacter Pylori: A Review. // Clinical Medicine Insights. Gastroenterology .2014; Vol. 7. P. 9–17.

35. Sakitani K., Hirata Y., Hayakawa Y., et al. Role of interleukin-32 in Helicobacter pylori-induced gastric inflammation. // Infect Immun. 2012 Nov; Vol. 80(11). P. 3795-3803.

36. Satin B., Del Giudice G., et al. The neutrophil-activating protein (HP-NAP) of Helicobacter pylori is a protective antigen and a major virulence factor. // Journal of Experimental Medicine. 2000; Vol. 191(9). P. 1467-1476.

37. Sato F., Saito N., Konishi K., Shoji E., Kato M., Takeda H., et al. Ultrastructural observation of Helicobacter pylori in glucose-supplemented culture media // J Med Microbiol. 2003; Vol. 52(8). P. 675-679.

38. Schoep T.D., Fulurija A., Good F., Lu, W. Himbeck R.P., et al. Surface properties of Helicobacter pylori urease complex are essential for persistence. // PLoS One. 2010; Vol. 5(11): e15042.

39. Schreiber, S., Konradt, M. et al. The spatial orientation of Helicobacter pylori in the gastric mucus. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004; Vol. 101(14). P. 5024-5029.

40. Schwartz J.T., Allen L.A. Role of urease in megasome formation and Helicobacter pylori survival in macrophages. // J Leukoc Biol. 2006; Vol. 79. P. 1214–1225.

41. Shariaty Z., Sheykhian M., Dolatshahi S.. et al. Evaluating the Effects of Helicobacter pylori Eradication on Clinical Course of Rheumatoid Arthritis. // Razavi Int J Med. 2015; Vol. 3(3). P. 8-12.

42. Sierra M.S., Hastings E.V., Fagan-Garcia K, et al. Epidemiology, transmission and public health implications of Helicobacter pylori infection in Western countries. Helicobacter pylori: a worldwide perspective. 2014. 25-79.

43. Smolka A.J., Backert S. How Helicobacter pylori infection controls gastric acid secretion. // Journal of Gastroenterology. 2012; Vol. 47(6). P. 609–618.

44. Smyk D.S, Koutsoumpas A.L., Mytilinaiou M.G., et al. Helicobacter pylori and autoimmune disease: cause or bystander. // World J Gastroenterol. 2014; Vol. 20(3). P. 613-629.

45. Targa Cadamuro A.C., Teixeira Rossi A.F., et al. Helicobacter pylori infection: host immune response, implications on gene expression and microRNAs // World journal of gastroenterology. 2014: 1424-1437.

46. Telford J.L., Covacci A., Rappuoli R. Immunobiology of Helicobacter pylori infection. // Current opinion in immunology. 1997; Vol. 9(4). P. 498-503.

47. Wang G., Ge Z., Rasko D.A., Taylor D.E. Lewis antigens in Helicobacter pylori: biosynthesis and phase variation. // Mol. Microbiol. 2000; Vol. 36. P. 1187-1196.

48. Wen H., Luo J., Li J., Li X. Helicobacter pylori infection in rheumatic diseases. // Arthritis Research & Therapy. 2012; Vol. 14(Suppl 1). P. 74.

49. Yamanishi S., Iizumi T., Watanabe E., Shimizu M., Kamiya S., Nagata K., et al. Implications for induction of autoimmunity via activation of B-1 cells by Helicobacter pylori urease. // Infect Immun. 2006; Vol. 74(1). P. 248-256.

50. Yokota S., Konno M., Fujiwara S., et al. Intrafamilial, preferentially mother-to-child and intraspousal, Helicobacter pylori infection in Japan determined by mutilocus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting. // Helicobacter. 2015; Vol. 20. P. 334-342.

51. Zentilin P., Seriolo B., Dulbecco P., et al. Eradication of Helicobacter pylori may reduce disease severity in rheumatoid arthritis. // Aliment Pharmacol Ther. 2002; Vol. 16. P. 1291–1299.

ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Плахова А.О., Сороцкая В.Н.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное аутоиммунное воспалительное соединительнотканное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением мелких суставов кистей, их симметричной деструкцией и внесуставными проявлениями [4]. Медико-социальная значимость РА обусловлена значительным ухудшением качества жизни пациентов, их ранней инвалидизацией в молодом, трудоспособном возрасте и трудовыми потерями. Ежегодно количество больных РА возрастает на 3-4% [1].

Этиология РА до сих пор остается неизвестной. Считается, что РА представляет собой мультифакторное заболевание, ключевую роль в развитии которого играют генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды. В частности, большое внимание уделяется инфекционной патологии, как в качестве коморбидной инфекции, влияющей на тяжесть течения и повышающей летальность ревматических заболеваний [2, 9], так и в роли этиологического агента или триггера, запускающего патологический процесс. Классических эпидемиологических доказательств инфекционной этиологии РА нет, так как не удается установить причинно-следственную связь между определенным инфекционным агентом и развитием заболевания. Но это не исключает участия инфекции в генетически предрасположенном организме, о чем свидетельствуют результаты исследований на животных. Аутоиммунные заболевания имеют генетические и экологические компоненты, при этом антигены *HLA* могут предрасполагать к определенным аутоиммунным заболеваниям, влияя на выбор инфекционного агента, с которым иммунитет больного вступает в реакцию [17]. Кроме того, в этиопатогенезе РА логично предположить участие полимикробных

сообществ или кумулятивный эффект нескольких бактериальных или вирусных факторов. Одновременное воздействие различных патогенов на иммунную систему у больного РА может иметь различные прямые эффекты. При этом реакция иммунной системы на патоген может проявиться на любой стадии развития заболевания. То есть любой из многочисленных патогенов может спровоцировать РА на доклинической стадии, но впоследствии утратить свое влияние на поздней стадии [12, 13].

Уже более ста лет продолжает пополняться внушительный список микроорганизмов, имеющих возможную связь с развитием РА, при этом использование передовых технологий позволяет глубже изучить механизм взаимодействия микро- и макроорганизма.

Так, обнаруженное более 70 лет назад гистологическое сходство между ревматоидным и туберкулезным синовитом послужило поводом для рассмотрения *Mycobacteria* в качестве возможного возбудителя РА. Предполагалось, что микобактериальная инфекция способна индуцировать перекрестную иммунную реакцию с вовлечением суставов в аутоиммунный. В сыворотке крови больных с РА было выявлено повышение титра антител к белкам теплового шока, экспрессируемых микобактериями. Однако в дальнейших исследованиях синовиальной жидкости методом ПЦР ДНК микобактерий определить не удалось, а проведенная противотуберкулезная терапия не привела к улучшению течения РА [14].

Долгие годы в качестве потенциального возбудителя РА рассматривалась *Mycoplasma*. Предположения поддерживались многочисленными данными о развитии эрозивного артрита у инфицированных животных, а также о роли бактерии в развитии эрозивного артрита у больных с первичным иммунодефицитом. Стоит отметить, что внутриклеточное расположение бактерий затруднят их выявление в качестве активных инфекционных агентов. По результатам нескольких исследований, распространенность инфекции среди больных с РА оказалась выше по сравнению с контрольной группой. В работе А.З. Сафиной и соавт. помимо высокой распространенности микоплазменной, хламидийной и герпетической инфекций у больных РА, была также выявлена прямая корреляция между уровнем антител к

микроорганизмам и степенью активности ревматоидного воспаления [7]. Тем не менее, результаты многочисленных исследований неоднозначны: Так, в работе *Gilroy* и соавт., ДНК бактерий в синовиальной жидкости были выявлены только у 6 из 35 пациентов с РА [11].

Chlamydia – еще один облигатный внутриклеточный микроорганизм, способный вызывать поражение суставов. Ряд отечественных работ позволяет отметить, что хламидийная инфекция влияет на течение и прогрессирование РА, усложняет ответ на проводимую базисную терапию. По результатам наблюдений, выделены 10 клинических особенностей РА при персистировании *Chlamydia trachomatis* [8]. Иранские ученые исследовали 30 пациентов с РА и выявили наличие *Ig* антител к *Chlamydia* pneumoniae у 6% больных, а также значительное повышение СОЭ, СРБ и РФ в этой группе [20].

Однако клинические и лабораторные особенности РА, ассоциированного с *Chlamydia*, не безусловны и могут встречаться при других нозологических формах артрита.

В настоящее время изучение состава и свойств микробиоты является развивающимся направлением для понимания развития и течения РА. ЖКТ представляет собой самый большой иммунный орган человека, выступает важным звеном иммунной системы, принимая участия в поддержании необходимой напряженности как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Общее количество микробных клеток составляет 10^{14}-10^{15} , в 10 раз превышая общее число клеток органов и тканей человека [6].

ДНК-анализ бактериальных сообществ показывает, что кишечная микрофлора является важным экологическим фактором, оказывающим влияние на проявление аутоиммунных заболеваний [16, 21].

Одним из вероятных этиологических агентов при РА рассматривается представитель нормальной, условно-патогенной микрофлоры кишечника человека – *Proteus mirabilis*. В ряде работ при обследовании больных РА было обнаружено достоверное повышение уровня *IgA*, *IgG*, *IgM* антител к этой бактерии, в то время как увеличения титра антител к бактериям *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacteroides fragilis* выявлено не было. Установлено молекулярное сходство между аминокислотной

последовательностью антигенов *Proteus* и *HLA-DR1/4*, а также коллагеном XI типа. Предполагают, что антитела организма хозяина, выработанные к антигенам *Proteus*, в процессе перекрестной реакции или «молекулярной мимикрии» поражают гиалиновый хрящ и инициируют воспалительный процесс в синовии [10]. Интересные данные о роли *Proteus mirabilis* представили в своей работе *Ebringer* и соавт. Известно, что *антитела к циклическому цитруллинированному пептиду* (АЦЦП) высокоспецифичны для диагностики ранних стадий РА за несколько лет по развития клинических признаков. Цитруллин не относится к стандартным аминокислотам, входящих в состав белков сустава. Он образуется в процессе модификации аминокислоты аргинина под воздействием фермента *пептидил аргинин деиминазы* (ПАД). Обнаружено, что уреаза и гемолизин – антигены *Proteus*, содержат в аминокислотной последовательности аргинин, который способен превращаться в цитруллин под влиянием ПАД [15].

Огромное число микробных клеток, населяющих тонкий и толстый кишечник, позволяет еще раз подчеркнуть участие полимикробных сообществ или кумулятивный эффект нескольких бактериальных факторов на иммунную систему, нежели одного конкретного бактериального агента. При этом состав микрофлоры тонкой кишки изучен недостаточно, а вследствие различия способов забора материала трудно делать однозначные выводы в роли микробиоты в патогенезе заболеваний. Требуются дальнейшие исследования.

В настоящее время научный интерес вызывает роль бактерии *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в развитии внегастральных патологических состояний, в том числе аутоиммунных. Выбор этого микроорганизма не случаен. Известно, что патология ЖКТ занимает важное значение среди внесуставных проявлений больных РА. Анализ частоты летальных исходов вследствие НПВП-гастропатий среди больных с РЗ в Тульской области показал, что в структуре летальности *желудочно-кишечные* (ЖК) осложнения составили 11,3% в 1995-1999гг. и 2,8% в 2000-2014 гг [5]. Следует отметить, что развитие патологических изменений гастродуоденальной зоны обусловлено не только проявлением системного воспаления, воздействием лекарственных

средств, но и обсемененностью слизистой оболочки *H.pylori*. Установлено, что проведение эрадикации *H.pylori* перед началом приема НПВП позволяет снизить риск развития язв и эрозий [22]. Кроме того, рассматривая ЖКТ как иммунный орган, поражение слизистой различной этиологии сопровождается изменением активности иммунного процесса; длительные воспалительные процессы в желудке, как и в кишечнике, нарушают микробиологический баланс, ухудшают иммунный статус [3] Способность *H.pylori* индуцировать гуморальный иммунный ответ и развитие аутоиммунных заболеваний, в частности РА и тромбоцитопенической пурпуры, была показана *Yamanishi S.* и соавт. В экспериментальной работе было обнаружено, что очищенная уреаза бактериальной клетки стимулирует В-лимфоциты *in vitro*, продуцирующие РФ класса *IgM*, а также антитела к односпиральной ДНК и, как следствие, может стать одним из триггеров аутоиммунной реакции [23].

Близкие данные были получены *Kobayashi F.* и соавт., которые описали механизм активации клеточного иммунного ответа под влиянием уреазы *H.pylori*. Фиксированный на поверхности бактерии фермент воспринимается рецепторами (*TLR2*) иммунных клеток как специфический лиганд. Их взаимодействие приводит к активации синтеза провоспалительных цитокинов и стимуляции В-лимфоцитов, продукции аутоантител и развитию аутоиммунных заболеваний [18].

Sakitani K. и соавт. выявили на фоне *H.pylori* ассоциированного гастрита существенное повышение уровня ИЛ-32, цитокина, принимающего важное участие в развитии иммунных реакций при РА и болезни Крона [19].

Таким образом, последнее десятилетие растет понимание того, что бактерии и воспаление слизистых оболочек играет важную роль в патогенезе РА. Бактериальные агенты вызывают не только местные нарушения иммунного ответа, но и системные, что приводит к поддержанию хронического воспаления, оказывая тем самым отягощающий эффект на течение аутоиммунного заболевания.

Литература

1. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. // Научно-практическая ревматология. 2012. № 52 (3). С. 10–12.

2. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г., Полянская М.В., Оттева Э.Н., Сороцкая В.Н., Марусенко И.М., Прокопьева Н.Л. Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2006. № 2. С. 77.

3. Лазарева Т.С., Жвания Ф.Ф. Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. №. 1.

4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М., Лучихина Е.Л., Лукина Г.В., Сороцкая В.Н. и другие. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом // Научно-практическая ревматология. 2015. № 5(53). С. 472-484.

5. Плахова А.О, Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н. Частота летальных исходов по причине желудочно-кишечных кровотечений у больных ревматическими заболеваниями в Тульской области (1995-2014 гг.) // В книге: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге. 2016. С. 180-181.

6. Полуэктова Е.А. и др. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. №. 2. С. 85-91.

7. Сафина А.З., Давлетшин Р.А., Киясова З.Н. Герпетическая, микоплазменная, хламидийная инфекции у больных ревматоидным артритом // Медицинский вестник Башкортостана. 2007. Т. 2. №. 3-4. С.59-61.

8. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит и *Chlamydia trachomatis* //Клиницист. 2010. №. 1. С.24-30.

9. Сороцкая В.Н Инфекционные осложнения у больных ревматическими заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 11(1-2). С. 54.

10. Ушакова М.А., Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. К вопросу о возможной роли протеус мирабилис в развитии ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2001. №. 5. С. 52-57.

11. Ramírez A.S., Rosas A., Hernández-Beriain J.A., Orengo J.C., Saavedra P., C. de la Fe, Fernández A., Poveda J.B. Relationship between

rheumatoid arthritis and Mycoplasma pneumoniae: a case–control study // Rheumatology. 2005. № 44(7). P. 912–914.

12. Arleevskaya M.I., et al. A transient peak of infections during onset of rheumatoid arthritis: a 10-year prospective cohort study // BMJ open. 2014. Vol. 4. №. 8. e005254.

13. Arleevskaya M.I., et al. How rheumatoid arthritis can result from provocation of the immune system by microorganisms and viruses // Frontiers in microbiology. 2016. № 7. P. 1296-1304.

14. Carty S.M., Snowden N., Silman A.J. Should infection still be considered as the most likely triggering factor for rheumatoid arthritis // J Rheumatol. 2003. Vol. 30. №. 3. P. 425-429.

15. Ebringer A., Rashid T. Rheumatoid arthritis is caused by a Proteus urinary tract infection // APMIS. 2014. № 122. P. 363–368.

16. Kitamoto S. et al. Regulation of virulence: the rise and fall of gastrointestinal pathogens //Journal of gastroenterology. 2016. Vol 51. №. 3. P. 195-205.

17. Kivity S. et al. Infection and autoimmunity in Sjogren's syndrome: a clinical study and comprehensive review // Journal of autoimmunity. 2014. Vol. 51. P. 17-22.

18. Kobayashi F., Watanabe, E. et al. Production of autoantibodies by murine B-1a cells stimulated with Helicobacter pylori urease through toll-like receptor 2 signaling // Infection and immunity. 2011. Vol.79. 12. P. 4791-4801.

19. Sakitani K., Hirata Y., Hayakawa Y., et al. Role of interleukin-32 in Helicobacter pylori-induced gastric inflammation // Infect Immun. 2012. Vol. 80. P. 3795-803.

20. Salloom, DunyaFareed, S.A. Alash, Ali Hafedh Abbas. Evaluation of Chlamydia pneumoniae IgG in a sample of rheumatoid arthritis patients // Iraqi Journal of Science. 2013. № 54 (1). P. 82-85.

21. Shamriz O. et al. Microbiota at the crossroads of autoimmunity //Autoimmunity reviews. 2016. Vol. 15. №. 9. P. 859-869.

22. Stepanov Y.M., Budzak I.Y. Maastricht consensus-5: analytical review of statements // Gastroenterology. 2017. Vol. 51. No 1. P. 36-45.

23. Yamanishi S., Iizumi T., Watanabe E., Shimizu M., Kamiya S., Nagata K., et al. Implications for induction of autoimmunity via activation of B-1 cells by Helicobacter pylori urease // Infect Immun. 2006. Vol. 74. № 1. P. 248-56.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ КАК МУЛЬТИФАКТОРНОЕ АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
(краткое сообщение)

Плахова А.О., Сороцкая В.Н.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой мультифакторное заболевание, на развитие и течение которого влияет совокупность генетических факторов и множественных факторов окружающей среды [5].

О генетической предрасположенности к заболеванию свидетельствует его высокая агрегация в семьях больных РА. Роль генетической предрасположенности к этому заболеванию подтверждена и его более высокой частотой среди монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными [6].

Среди множества негенетических факторов риска развития РА на долю экологического фактора – курения приходится 20-30%. Связь курения с развитием РА имеет свои особенности. В первую очередь, курение наиболее сильно ассоциируется с АЦЦП-положительным *RA* и, особенно, в условиях носительства *SE*-эпитопа [7]. Известно, что *антитела к циклическому цитруллинированному пептиду* (АЦЦП) высокоспецифичны для диагностики ранних стадий РА за несколько лет до развития клинических признаков. Цитруллин не относится к стандартным аминокислотам, входящих в состав белков сустава. Предполагают, что курение способствует повышенному образованию цитруллина, что в условиях носительства «общего эпитопа» приводит к генерации АЦЦП [11]. Кроме того, курение уже давно ассоциируется с наличием РФ даже при отсутствии РА. В нескольких крупномасштабных эпидемиологических исследованиях выяснилось, что курение является более сильным фактором риска для РА у мужчин, чем у женщин [8]. Эта особенность может свидетельствовать о наличии связанных с полом разли-

чий в последствиях курения или о том, что женщины имеют другие более сильные риски для развития РА [10].

К другим факторам внешней среды, имеющим возможную связь с развитием РА, относят загрязнение воздуха производственными поллютантами, употребление большого количества белка, сахара, дефицит витамина *D*, высокую массу тела, а также высокий вес при рождении, низкий социо-экономический статус и др. [9]. Можно предположить, что одни факторы в большей мере служат триггером аутоиммунного процесса, другие способствуют генерализации патологического процесса, а третьи влияют на тяжесть течения РА и ответ на базисную терапию.

Среди внешнесредовых факторов возникновения этого заболевания в первую очередь предполагается роль инфекции. Большое внимание инфекционной патологии уделяется как в качестве коморбидной инфекции, влияющей на тяжесть течения и повышающей летальность ревматических заболеваний [2], так и в роли этиологического агента или триггера, запускающего патологический процесс [1]. Классических эпидемиологических доказательств инфекционной этиологии РА нет, так как не удается установить причинно-следственную связь между определенным инфекционным агентом и развитием заболевания. Но это не исключает участия инфекции в генетически предрасположенном организме, о чем свидетельствуют результаты исследований на животных.

Кроме того, в этиопатогенезе РА логично предположить участие полимикробных сообществ или кумулятивный эффект нескольких бактериальных или вирусных факторов. Одновременное воздействие различных патогенов на иммунную систему у больного РА может иметь различные прямые эффекты. При этом реакция иммунной системы на патоген может проявиться на любой стадии развития заболевания. То есть любой из многочисленных патогенов может спровоцировать РА на доклинической стадии, но впоследствии утратить свое влияние на поздней стадии [3]. Наибольшая вероятность влияния инфекции на развитие и течение РА осуществляется при сочетании нескольких факторов, например, таких, как стресс и травма сустава; не-

маловажно географическое положение и этническое различие [4].

Таким образом, подход к РА как мультифакторному заболеванию позволяет глубже изучить его этиопатогенез. Важно отметить, что понимание и идентификация внешних факторов, способствующих развитию и отягощающих течение РА, играет важную роль в прогнозировании заболевания и определении способов снижения активности, а также возможной профилактики.

Литература

1. Плахова А.О., Сороцкая В.Н. Роль бактериальных агентов в этиологии ревматоидного артрита. Краткий обзор // Вестник современных исследований. 2017. Т. 11, № 1. С. 44-47.
2. Сороцкая В.Н. Инфекционные осложнения у больных ревматическими заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 1-2. С. 54
3. Arleevskaya M.I. et al. A transient peak of infections during onset of rheumatoid arthritis: a 10-year prospective cohort study // BMJ open. 2014. Vol. 4, №. 8. e005254.
4. Arleevskaya M.I., et al. How rheumatoid arthritis can result from provocation of the immune system by microorganisms and viruses // Frontiers in microbiology. 2016. №. 7. P. 1296-1304.
5. Deane K.D. et al. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2017. №. 31. P. 3-18.
6. Frisell T., Saevarsdottir S., Askling J. Family history of rheumatoid arthritis: an old concept with new developments // Nat Rev Rheumatol.2016. Vol. 12, №. 6. P. 335-343.
7. Klareskog L., Gregersen P.K., Huizinga T.W. Prevention of autoimmune rheumatic disease: state of the art and future perspectives // Ann Rheum Dis. 2010. Vol. 69, №. 12. P. 2062-2066.
8. Kochi Y., Thabet M.M., Suzuki A, et al. PADI4 polymorphism predisposes male smokers to rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis. 2011. Vol. 70, №. 3. P. 512-515.
9. Malm K., Bremander A., Arvidsson B., et al. The influence of lifestyle habits on quality of life in patients with established rheumatoid arthritis-a constant balancing between ideality and reality // Int J Qual Stud Health Wellbeing. 2016. Vol. 11, № 1. P. 305-334.

10. Sparks J.A., Chang S.C., Deane K.D., et al. Associations of smoking and age with inflammatory joint signs among unaffected first-degree relatives of rheumatoid arthritis patients: results from studies of the etiology of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheumatol. 2016. Vol. 68, №. 8. P. 1828-1838.

11. Svendsen A.J., Junker P., Houen G., et al. Incidence of chronic persistent rheumatoid arthritis and the impact of smoking: a historical twin cohort study // Arthritis Care Res. 2017. Vol. 69, №. 5. P. 616-624.

СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГОРОДА ТУЛЫ
(краткое сообщение)

Плахова А.О., Сороцкая В.Н.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

В настоящее время бактерия *Helicobacterpylori* (*H.pylori*) является одной из самых распространенных инфекций человека. Доказано, что *H.pylori*-инфекция – главная причина хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также важнейший фактор риска рака желудка. По данным исследований последних лет, этот микроорганизм принимает участие в развитии аутоиммунной патологии, в том числе в патогенезе *ревматических заболеваниях* (РЗ) [5]. Известно, что проблема инфекционной патологии при РЗ обусловлена, в первую очередь, развитием инфекционных осложнений на фоне сниженной иммунной защиты и применения препаратов с иммунносупрессивным действием [2]. Установлено, что коморбидные инфекции выступают одной из основных причин летальных исходов РЗ [8, 9]. С другой стороны, продолжает изучаться роль различных инфекционных агентов, в частности *H.pylori*, в развитии и поддержании аутоиммунного воспаления.

Выявлено, что критическим периодом по инфицированию является раннее детство [4]. По имеющимся данным, в отдельных регионах инфицированность детей достаточно высокая и составляет 40,48% в Северо-Западном федеральном округе [7], в Москве – 70% [1], в Центральной Сибири – 71,6% [3], в Туле – 60-68,5% [6, 10]. Научный интерес представляет изучение структуры патологии ЖКТ у детей и подростков г. Тулы, в том числе у *H.pylori*-инфицированных.

Цель исследования: в рамках первого этапа научного исследования влияния инфекции H.pylori на течение ревматоидного артрита изучить структуру патологии верхних отделов ЖКТ у

детей и подростков г.Тулы, инфицированных и неинфицированных *H.pylori*.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 498 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет, проходивших стационарное лечение по поводу заболевания гастродуоденальной зоны в различных лечебных учреждениях г. Тулы. Мальчики составили 53%, девочки – 47%. Для изучения патологии верхних отделов ЖКТ всем больным была проведена *эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС). Выявление *H.pylori* проводилось с помощью быстрого уреазного теста (*n*=298) и бактериологическим методом (культивирование культуры *H.pylori*) (*n*=200)

Результаты.

В результате эндоскопического обследования хронический поверхностный гастрит (ХПГ) диагностирован у 297 (59,6%) пациентов, хронический гастродуоденит – у 78 (15,7%), гипертрофический гастрит выявлен у 81 (16,3%) пациента. Хронический эрозивный гастрит был обнаружен у 33 (6,6%) детей, язва желудка и *двенадцатиперстной кишки* (ДПК) – у 4 (0,8%) и 6 (1,2%) соответственно.

По нашим данным, связь бактерии с поражением слизистой гастродуоденальной зоны у детей не столь отчетлива. Анализ результатов ЭГДС показал, что частота инфекции H.pylori при ХПГ и хроническом гастродуодените составляет 47,81% и 42,31% соответственно, при хроническом эрозивном гастрите – 48,48%, при язве желудка – 50,00%, а при язве ДПК – 33,33%. Не исключено, что высокий процент *H.pylori*-негативных состояний ЖКТ обусловлен проведенной ранее эрадикационной терапией, а так же наличием изначально негативных форм. При этом отличительных визуальных эндоскопических признаков не выявлено.

Мы изучили структуру *H.pylori*-ассоциированных патологий ЖКТ у инфицированных пациентов. Так, среди выявленных состояний превалирует ХПГ – 65%, на долю эрозивных гастритов приходится 7% (рисунок).

Рис. Структура *H.pylori*-ассоциированных заболеваний ЖКТ у детей и подростков г.Тулы

Выводы.

Среди детского населения г. Тулы выявлена высокая распространенность *H.pylori*. Однако связь бактерии с поражением слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у детей не столь отчетлива. Для детского возраста характерна манифестация *H.pylori*-негативных форм поражения слизистой ЖКТ. В структуре патологии наиболее распространенным является хронический поверхностный гастрит и хронический гастродуоденит, а также выявлен высокий процент эрозивных гастритов.Не исключено влияние традиционных факторов в формировании патологии верхних отделов ЖКТ, таких как нарушение режима и характера питания, перенесенные заболевания, семейная предрасположенность, стресс и др.

Литература

1. Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р. Эпидемиология *Helicobacterpylori* // Практическая медицина. 2006. №. 4. С. 2-3.

2. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г., Полянская М.В., Оттева Э.Н., Сороцкая В.Н., Марусенко И.М., Прокопьева Н.Л. Ко-

морбидные инфекции у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2006. № 2. С 7

3. Вшивков В. А. Популяционная эпидемиология инфекции Helicobacterpylori. Состояние проблемы в Сибири //Забайкальский медицинский вестник. 2014. №. 2. С. 126-133.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacterpylori* // Клиническая медицина. 2013. Т. 91, № 8. С. 4-12.

5. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. *Helicobacterpylori* как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т 11, №2. С. 60-67.

6. Сапожников В.Г. О пилорическом геликобактериозе у детей // Педиатрия. 1993. №4. С. 61–64.

7. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Распространенность инфекции *Helicobacterpylori* среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // ЖМЭИ. 2011. №4. С.84–88.

8. Сороцкая В.Н. Инфекционные осложнения у больных ревматическими заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № (1-2). С. 54

9. Сороцкая В.Н. Анализ летальных исходов вследствие инфекционных осложнений при ревматических заболеваниях в Тульской области за период 1996-2000 годы // Научно-практическая ревматология. 2004. №. 2. С. 65-67

10. Плахова А.О., Никитина Е.С., Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н. Частота выявляемости инфекции Helicobacterpylori среди детского населения города Тулы. // В книге: Дни ревматологии в Санкт- Петербурге. 2017. С. 196-197

ОСОБЕННОСТИ КИНЕМАТИКИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Еськов В.В., Еськов В.М., Хромушин В.А., Иляшенко Л.К.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Введение

По мнению И.Р. Пригожина человечество завершило использование детерминистского подхода (функционального анализа) в описании сложных биосистем, *complexity*. Он декларировал конец определенности при использовании детерминизма в изучении живых систем, *complexity*, и поддержал тезис *M. Gell-Mann* относительно принадлежности сложных систем к области динамического хаоса. Спустя 20 лет можно констатировать конец определенности не только для детерминизма, но и для стохастики (вместе с динамическим хаосом Лоренца). Гомеостатичные системы, с*истемы третьего типа* (СТТ) по *W. Weaver*, демонстрируют неопределенность 2-го типа. В этом случае нет устойчивости статистических функций распределения $f(x_i)$ для любых координат x_i всего вектора состояния гомеостатичной системы $x=x(t)=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$ при регистрации (подряд) выборок x_i одного и того же объекта, находящегося в одном, неизменном гомеостазе [2-8].

Такие особые свойства СТТ (*complexity*) сразу требуют и другого определения стационарных режимов и изменений $x(t)$, которые и в стационарном (гомеостатическом) состоянии демонстрируют непрерывные хаотические изменения в виде $dx/dt\neq0$ [1]. Для описания *complexity* сейчас формируется *теория хаоса-самоорганизации* (ТХС), которая отличается и от функционального анализа, и от стохастики [9, 10, 12, 13, 16].

Особый тип стационарных режимов СТТ-*complexity*

Для особых СТТ-*complexity* или гомеостатичных систем, невозможно два раза повторить (произвольно) начальные параметры $x(t_0)$ всего вектора состояния системы $x(t)$. В этом случае

отсутствует задача Коши – нет задания $x(t_0)$ и нет уравнений, которые бы могли описывать динамику развития процесса. Более того, при любых попытках повторных измерений начального состояния $x(t_0)$ или конечного состояния $x(t_k)$ вектора $x(t)$ полученные выборки, например, конечного состояния процесса $x(t_k)$ – не обладают статистической устойчивостью. У одного испытуемого (в неизменном гомеостазе) мы не можем произвольно получить две одинаковые функции распределения, т.е. $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ [17-20].

Невозможно произвольно повторить выборки x_i для любых параметров x_i биосистемы, находящейся в одном, неизменном состоянии, о чем говорил Н.А. Бернштейн, но за эти годы такое явление не было формализовано. Например, если подряд многократно (по 15 раз) регистрировать выборки *треморограмм* (ТМГ), *теппинграмм* (ТПГ) в биомеханике, *электромиограмм* (ЭМГ) или *электронейрограмм* (ЭНГ) в физиологии нервно-мышечной системы, *электроэнцефалограмм* (ЭЭГ) при изучении работы мозга (в неврологии, психиатрии, психологии), биохимических параметров крови, *кардиоинтервалов* (КИ) в физиологии *кардио-респираторной системы* (КРС) и многих других параметров гомеостаза организма человека, то мы не сможем произвольно (!) повторить два раза подряд выборки любого из этих сигналов (ТМГ, ТПГ, ЭЭГ, ЭМГ, ЭНГ и т.д.) [11, 14, 15, 21, 22].

Для иллюстрации этого факта достаточно измерить подряд 15 выборок ТМГ (для одного человека в неизменном гомеостазе) в биомеханике (табл. 1) или 15 выборок ЭМГ (в электрофизиологии) и построить матрицы парных сравнений, полученных подряд выборок ТМГ или ЭМГ. В табл. 1 представлены значения p критерия Вилкоксона для ТМГ (здесь имеется всего $k = 4$ пары выборок, которые (эти две, каждые) можно отнести к одной генеральной совокупности). Остальные 101 независимые пары будут разными, они не показывают статистическую устойчивость в биомеханике.

Таблица 1

Матрицы парных сравнений, полученных 15 выборок подряд ТМГ, по критерию Вилкоксона, число совпадений *k*=4

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,87***	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,15***	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	***0,35***	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	***0,15***	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	***0,87***	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,35***	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		***0,05***	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,05***		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Аналогично и при изучении электромиограмм (биопотенциалов мышц, как пример) в табл. 2. Здесь k имеет аналогичные (малые) значения k=6, что тоже доказывает статистическую неустойчивость подряд получаемых выборок ЭМГ. Получить статистическое совпадение двух (подряд) выборок ТМГ или ЭМГ – задача крайне сложная, вероятность p того, что $f_j(x_i)=f_{j+1}(x_i)$ для ТМГ и ЭМГ крайне малая величина (обычно $p_2 \leq 0{,}01$, но чаще всего $p_2 \leq 0{,}001$ и меньше). Еще более низкие значения p приобретает событие, когда три выборки подряд попадают в одну генеральную совокупность (такая вероятность $p_3 \leq 10^{-5}$). Возникает закономерный вопрос: с чем сейчас работает современная биология, медицина, психология, экология, если получаемые подряд выборки x_i (в неизменном гомеостазе биосистемы) не могут демонстрировать статистическую устойчивость?

Все события (для гомеостатичных СТТ-*complexity*) являются уникальными, но уникальные процессы – не объект современной науки, по утверждению И.Р. Пригожина. Биология, медицина, психология и экология изучают уникальные системы, которые невозможно два раза (подряд) повторить. Их гомеостаз не является стационарным решением, т.к. $dx/dt=0$, $x_i \neq const$, а статистические функции распределения $f(x_i)$ демонстрируют $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ с вероятностью $p \geq 0{,}99$ для любых j-х и j+1-х выборок. Что тогда является стационарным решением для СТТ, что такое гомеостаз *complexity*?

Гомеостатичность – сохранение параметров квазиаттракторов.

Стационарный режим для СТТ-*complexity* (гомеостатических систем) основан на статистической устойчивости параметров *квазиаттракторов* (КА) в ТХС, когда не изменяются (существенно) объёмы КА и (или) не изменяются координаты центра x_{ic} для этих КА. При изменении гомеостаза, переходе от гомеостаза H_1 к гомеостазу H_2($H_1 \neq H_2$) мы можем наблюдать кратное изменение объёмов Vg или существенное движение центра x_{ic} КА в *фазовом пространстве состояний* (ФПС).

Таблица 2

Матрицы парных сравнений, полученных 15 выборок подряд ТМГ, по критерию Вилкоксона, число совпадений *k*=6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,03	0,01	***0,67***	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	***0,15***	0,01
2	0,00		0,01	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,01		0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	***0,45***	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,02	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,03	0,00	0,00	0,00		0,03	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,25***	0,00
6	0,01	0,00	0,01	0,00	0,03		0,00	0,00	0,01	***0,55***	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
7	***0,67***	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	***0,90***	0,00	0,00	0,03
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00		0,01	0,00	0,01	0,03	0,00	0,01	0,00
9	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
10	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	***0,55***	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	***0,45***	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,90***	0,03	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	***0,15***	0,00	0,00	0,00	***0,25***	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

В целом, то, что в *детерминистско-стохастической науке* (ДСН) является движением ($dx/dt \neq 0$ и $x_i \neq const$), то в ТХС может быть покоем. В этом случае не изменяются существенно параметры КА. Возможна и обратная ситуация, когда статистически две выборки x_i (полученные в двух разных гомеостазах H_1 и H_2, при $H_1 \neq H_2$) могут не различаться, а их КА или нейроэмуляторы (в режиме бинарной классификации), покажут существенное различие, т.е. покажут $H_1 \neq H_2$.

Когда в неизменном гомеостазе все выборки показывают различие и $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$, мы имеем дело с неопределённостью 2-го типа (стохастическая неустойчивость подряд получаемых выборок x_i для одного организма в неизменном гомеостазе, $H_1=const$). Во втором случае, когда выборки x_i совпадают, но гомеостазы различаются ($H_1 \neq H_2$), мы имеем неопределённость 1-го типа (стохастика показывает устойчивость, а ТХС – изменения).

Для СТТ мы имеем инверсию понятий (статичность – это изменения, а изменение $f(x_i)$ являются гомеостазом, неизменностью H_1). Инверсия понятий статики и кинематики между ДСН и ТХС – это первый признак различия подходов и понятий. Одновременно, в ТХС вводится аналог принципа неопределенности Гейзенберга, когда неопределенность координаты (Δx_1) и неопределённость скоростей $\Delta x_2 = \Delta(dx_1/dt)$ в виде произведения демонстрирует ограничения снизу (константа Vg min) и сверху (константа Vg max). Обычно в ТХС мы используем ограничения сверху, т.е. $\Delta x_1 \Delta x_2 < Vg\ max$.

К основным параметрам КА мы относим его объём (в двумерном ФПС – площадь КА) и координаты его центра x_{ic}. При изменении параметров гомеостаза изменяются именно эти характеристики (Vg и x_{ic}). Их существенное изменение характеризует изменение гомеостаза, переход из гомеостаза H_1 в гомеостаз H_2 ($H_1 \neq H_2$). В ТХС такой процесс обозначается как эволюция СТТ (по классификации *W. Weaver*). В нашей классификации СТТ относятся к гомеостатическим системам, *complexity* (по определению *I.R. Prigogine* [23] и *M. Gell-Mann* [24]. Эволюция гомеостатических систем, СТТ-*complexity* соответствует переходу из H_1 в H_2, когда изменяются параметры КА вектора состояния биосистемы $x=x(t)=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$ в m-мерном ФПС.

В ТХС расчет параметров КА производится на основе аналога принципа неопределенности Гейзенберга, т.е. определяется произведение вариационных размахов $\Delta x_1 \Delta x_2 = Z$, где Δx_1 – вариационный размах конкретной (i-й) координаты, а Δx_2 – вариационный размах её скорости изменения ($x_2 = dx_1/dt$). В табл. 1 был представлен пример статистической неустойчивости 15-ти подряд полученных выборок ТМГ у одного испытуемого (в неизменном гомеостазе H_1). Очевидно, что число пар k выборок ТМГ, которые (эту конкретную пару) можно отнести к одной генеральной совокупности, весьма незначительно (k_1=4). Это показывает долю стохастики в организации тремора (менее 5% во всех опытах с повторением регистрации ТМГ). Такой результат (k<5%) доказывает отсутствие статистической устойчивости выборок ТМГ в биомеханике.

В режиме многократных повторений выборок ТМГ у одного и того же человека мы можем наблюдать некоторую статистическую устойчивость величин k (число пар совпадений выборок ТМГ). В табл. 3 мы представляем типичный пример расчета 15-ти серий выборок ТМГ (в каждой серии по n=15 выборок ТМГ от одного испытуемого) при регистрации ТМГ без нагрузки (F_1=0 H) и при нагрузке в (F_2 =3 H) на конечность (палец). Очевидно различие между средним значением $\langle k_1 \rangle$ = 3 без нагрузки и средним значением $\langle k_2 \rangle$ = 6 с нагрузкой. Однако, в любом случае значения k для тремора всегда невелики (k<8% в любом случае) и это показывает долю стохастики в общей организации движений (она ничтожна, нет даже стохастических повторений).

Особо это наглядно представляется, если мы потребуем совпадения двух (или трех) выборок ТМГ подряд (т.е., чтобы $f_j(x_i)=f_{j+1}(x_i)$ или $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)=f_{j12}(x_i)$). Вероятность P совпадения двух подряд выборок ТМР $P_2 \leq 0{,}01$, а для трёх выборок ТМР $P_3 < 10^{-5}$. Иными словами, получить подряд две (статистически одинаковые) выборки ТМГ – задача крайне сложная. Все происходит в режиме «повторений без повторений» и возникает проблема идентификации различий в состояниях гомеостаза H_1 и H_2 (второй гомеостаз в режиме нагрузки F_2=3 H).

Таблица 3

Число *k* совпадений пар матриц парных сравнений 15-ти серий выборок ТМГ (в каждой серии по *n*=15 выборок ТМГ от одного испытуемого) при регистрации тремора без нагрузки и с нагрузкой на конечность (палец) испытуемого

	Без нагрузки (F_1=0 *Н*)	**В условиях нагрузки (F_2=3 *Н*)**
1	2	5
2	2	8
3	1	8
4	2	6
5	1	7
6	4	6
7	4	4
8	4	4
9	3	2
10	9	5
11	3	10
12	1	5
13	2	5
14	5	4
15	1	6
<*k*>	**3**	**6**

Изменение гомеостаза как эволюционный процесс или кинематика *complexity*

Переход из состояния H_1 в состояние гомеостаза H_2 сопровождается изменениями в регуляции *нервно-мышечной системы* (НМС) одного и того же испытуемого. Эти изменения можно обозначить как кинематику параметров НМС, если рассматривать движение вектора состояния биосистемы (у нас система регуляции тремора) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$, где x_1 – реальная координата пальца (по вертикали), а $x_2(t)=dx_1/dt$ – скорость изменения координаты $x_1(t)$. В таком двумерном ФПС мы можем изучать фазовые траектории и ввести понятие КА, площадь которого $S=\Delta x_1\times\Delta x_2$ (произведение двух вариационных размахов).

Внутри этого КА мы наблюдаем непрерывное и хаотическое изменение $x(t)$, т.е. движение $x(t)$ в виде $dx/dt \neq 0$ и непрерывного (хаотического) изменения стохастических функций распределения $f(x_i)$ для каждой i-й координаты.

Используя понятие КА, мы можем рассматривать изменение гомеостаза H как некоторое движение (изменение) квазиаттракторов в ФПС, т.е. можно говорить о кинематике (изменение параметров КА) сложной биосистемы (у нас НМС) под действием внешних физических факторов. В качестве таких факторов мы используем статическую нагрузку на конечность в виде F_2=3 H (перевод гомеостаза H_1 в гомеостаз H_2), или осуществляем охлаждение конечности (у нас – это погружение кисти руки на 2 минуты в воду с температурой t=4^0 C). Такие два физических воздействия (нагрузка и охлаждение конечности) может приводить к переходу из H_1 в H_2, т.е. изменяется гомеостатическое состояние НМС одного и того же испытуемого.

На основании понятия КА, можно ввести критерий существенных или несущественных различий в параметрах изменения положения центра КА и объемов многомерных КА. Точку отсчета для существенных изменений объемов мы будем определять как двухкратное изменение объема КА биосистемы, если мы сравниваем объем КА до воздействия (до изменений) – V^1_G и объем КА после воздействия (изменения) – V^2_G. Иными словами, если $1/2 \leq V^1_G/V^2_G \leq 2$, то изменения V_G будут несущественными (например, в пределах вариационных размахов). Если же V^1_G / $V^2_G \geq 2$ или V^1_G / $V^2_G \leq 0{,}5$, то будем говорить о существенном изменении биосистемы по параметрам объема КА. Таким образом, объем V^2_G может уменьшиться в 2 раза (и более) или увеличиться в 2 раза (и более) по отношению к исходному V^1_G и мы будем говорить о значимых изменениях в состоянии биосистемы по параметрам изменения объемов квазиаттракторов. Именно такую зависимость (пятикратное увеличение $<S_2>$) для ТМГ мы и демонстрируем в табл. 4 (площади S_1 без нагрузки и S_2 при F_2 = 3 H).

Заключение

Показано, что гомеостаз биологических систем, систем третьего типа, базируется на статистической устойчивости па-

раметров квазиаттракторов (существенной неизменности объемов и координат центров квазиаттракторов).

Таблица 4

Значения *S* для КА серии выборок ТМГ (в каждой серии по *n*=15 выборок ТМГ от одного испытуемого) при регистрации тремора без нагрузки и с нагрузкой на конечность (палец) испытуемого

S	Площадь КА S_1 без нагрузки ($F_1 = 0$ *Н*)	Площадь КА S_2 в условиях нагрузки ($F_2 = 3$ *Н*)
1	0,86	5,23
2	0,31	3,20
3	0,24	1,90
4	0,14	0,60
5	0,21	0,78
6	0,61	1,18
7	1,16	7,03
8	0,53	5,96
9	0,17	2,45
10	0,22	9,79
11	0,50	9,77
12	0,29	3,16
13	3,92	2,45
14	0,43	3,50
15	0,21	2,07
Ср. зн. <*S*>	0,65	3,94

Литература

1. Баженова А.Е., Пахомов А.А., Валиева Е.В., Алексенко Я.Ю. Проблемы адаптации к гипотермальным воздействиям в условиях Севера РФ // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 47-52.

2. Берестин Д.К., Живаева Н.В., Ермак О.А., Шейдер А.Д. Математические модели эволюции электромиограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 104-110.

3. Берестин Д.К., Козупица Г.С., Черников Н.А., Глазова О.А. Компартментно-кластерные модели произвольных и непроизвольных движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 89-96.

4. Бернштейн Н.А. О построении движений. – М.: Медгиз, 1947. 254 с.

5. Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Чертищев А.А., Валиева Е.В. Статистическая устойчивость параметров энтропии для треморограмм и теппинграмм с позиции термодинамики неравновесных систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 97-103.

6. Горбунов Д.В., Клюс Л.Г., Алексенко Я.Ю., Ворошилова О.М. Энтропия в анализе параметров электроэнцефалограмм здорового человека и человека больного эпилепсией // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С.80-88.

7. Гордеева Е.Н, Григорьева С.В., Филатов М.А., Макеева С.В. Эффективность методов нейро-ЭВМ и системного синтеза для идентификации параметров порядка в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 57-63.

8. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87-96.

9. Еськов В.В., Белощенко Д.В., Майстренко Е.В., Валиева Е.В. Энтропийный подход в оценке параметров треморограмм в ответ на холодовое воздействие // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 74-79.

10. Еськов В.М., Филатова О.Е. Философия и наука в целом на пути нового понимания гомеостатических систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 65-73.

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

12. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем // Под ред. Хадарцева А.А., Розенберга Г.С. Тула: Изд-во «Тульское производственное полиграфическое объединение», 2017. 596 с.

13. Зилов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А.. Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4-9.

14. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Еськов В.В. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок

кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Том 164, № 8. С. 136–139.

15. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3; URL: cmp.esrae.ru/17-145 (дата обращения: 06.02.2017).

16. Мирошниченко И.В., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В., Алексенко Я.Ю., Камалтдинова К.Р. Оценка эффективности оздоровительных мероприятий по параметрам кардио-респираторной системы школьников // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 26-32.

17. Филатова Д.Ю., Шакирова Л.С., Ворошилова О.М., Алексенко Я.Ю. Сравнительная оценка параметров сердечно-сосудистой системы девочек при широтном перемещении // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 40-46.

18. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардиореспираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12-18.

19. Якунин В.Е., Белощенко Д.В., Афаневич К.А., Горбунов Д.В. Оценка параметров электромиограмм в рамках теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 33-40.

20. Betelin, V.B., Eskov, V.M., Galkin, V.A., Gavrilenko, T.V. Document Stochastic volatility in the dynamics of complex homeostatic systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, № 1. P. 92-94.

21. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Document N.A. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, № 1. P. 14-23.

22. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Y.V. Document Formalization of the effect of “repetition without repetition” discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, № 1. P. 143-150.

23. Eskov V.M., Gudkov A.B., Bazhenova A.E., Kozupitsa G.S. Document The tremor parameters of female with different physical trainingin the Russian north // Human Ecology. 2017. № 3. P. 38-42.

24. Khadarsev A.A., Nesmeyanov A.A., Eskov V.M., Filatov M.A., Pab W. Foundamentals of chaos and self-organization theory in sports // Integrative Medicine International. 2017. № 4. C. 57-65.

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНЕРГЕТИКИ
(обзор литературы)

[1]Беляева Е.А., [2]Трефилов А.С.

[1]*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*
[2]*Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва*

Жизнь отдельного человека и развитие всего человечества протекает в определенных руслах и аттракторах, изначально созданных природой, с последующим их моделированием самим человеком. В каждой из отраслей знаний, наук есть свои *параметры порядка* (ПП), *русла* и *аттракторы* поведения. Законы любого общества, мораль и нравственность – определяют *аттракторы* движения *вектора состояния системы* (ВСС). Получила развитие *теория хаоса и самоорганизации систем* (ТХС), оперирующая понятиями: сложные системы, *системы третьего типа* (СТТ), *complexity* [3, 7, 10, 12, 16, 17, 24].

В рамках новых подходов в науке, социологии, педагогике и здравоохранении необходим постоянный мониторинг динамики поведения ВСС, идентификация параметров *аттракторов* ВСС, что требует активного применения мощной вычислительной техники. Разрабатываются соответствующие идеологии и алгоритмы. От понимания важности проблемы и от волеизъявления каждого гражданина России будет зависеть и будущее этой медицины, и здоровье его детей, внуков, и динамика развития всего нашего социума. Эта динамика в *знаниевое, синергетическое, постиндустриальное общество* (ЗСПО) должна определяться наукой, ее статусом в общежитии, и ее достижениями. Будет ли наша жизнь протекать в *аттракторах* состояний относительной стабильности, или мы постоянно будем попадать в состояние неопределенности, «джокерную ситуацию» – это зависит только от нас самих, от нашего выбора. А внедрение такой идеологии в науку, педагогику, в социологию – это во-

прос, который должно решать все научное сообщество [9, 13, 25, 26].

Динамика развития социума постепенно приближается к синергетическому сценарию с главенством новой современной *синергетической парадигмы* (базирующейся на ТХС), противоречащей традиционному *детерминистко-стохастическому подходу* (ДСП). ДСП не учитывает сложность нашего неоднозначного мира, информация о котором нарастает огромными темпами. Для упорядочивания этой информации, оперативного управления ею – необходимы методы идентификации ПП и *русел*, методы обучения и воспитания компетентного человека (врача, учителя, ученого), который сможет определять наиболее важную информацию для своей безопасности в будущем. Необходимо понимание этих приоритетов властными структурами и каждым гражданином [14, 28].

Возникновение и развитие цивилизаций в рамках синергетического анализа и синтеза имеют ряд глобальных закономерностей, осознание которых является своевременной научной проблемой развития науки и человечества. Эта своевременность связана с базовыми понятиями, задачами и методами синергетики (или теории сложности – *complexity*), что обеспечивает возможность прогноза, научного предсказания в развитии науки, каждого отдельного социума, человечества в целом [29].

Основоположники синергетики представляли её как науку по изучению закономерностей перехода от хаоса к порядку («порядок через шум» у Хайнца фон Форстера и «порядок из хаоса» у И. Пригожина) и наоборот (теория катастроф, закономерности разрушения структур и возникновения хаоса В.И. Арнольда и др. классиков). Фундаментализм работ Г. Хакена заключается в попытках выделения наиболее общих закономерностей в поведении сложных систем, *complexity* – на основе взаимосогласованного, кооперативного поведения множества элементов, образующих систему или множества подсистем, состоящих из этих элементов. Такая *самоорганизация* включает в себя три понятия или представления: параметры порядка, реализация принципа подчинения и принципа циклической причинности [15, 16, 31].

Развитие синергетики (и *complexity* как ее части) происходит на фоне «сжатия информации» путем перехода от множественных параметров состояния, компонент x_i ВСС – $x=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$ – к ПП, т.е. к избранным x_j ($j = 1,\ldots, k, k << m$), которые позволяют перейти от изучения *микроэволюций* элементов к *макроэволюциям* всей системы. Сургутской научной школой под руководством В.М. Еськова предложены универсальные методы расчета параметров порядка любых биологических систем (на основе параметров *квазиаттракторов* в *m*-мерном фазовом пространстве состояний) и 3 подхода для частных методик расчета ПП для биосистем, находящихся в квазистационарных состояниях. Синергетика впервые высветила глобальную значимость *системного синтеза* (который включает в себя методы идентификации ПП и на их основе построение *русел* – законов поведения сложных, человекомерных динамических систем) [5, 27].

Для традиционалистского типа характерна иерархическая парадигма власти, ценностей, понятий, идеалов. В таком авторитарном обществе власть понимается как жесткая, детерминистская, безграничная власть человека над человеком. Система ценностей организуется диктатором, или диктатурой немногих, при этом жизнь нижележащих слоёв общества – не имеет особой цены. Происходит реставрация феодализма под прикрытием демократических лозунгов свободы, братства, равенства. Идеалом такого общества является человек, носитель такой власти (или грубой физической силы), т.е. лидер племени, народа или мифический герой. Традиционалистское общество весьма устойчиво (пример – династии фараонов), и иногда оно включает во власть духовенство, способствующее закреплению авторитаризма социально, морально и духовно (власть от бога, император – наместник бога на Земле и пр.). В любом случае организуется пирамида власти, экономики (все во благо фараона, императора, фюрера, генсека), идеалов и любви. В этих социумах мир преобразуется только в мифах и легендах, а власть человека над природой – не культивируется, является не востребованной, но сохраняются мечты о неисчерпаемых возможностях человека – полубога, героя, и идеалом здесь всё-таки был сверхчеловек (по физической силе, своим физическим возможностям). С позиций математики такое общество – функционально (задал ар-

гумент – получи функцию), и какие-либо личностные отклонения или достижения (стохастические) – не допустимы [13].

В техногенном обществе мифы традиционалистов становятся реальностью (человек преобразует природу и общество). Изменения и прогресс (науки, техники) становятся самоценностью, а природа становится совокупностью объектов, являющихся ресурсами и материалами для деятельности человека. Возникают другие ценности и идеалы: не полубог, наделенный мифической силой, а человек, владеющий материальными и денежными ресурсами. Богатый человек может нанять армию и завоевать с её помощью территории. И это уже начало происходить в средние века (возникал зародыш капитализма), а в XX веке именно империалистические вожделения приводили к переделу карты мира, войны становились методом передела экономических ресурсов и социальных систем. Особая острота противоречий возникла в конце XX века и начале XXI, когда все поняли, что природные ресурсы ограничены. При этом, и законы начали варьировать (вспомним Сербию и Косово – как пример политики двойных стандартов).

В техногенном обществе возникали и другие ценности: свобода индивидуальности, равные права (конституция США!) и приоритет права (государственного, а не личного – царя) над другими желаниями. Общество начинает приближаться к синергетической парадигме на деле, так как появляется экономическая и политическая свобода (нет борьбы за кусок хлеба или за любовь феодала), человек может более свободно высказываться и даже появляется возможность быть услышанным. Тем более, если свободный человек (а не раб и холоп, как в традиционалистском обществе) выступает с инновациями, с новыми знаниями и методами. Техногенное общество поощряет инновации (*ноу-хау* – двигатель прогресса). Однако Россия после 1991 года в своем развитии начала отходить от этой траектории, сдвигаться в сторону традиционалистского общества, т.к. надобность в инновациях отпала (хотя публично они становятся во главу угла развития государства) [4].

В будущем ЗСПО – личная инициатива, инновации и наука должны играть решающую роль. Однако, сейчас в России наблюдается регресс социального развития, как впрочем и всей

мировой цивилизации. Информационный гений не является кумиром всех граждан в любом современном развитом государстве, а в ЗСПО это должно быть на первом месте. По мере развития технологического общества растёт роль науки и экономических свобод, должны возрастать и политические свободы. Люди при этом объединяются в партии (страты, политические потоки), и уже они являются вершителями судеб, формируют приоритеты и вектор развития. При этом нет догматизма и авторитарности, партии могут уходить в оппозицию и доказывать свою ценность делами (а не положением и наследием власти, как это было в традиционалистском обществе). Всё это должно порождать множественность в делах, поступках, должно возникать право выбора (*параметров порядка*), и это всё уже создает зачатки синергетического общества. Технологическое общество обеспечивает переход в ЗСПО тем, что идентифицирует основные *параметры порядка*, характеризующие динамику развития человечества. Это – личные свободы и интересы, экономика и снабжение общества необходимыми продуктами, роль науки и знаний и уровень понимания основных законов развития человечества во всех стратах (в том числе и в массах, а не только в среде ученых), и попытки управления не только природными процессами, но и социальными [6, 11, 18, 23, 30].

Можно уверенно говорить, что развитие цивилизации имеет четкую теоретическую интерпретацию в виде четырех пирамид: крайние (левая и правая) – это антиподы, это социальные противоположности: традиционное (авторитарное, детерминистское) общество с острой верхушкой вверху и ЗСПО в виде перевернутого треугольника (рис.). В таком случае мы имеем в основании – всего одного человека, с его интересами, особенностями, проблемами и сомнениями. В ЗСПО реализуется на деле императив Э. Канта: «Поступай так, чтобы максима твоей воли во всякое время могла бы иметь также и силу принципа всеобщего законодательства». В ЗСПО нет интересов стратов, *потоков* как в технологическом обществе, здесь каждый человек – это *поток*. Его *микрокосмос* вливается в *макрокосмос* общества и вся деятельность отдельных людей направлена на движение к единой цели – выживание всего человечества (это то, для чего возникло все человечество, и рождается отдельный человек, но только в

ЗСПО этот идеал переходит в реальность). В традиционалистском обществе личные свободы и интересы имеют значимость только для тирана, автократа, т.к. он иерарх, он наверху и все ему подчиняются. В современном технологическом обществе личные свободы наиболее доступны верхним стратам (правящему классу, партиям), но и рядовые граждане уже имеют многое. Наконец, в ЗСПО – верхний слой (т.е. всё население), имеет все свободы. Но эти свободы по Валлерстайну: «Мы были бы мудрее, если бы формулировали наши цели в свете постоянной неопределенности и рассматривали эту неопределенность не как нашу беду и временную слепоту, а как потрясающую возможность для воображения, созидания, поиска. Множественность становится не поблажкой для слабого или невежды, а рогом изобилия сделать мир лучше» [1, 2, 8, 19].

Аналогичная закономерность имеется и по другим ПП. Так, в области экономики и производства в традиционалистском обществе на вершине управления (иерархии) находится менее 10%, а в ЗСПО – наоборот, 90% взрослого населения занимаются наукой и только 10% – производством материальных благ. Некоторые развитые страны к этому приближаются. Например, 1,5% сельскохозяйственных производителей и 7% производителей товаров потребления (% от общей численности населения) в США – уже сейчас обеспечивают все население товарами и услугами. И это, несмотря на то, что США и их сателлиты находятся от ЗСПО на гораздо большем расстоянии, чем Китай, Индия и даже РФ. Связано это с тем, что на 8-9% производителей товаров приходится более 80% населения, которое не связано с производством и передачей информации. Эти 80% населения – главный тормоз общества потребления, именно они не дают перейти современным развитым странам в ЗСПО, где 90% должны быть заняты в сфере производства и распространения информации (да еще и учеба «через всю жизнь», а не «на всю жизнь»). Трагедия этой страны (и ей подобных) в том, что указанные 80% никогда не будут заниматься в сфере знаний и сейчас в РФ этот слой также резко увеличивается [20–22].

Итак, вариант США и ей подобных стран (обществ потребления) – это тупиковая ветвь развития человечества. Есть ли понимание у лидеров этих стран в их неизбежном отставании и

вымирании? Трудно сказать. Общество потребителей не может дать и минимума личных свобод, т.к. оно стратифицировано и эти страты останутся вплоть до его полного разрушения (в точке бифуркации, желательно мирным путем, как это демонстративно показала Россия). Кстати, опыт России по переходу в другие типы общества мирным путем – весьма ценное приобретение для человечества, и многие еще не поняли этой ценности, т.к. находятся под впечатлением другого перехода, кровавого и тупикового по сути, но весьма заманчивого по идеалам ЗСПО. В рамках синергетики каждая страна должна в ЗСПО обеспечить максимальный доступ своих граждан к знаниям (а на это нужны и время, и деньги). Конечно, проще сделать как США – за счет бюджетного финансирования переманить верхушку интеллектуальной элиты из других стран (из РФ уже уехало по разным данным от 43 тыс. до 200 тыс. наиболее активных работников науки и техники). Это достаточно дешевый способ для США, а в масштабах всего мира он даже оправдан (так бы эти 200 тыс. в отсутствии современной научной базы в РФ и адекватного потребностям финансирования – наукой толком не смогли бы заниматься). Однако, такой способ создания интеллектуальной элиты (людей науки и знаний), является опять тупиком, т.к. в мировом масштабе мы не сможем поддержать всех (потенциально) одаренных. Они (гении) гибнут на подступах к университетам в своих «недоразвитых», в интеллектуальном смысле, странах. Именно это начало происходить в РФ и это – главная потеря от великой «криминальной революции» последних 20-ти лет в РФ [6].

Литература

1. Буданов В.Г. Методологические принципы синергетики // Новое в синергетике / Под ред. Г.Г. Малинецкого. М.: Наука, 2006. С. 312–322.

2. Буданов В.Г. Методология синергетики в постнеклассической науке и в образовании. Изд.-3-е доп. - М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 240 с.

3. Вернадский В.И. Научная мысль как планетное явление. М.: Наука. 1991. 286 с.

4. Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А., Еськов В.М., Хадарцев А.А. Философский подход в интерпретации стационарных режимов социальных систем // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2014. № 1. С. 42–53.

5. 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.

6. Еськов В.М. Третья парадигма. Самара: ООО «Офорт». 2011. 250 с.

7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 4. С. 192–194.

8. Еськов В.М., Ефремов А.В, Степаненко П.Ю. Поддержка одаренной молодежи в России. Опыт Югры. Часть 1 // Самара: Изд-во «Офорт». 2004. 225 с.

9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Основы физического (биофизического) понимания жизни // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2; URL: cmp.esrae.ru/16-139 (дата обращения: 06.02.2017).

10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Фрактальная динамика поведения человеко-мерных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 330–331.

11. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Соотношение дискурса, теории хаоса и самоорганизации // В сб.: «Литература и лингвистика: вчера, сегодня, завтра». Материалы конференции. 2013. С. 86–89.

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Третья синергетическая парадигма // В кн.: «Владимир Иванович Вернадский и Лев Николаевич Гумилев: Великий Синтез творческих наследий» (коллективная научная монография). Кострома: КГУ им. Н.А.Некрасова, 2012. 662 с. (С. 472–481).

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Третья парадигма. Том III. Часть I. Восстановительная медицина в зеркале теории хаоса-самоорганизации: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 312 с.

14. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Синергетическая парадигма и компартментно-кластерный подход в изучении биосистем // Синергетика природных, технических и социально-экономических систем. 2010. № VIII. С. 32-36.

15. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Карпин В.А., Попов Ю.М. Горизонты будущего и Мануэль Кастеллс: реальности и иллюзии относи-

тельно информационной технологии, глобального капитализма и сетевого общества // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2012. № 1. С. 66–78.

16. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Филатов М.А. Живые системы (complexity) с позиций теории хаоса и самоорганизации. Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 3. С. 25–32.

17. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филиппов М.А., Гавриленко Т.В. Перспективы развития человечества с позиций ноосферы и третьей парадигмы // В кн.: «В.И. Вернадский и ноосферная парадигма развития общества, науки, культуры, образования и экономики в XXI веке»: материалы Международной научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения Владимира Ивановича Вернадского (Санкт-Петербург, 12–14 марта 2013). СПб, 2013. Том 3. С. 502–510.

18. Капица С. П., Курдюмов С. П., Малинецкий Г.Г. Синергетика и прогнозы будущего. М.: УРСС. 2003. 288 с.

19. Курдюмов С.П., Малинецкий Г.Г. Нелинейная динамика и проблемы прогноза // Вестник РАН. 2001. Т. 71, №3. С. 210–224.

20. Милованов В.П. Синергетика и самоорганизация: Экономика. Биофизика. М.: КомКнига. 2005. 168 с.

21. Небел Б. Наука об окружающей среде: как устроен мир: Т.1. / Пер. с англ. М.: Мир. 1993. 424 с.

22. Небел Б. Наука об окружающей среде: как устроен мир: Т.2. / Пер. с англ. М.: Мир. 1993. 336 с.

23. Нефедов Е.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Единое информационное поле ноосферы и биофизикохимические основы жизнедеятельности. // Вестник новых медицинских технологий, 1996. № 4. С. 7-11.

24. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. М.: УРСС. 2003. 312 с.

25. Сороко Э.М. Функции синергетики как науки и стратегии нового, интегративно–синтезного мировоззрения. // Субъективные притязания и объективная логика в развитии общества переходного типа. Гродно. 1998. 214 с.

26. Стингерс Е., Пригожин И. Познание сложного. М.: Изд–во УРСС. 2003. 342 с.

27. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине // Complexity. Mind. Postnonclassic.– 2013. № 1. С. 68-83.

28. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Медико-биологические аспекты теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 608–613.

29. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Синергетические методы оценки эффективности лечения: монография. – Германия: LAP. LAMBERT Academic Publishing. 2015. 193 с.

30. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Воронцова З.А. Дискурс и синергетика // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 1. С. 4-12.

31. Khadartsev A.A., Nesmeyanov A.A., Yeskov V.M., Fudin N.A., Kozhemov A.A., Filatov M.A., Weidong Pan. Foundamentals of Chaos and Self-organization Theory in Sports // Integr Med Int. 2017. Vol. 4. P. 57–65.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА
(краткое сообщение)

Атлас Е.Е., Голубев Н.В. Карасева М.А., Никаноров И.С., Титушкина Е.Р.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Наиболее распространенными заболеваниями, проявляющимися радикулопатиями и невропатиями являются структурные повреждения, в том числе грыжи дисков, костные разрастания, проявления спондилеза, объёмные поражения (в том числе такие как эпидуральный абсцесс и метастазы опухоли в позвоночник). Радикулопатия может развивается на микроскопическом уровне без наличия визуализационных доказательств объёмного поражения. Причиной этого может быть инфильтрация при опухоли (карциноматоз или лимфоматозный менингит), инфильтрация гранулематозными тканями (например, саркоидными), инфекции (например, болезнь Лайма, опоясывающий герпес, цитомегаловирус, вирус простого герпеса. Не часто случаи изолированной радикулопатии или полирадикулопатии могут быть связаны с приобретенной демиелинизирующей полиневропатией. Например, это могут быть пациенты остро развивающийся синдром Гийена-Барре. Радикулопатии также могут быть следствием инфаркта нервных корешков, которые могут возникнуть на фоне васкулитных невропатий. Одной из причин возникновения подобной патологии могут быть нарушения обмена веществ, в том числе диабетические полирадикулопатии.

Для проведения эффективных методов лечения и реабилитации необходимо стремиться к максимально точной топической диагностике поражения нервно-мышечного аппарата. Хорошим подспорьем в дифференциальной диагностики радикулопатий и невропатий являются нейрофизиологические диагностические методики. Обследование пациентов проводится с помощью аппаратно-диагностического комплекса *электромиографии* (ЭМГ).

ЭМГ играет важную роль в обследовании пациентов с подозрением на корешковые поражения. Она выявляет нарушение функции нервных волокон корешков, как при компрессионных, так и при некомпрессионных радикулопатиях, В свою очередь это свидетельствует о клинической значимости структурных аномалий, которые являются распространенными и часто являются случайной находкой при визуализационных исследованиях. Электрофизиологические исследования дополняют, а не заменяют, визуализирующие исследования и имеют сопоставимую диагностическую эффективность. Неврологические проявления радикулопатий чаще всего выявляются в корешках шейных сегментов *C5-T1* и в корешках поясничных сегментов *L3-S2* [1].

Распространенными клиническими симптомами являются: болевые симптомы, имеющие специфическую иррадиацию, нарушения чувствительности в виде парестезий и других чувствительных нарушений, двигательный дефект представлен ограничениями в двигательной сфере, снижением рефлексов.

Диагностика с использование ЭМГ направлена на дифференциацию уровня поражения: сегментов спинного мозга, корешков, сплетений, нервов, определение степени поражения, оценку динамики изменений функции при повторных исследованиях, оценку эффективности лечения. Более расширенное исследование возможно при использовании и других нейрофизиологических методов: игольчатой электромиографии, *соматосенсорных вызванных потенциалов* (*ССВП, SSEP*). Анализируемыми параметрами при ЭМГ в первую очередь являются показатели *М*-ответа. Это его латентность, амплитуда, длительность, площадь и форма. У пациентов с радикулопатиями результаты исследования нервной проводимости обычно являются нормальными, и для уточнения диагноза выполняют игольчатую ЭМГ. Хотя некоторые моторные нарушения иногда выявляются при радикулопатии, более важной в исследовании нервной проводимости является исключение других поражений, которые могут имитировать радикулопатии, особенно туннельная невропатия и плексопатия [2].

Для более достоверной диагностики радикулопатии в ЭМГ исследованиях предлагается следующий протокол оценки нервной проводимости: обязательно двухстороннее исследование конечностей, определение моторных и сернсорных показателей и анализ поздних ответов (*F* волна).

Однозначно все же не стоит интерпретировать результаты, получаемые при проведении ЭМГ. Можно встретиться с трудностями при локализации радикулопатий при поражении одного корешка. В исследованиях больных правильный уровень радикулопатии можно определить только из сопоставления данных при стимуляционной ЭМГ и обширного исследования с помощью игольчатого электрода.

При острой радикулопатии данные ЭМГ-исследования могут оставаться без изменений в течение первых 10-14 дней после начала заболевания. В них могут отсутствовать признаки денервации, которые обычно регистрируются при проведении игольчатой ЭМГ. Исключением являются признаки снижения рекрутирования в паретичных мышцах [2]. Потенциалы фибрилляции выявляются только спустя несколько недель в наиболее дистальных мышцах конечностей. Именно поэтому, у такого пациента лучше подождать несколько недель, прежде чем провести исследование ЭМГ.

Данные ЭМГ-исследования также могут быть нормальными при поражении корешка. Это является проявлением демиелинизирующего характера поражения нервного волокна, а также при первичном поражении сенсорного корешка. Нормальные показатели ЭМГ объясняются тем, что различные пучки нервного корешка могут быть избирательно затронуты или функционально сохранны.

При радикулопатиях результаты ЭМГ исследования паравертебральных мышц также могут быть нормальными, что может быть связано с поражением отдельных пучков корешка или может быть просто из-за ошибки выбора уровня исследования. Некоторые пациенты испытывают трудности при проведении параспинальных обследований из-за болезненности методики и, следовательно, невозможности расслабить эти мышцы. Также исследования могут иметь неоднозначный результат. Выявление патологии паравертебральных мышц информативно для выявления факта радикулопатии, но не для уточнения уровня поражении.

Потенциалы фибрилляций могут сохраняться в параспинальных мышцах после хирургических операций на позвоночнике. При этом потенциалы фибрилляции в параспинальных мышцах не обязательно подразумевают радикулопатию.

При ЭМГ-исследовании не существует различия между радикулопатией и полирадикулопатией, а также между фокальным

и диффузным заболеванием двигательных нейронов. При радикулопатии в патологический процесс могут быть вовлечены только дистальные мышцы. При стенозе позвоночного канала также может быть незначительное количество признаков денервации или их нет совсем может не быть.

При ряде заболеваний – таких как проксимальная миопатия при воспалительных и некротических заболеваниях (полимиозиты), нарушения мотонейронов (БАС, заболевания собственно спинного мозга), ботулизм, диабетическая полинейропатия, также могут выявляться потенциалы фибрилляции. Хотя эти заболевания нервной системы и не сопровождаются появлением радикупатий.

При проведении нейрофизиологических исследований у пожилых людей, можно столкнуться с затруднениями при дифференцировке слабо выраженной и умеренной хронической дистальной полиневропатии и легкой хронической двусторонней радикулопатии *L5-S1*.

Таким образом, ЭМГ является методом, который может подтвердить, но не исключить радикулопатию. Для более достоверной диагностики используют как игольчатую, так и стимуляционную электромиографию. Выбор метода зависит от клинической задачи, поставленной перед нейрофизиологом. Для получения адекватного результата исследования врачу необходимо сформулировать предполагаемый диагноз и цель исследования.

Литература

1. Атлас Е.Е., Лебедев Е.Б. Диагностические возможности игольчатой электромиографии у больных с поясничными дискогенными синдромами // Вестник новых медицинских технологий, 1999. Т. VI. № 3-4. С. 70-71.

2. Атлас Е.Е., Лебедев Е.Б. Динамика электромиографических показателей мышц туловища у больных с вертеброгенными поясничными синдромами при использовании предельных кинезотерапевтических нагрузок // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. VII. № 2. С. 111-113.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЛАЖНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ
(краткое сообщение)

Соболенкова В.С., Федоров С.Ю.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Кашель – это рефлекторный механизм очищения бронхов, основными характеристиками которого являются время появления, длительность, ритм, тембр, характер выделений. Важным патогенетическим моментом в возникновении кашля считается нарушение работы мукоцилиарного клиренса, проявляющейся гиперсекрецией слизи, изменением ее физико–химических свойств, снижением скорости движения ресничек мерцательного эпителия. Факторами данного процесса могут быть инфекционные агенты, механические и химические раздражители, попадающие на слизистую бронхов. У детей болезни органов дыхания занимают лидирующее место, основной причиной которых являются вирусные инфекции. У взрослых, помимо острой инфекционной патологии, на дыхательную систему оказывает патологическое влияние вдыхание табачного дыма [3].

В первые часы от начала заболевания при внедрении инфекционного агента в слизистую оболочку дыхательных путей защитная реакция слизистой проявляется в виде увеличения объема секрета, изменения подвижности мерцательного эпителия, что блокирует его дренажную функцию, усугубляет адгезию. С четвертых суток болезни происходит еще большее увеличение объема секретируемой мокроты. Заболевание может прогрессировать, обуславливая бронхиальную обструкцию [4].

По определению специалистов ВОЗ обструкция или окклюзия нижних дыхательных путей может быть обусловлена несколькими факторами:

1) изменением тонуса дыхательной мускулатуры (спазм или, наоборот, рестрикция как при хроническом обструктивном бронхите у взрослых и у детей, например, при муковисцидозе),

2) скоплением слизи в просвете бронха, обтурация слизистой «пробкой».

3) компрессией извне, которая у детей проявляется, прежде всего при увеличении внутригрудных лимфатических узлов.

4) отек (утолщение) слизистой оболочки стенок бронхов принято считать основными патогенетическим механизмом при остром бронхите с обструктивным компонентом.

Формирование обструкции нижних дыхательных путей у детей при инфекционном процессе обусловлено особенностью возбудителя (тропизм вирусов к слизистой бронхов, например, РС-вирусов), склонностью к быстрому развитию отека слизистой бронхов и гиперсекрецией слизи, слабым кашлевых рефлексом у детей до 5-6 лет.

Практически всегда затяжные и хронические бронхолегочные процессы протекают с обильной и вязкой мокротой, кашлем, что связано также с выраженной гиперплазией и гипертрофией бронхиальных желез.

При ринофарингеальных воспалительных процессах отмечается гиперсекреция слизи. Даже при катаральном среднем отите имеет место повышенная секреция сложных трубчато-альвеолярных желез евстахиевой трубы.

Известно 3 группы препаратов, влияющих на мукоциллиарный клиренс, в зависимости от химической формулы действующего начала: амброксол гидрохлорид и его производные; *N*-ацетилцистеин и его производные; карбоцистеин и его производные. Из протеолитических ферментных препаратов в качестве муколитических средств раньше широко применяли трипсин, химотрипсин. В настоящее время эти вещества не используются в связи с возможным повреждением легочной ткани и высоким риском тяжелых побочных эффектов, таких как кровохарканье, аллергические реакции и спазм бронхов. Особым муколитическим препаратом является фермент дорназа альфа, применяемый в педиатрической практике только при муковисцидозе [5].

При влажном кашле у детей кроме применения препаратов для улучшения реологических свойств мокроты требуется назначения специальных приемов для эффективного очищения дыхательных путей от патологического секрета, к которым относятся клопф-массаж, постуральный дренаж, дыхательная гим-

настика, занятия на мини-батуте и фитболле, использование дыхательных тренажеров и другие. У детей дошкольного возраста целесообразно применять массаж и занятия на мини-батуте или фитболле в виде игры под контролем взрослого. Пациенты более старшей возрастной группы могут использовать постуральный дренаж и дыхательные тренажеры. Дыхательные тренажеры с положительным давлением на выдохе на протяжении ряда лет с успехом используются у пациентов с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей [6].

У иммобилизованных пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата достаточно часто развиваются заболевания дыхательной системы, из-за имеющейся при данных патологиях трудности в эвакуации мокроты в связи с ограничением физической активности. Одним из возможных вариантов для осуществления бронхиального дренажа у таких больных может быть применение дыхательных тренажеров. При использовании дыхательного тренажера «Альдомед» в бронхиальном дереве происходит осциляторные колебания воздуха, которые достигают отдаленных участков легких, улучшая дренажную функцию [2].

Цель исследования: исследовать возможность использования дыхательного тренажера «Альдомед» у детей для улучшения бронхиального дренажа при заболеваниях дыхательных путей в случае полной или частичной иммобилизации.

Объекты и методы исследования.

На базе детского ортопедо-травматологического отделения ГУЗ «ГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина» находились 24 пациента от 4 до 15 лет (из них – 11 девочек и 13 мальчиков) по поводу следующей патологии: компрессионный перелом позвоночника с уровнем компрессии *Th III–L II* (n=10), перелом костей предплечья (n=3), закрытая черепно-мозговая травма и перелом левой ключицы (n=1), врожденная косолапость (n=1), дисторсия шейного отдела (n=1), перелом костей голени (n=1), перелом плечевой кости со смещением (n=3), перелом бедренной кости (n=2), аневризмальная киста бедренной кости (n=1), диспластический грудной сколиоз (n=1). У данной группы детей на фоне полной или частичной иммобилизацией отмечалась следующая сопут-

ствующие заболевания бронхолегочной системы: обострения бронхиальной астмы (*n*=4), острая пневмония (*n*=2), острый трахеит (*n*=9), острый бронхит (*n*=9).

Всем детям, кроме медикаментозной терапии муколитиками, ингаляционными глюкокортикостеридами (у больных с бронхиальной астмой), назначались упражнения на тренажере «Альдомед» на 4-6 день лечения. Эффективность его применения оценивалась на основании клинических изменений, а также измерением *пиковой скорости выдоха* (ПСВ) при проведении пикфлоуметрии.

Результаты.

В первый день назначения тренировки дыхательной мускулатуры на тренажере у всех детей отмечался влажный кашель с вязкой, трудноотделяемой мокротой; при аускультации обнаруживались влажные и сухие хрипы (50%, *n*-12), крепитация (8%, *n*-2); выявлялось снижение ПСВ в среднем на 78% от нижней границы нормы. При этом все дети уже от 4 до 6 дней находились на медикаментозной терапии. На 3-й день использования тренажера кашель более редкий кашель со свободным отхождением мокроты отмечался у 96% (*n*=24), особенно после упражнений с тренажером. Аускультативно – уменьшение выраженности побочных шумов в 29% (*n*=7); ПСВ в среднем выросла на 21% по сравнению с пиковой скоростью выдоха первого осмотра. На 7-8-ой день лечения редкий кашель (2-3 эпизода в день) сохранялся у 19 детей (79%); отмечалось лучшее отхождение мокроты в 83% (*n*=20) , в легких в 33% (*n*= 8) увеличивалось количество влажных хрипов, что говорило о положительном влияние комплексного подхода применения муколитиков и дыхательного тренажера. На 10-е сутки кашель сохранился у 21% детей (*n*=5), побочные шумы в легких выявляются в 17% (*n*=2); ПСВ на 42% от ПСВ в первый день назначения тренажера.

Выводы.

Таким образом, тренажер «Альдомед» продемонстрировал эффективный дренаж бронхолегочной системы на фоне назначения муколитической терапии. В исследовании Заплатникова А.Л. и соавт. – с воспалительным поражением дыхательной сис-

темы (пневмония, бронхит, трахеит, ОРВИ) у детей с сохранной физической активностью (*n*=49) с применением муколитиков на 3-4 день кашель уменьшился в 2 раза, а на 7 день купировался у 60% пациентов [1]. В нашем исследовании у иммобилизированных пациентов, когда естественные процессы отхождения мокроты затруднительны, использование дыхательного тренажера продемонстрировало высокую эффективность, улучшая бронхолегочный дренаж на 3 день и достигая максимального эффекта к 10 дню.

Литература

1. Заплатников А.Л., Глухарева Н.С., Кароид Н.В., Мингалимова А.А., Дмитриева Ю.А. Муколитическая терапия в комплексном лечении детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания // Consilium Medicum Педиатрия. 2011. № 1.

2. Рекомендации к применению дыхательного тренажера «Альдомед» (вибромассажера), Санкт-Петербург.

3. Самсыгина Г.А. Кашель у детей. Клиническое руководство / Г.А. Самсыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 176 с.

4. Симонова О.И. Муколитики в педиатрической практике: рациональный выбор, лечебные эффекты и особенности терапии // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. №4. С. 136-141.

5. Симонова О.И. Особенности применения муколитиков прямого действия типа прямого типа действия в практике педиатра // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 1. С. 153-159.

6. 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.

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Трефилова И.Л.

Тульская региональная общественная организация «Академия медико-технических наук»

Будучи наукой о законах воспитания и образования человека, *педагогика* изучает оптимизацию путей достижения педагогических целей и задач, через реализацию законов воспитания и методик обучения. *Педагогика*, как научная дисциплина, развивается совместно с другими науками. Поскольку объектом воздействия ее является человек, с *педагогикой* близко связаны такие науки, как психология, философия, социология, история, логика, этика, эстетика, а также – лингвистика, семиотика, теория коммуникации, культурология, литературоведение, искусствоведение. Особо тесно с *педагогикой* сопряжены – физиология и анатомия человека, генетика, кибернетика и медицина. Взаимодействие всех этих наук осуществляется не только использованием современных сведений, содержащихся в перечисленных науках, но и методов в анализе явлений. Это позволяет обеспечить глубину педагогического процесса, разрабатывать более объективные критерии деятельности тех, кто обучает и воспитывает, и тех, кого обучают. При этом оптимизируется качество разрабатываемых практических рекомендаций.

Медицина имеет разработанную методологию, эвристически ценную для педагогики. Накопленные лучшими представителями медицины веками достижения педагогической науки и практики обусловлены единством объекта познания, сходством проблематики и методов обеих областей знания. Не случайно *педагогику*, как науку, разрабатывали такие великие медицинские умы, как Немесий Эмесский, Франсуа Рабле, Джон Локк, Владимир Михайлович Бехтерев. В их трудах были отражены существенные достижения педагогической мысли. Педагогическая адаптация, трактовка данных, полученных медициной (*герменевтика*) – доказали продуктивность синтеза этих родст-

венных областей знания. Для осуществления взаимосвязи между педагогикой и медико-биологическими науками, развивается *педагогическая антропология*. Достижения медицины и биологии, медицинской техники обусловливают развитие значительных областей *педагогики*, таких как коррекционная педагогика с ее подразделами, физическое воспитание, гигиена. Педагог должен ориентироваться в основах медицины, обладать знаниями о строении и функциях организма здорового человека, что обеспечивают анатомия, физиология, гистология, биохимия. Не менее важно ознакомление будущих врачей с принципами, подходами и особенностями педагогической антропологии и педагогики. Педиатры, детские стоматологи, невропатологи, психоневрологи и психиатры – досконально изучают типы поведения детей, особенности их мотивации по отношению к здоровью, и к болезни. Врачи неизбежно ведут педагогическую работу, обучают и воспитывают коллег и больных, осуществляют санитарно-просветительную работу. Эта деятельность должна использовать постоянно достижения *педагогики* и психологии. К общим проблемам педагогики и медицины относятся – воспитание и обучение здоровых детей и страдающих хроническими заболеваниями, развитие их как личностей, подходы к лечению больных с психическими расстройствами и др. [1].

Организм человека относится к сложным системам (*complexity*), *системам третьего типа*, обладающим особыми свойствами (к системам *первого типа* относятся детерминистские, причинно обусловленные системы, к системам *второго типа* – вероятностные, стохастические системы). *Первое свойство* таких систем связано с однородными, эмерджентными (*emergent properties*) системами, в которых изучается динамика поведения всей системы в целом, а не отдельных ее элементов, рассматриваемых вне системы. Это – постулат синергетики, *Второе свойство* организации *систем третьего типа* – свойство мерцания (*glimmering property*) параметров порядка, присущих такой системе, траекторию движения которых в фазовом пространстве состояний – повторить невозможно. Это положение подтверждено анализом тысяч физиологических исследований энцефалограмм, треморограмм, теппингграмм. *Третье* и *четвертое* свойство – эволюция и телеологическое движение векторов та-

ких систем к конечному состоянию, описываемому не точкой, а областью фазового пространства, *квазиаттрактором*. *Пятое свойство* – возможность выхода координат векторов состояния этих систем за пределы 3, 10 и более сигм, что обеспечивает живучесть и надежность биологических систем [3-7].

Такая надежность обусловлена дублированием органов (парные почки, легкие, глаза и т. д.), их взаимозаменяемостью (удаление одной почки вызывает повышенную функцию оставшейся, потеря зрения приводит к обострению слуха и тактильной чувствительности и т.д.). Специфическая особенность биологической надежности обусловлена тем, что в нормальных условиях организм и все его системы сохраняют значительный функциональный резерв, который может быть использован в экстремальных ситуациях. Организм не функционирует на пределе своих возможностей. Известно, что в вентиляции легких принимает участие только 15% легочной ткани, а при интенсивной физической работе – не более 25-30%. Кора больших полушарий мозга представлена активностью лишь 4% нервных клеток, что обеспечивает значительные резервные возможности нервной деятельности организма. Одним из эффективных стратегических подходов к повышению его резервных возможностей является увеличение количества функционирующих элементов различных систем.

В основе педагогической физиологии, как науки, лежит ряд направлений. Это – закономерности возрастного развития, взаимосвязь и взаимозависимость процессов развития и обучения. Это – физиологические основы познавательной деятельности, вопросы развития мозга и когнитивных процессов. Необходимо знание физиологии и психофизиологии функциональных состояний, физиологических механизмов адаптации (к учебным и физическим нагрузкам), физиологических и психофизиологических аспектов готовности к обучению. Эффективная организация учебного процесса должна опираться на физиологические основы физического воспитания. Введение инновационных, в том числе компьютерных, технологий в образовательный процесс – сопряжено с их знанием и пониманием.

Решаются проблемы физиологического образования педагогов, сформулирована концепция учебной дисциплины «Педа-

гогическая физиология», разработаны программы учебного курса для студентов педагогических и психолого-педагогических специальностей вузов. Учебный курс «Педагогическая физиология» – это интегральная система естественнонаучного (биологического) и общественного педагогического знания. Эти знания базируются на теоретической базе возрастной физиологии, нейрофизиологии, психофизиологии, педагогики и школьной гигиены. Разработаны – понятийный аппарат, методы научного исследования, объект и предмет педагогической физиологии. Описаны основные закономерности роста и развития ребенка при обучении и воспитания. Учебный спецкурс «Педагогическая физиология» уже используется при обучении студентов психолого-педагогического факультета университета Российской академии образования, а также в Московском гуманитарном педагогическом университете (рис.).

Во время школьного обучения у детей происходит *гетерохрония развития* и *системогенез.* Органы и физиологические системы созревают не одновременно и постепенно. Различные элементы физиологических систем объединяются в функциональные системы, которые, в зависимости от их значимости для жизнедеятельности, созревают в разные сроки постнатальной жизни. Соблюдается принцип *адаптивности развития* в процессе приспособления организма к факторам внешней среды. Адаптация ребенка к среде на каждом возрастном этапе соответствует уровню морфофункционального развития. Важным фактором становления организма ребенка является *нелинейность* его *развития,* как сложной системы, *complexity*. Скорость и вектор процессов роста и развития изменяются в процессе онтогенеза. Количественных изменения (рост тканей, увеличение числа клеток, динамика количественных параметров функционирования) – чередуются с качественными перестройками (дифференцировка клеток и тканей, изменения в организации функциональных систем).

.

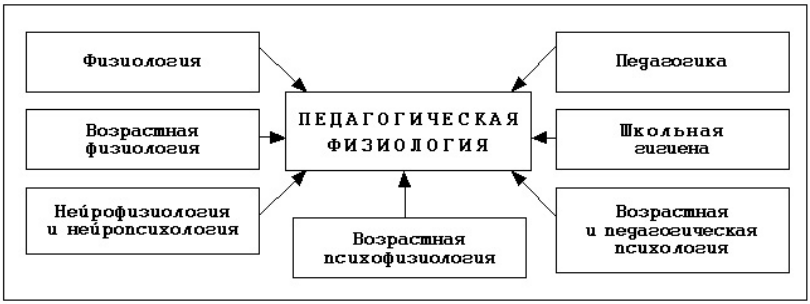

Рис. Структура педагогической физиологии, объединяющей важнейшие теоретические и прикладные результаты научных исследований различных сторон роста и развития детского организма.

Развитие педагогической физиологии предусматривает создание условий для повышения качества общего образования за счет оптимизации учебной, психологической и физической нагрузки учащихся и создания в образовательных учреждениях условий для сохранения и укрепления здоровья обучающихся.

Надежность биологических систем закреплена наследственно и позволяет динамично изменять границы жизненных возможностей человека в зависимости от условий жизни. К примеру, закаливание организма способствует увеличению резервных возможностей температурной адаптации, а недостаточное питание детей нарушает деятельность центральной нервной системы, что ухудшает показатели обучаемости и поведения.

Биологическая надежность обеспечивается работой нервной и эндокринной систем, что существенно влияет на показатели здоровья и социального благополучия. Термин «физическое развитие детей и подростков» отражает состояние морфологических и функциональных свойств организма на данном этапе онтогенеза, поскольку физическое развитие является нелинейным и неравномерным динамическим процессом. К основным показателям физического развития относятся соматометрические признаки (длина тела в положении стоя и сидя, масса тела, окружность грудной клетки и др.), физиометрические (жизненная емкость легких, мышечная сила рук, становая сила и др.) и со-

матоскопические (форма позвоночника, грудной клетки, ног, осанка, развитие мускулатуры, жироотложение, половое развитие и др.). Оценка физического развитие осуществляется сравнением значений этих показателей со среднестатистическими стандартами, составленными для детей различного пола, возраста, региона. Выделяют пять уровней физического развития: среднее, выше среднего, высокое, ниже среднего и низкое.

Учитель и воспитатель несет ответственность за нормальное развитие обучающихся, поэтому педагогу необходимо уметь быстро и правильно оценить степень физического развития детей и подростков, что важно для оптимизации индивидуальной учебно-воспитательной работы, потому что дети с худшими показателями развития требуют к себе больше внимания. При повседневной оценке физического развития детей и подростков в процессе педагогической работы не обязательно владеть всем массивом антропометрических признаков. Обычно учитываются основные показатели: длина и масса тела ребенка. Длина тела, или рост – значимый показатель физического развития, относительно которого рассматриваются другие показатели. Есть сведения о связи длины тела с продолжительностью жизни. Так, люди с ростом до 170,2 см живут в среднем на 7,5 лет больше, с ростом до 175,3 см – на 5 лет больше, чем те, у кого рост более 183 см.

Масса тела эволюционно поддерживается автоматическими механизмами с участием симпатической нервной системы и щитовидной железы. При этом избыточное поступление в организм энергии переводится в тепло, а не откладывается в виде жира. Ограничение приема пищи приводит к снижению энергозатрат и у полных, и у людей с нормальной массой тела. Должная масса тела обеспечивает наибольшую продолжительность жизни. Для определения должной массы тела разработано много методик (например, оценка росто-весового соотношения). Идеальными считаются средние показатели массы тела. В современный период развития общества растет число детей и взрослых как с ожирением, так и со сниженным весом. Избыточная масса тела требует больших усилий и энергозатрат при ходьбе и в процессе работы. У людей с избыточной массой тела гипертрофируются органы желудочно-кишечного тракта, ограничивающие под-

вижность диафрагмы, что, затрудняет работу легких и сердца. Нарушается наиболее экономичный – брюшной тип дыхания. Излишняя масса тела требует повышения кислородного обеспечения, что ведет к учащению дыхания (одышке). Ухудшается общее состояние: развивается сонливость, снижается работоспособность, появляется апатия и неуверенность в себе. Снижается общая продолжительность жизни полных людей. Так, люди с массой тела 63,6 кг живут на 7,7 лет больше, чем те, у которых вес 91 кг и более. Наблюдения показали, что у детей с пониженной массой тела чаще диагностируется язвенная болезнь и туберкулез, имеется склонность к стрессам и самоубийствам. Ими хуже переносится переохлаждение и вынужденное голодание. Недостаток жировой ткани отрицательно сказывается на развитии специфических эндокринных функций женщины [2].

Таким образом, рост и масса тела являются важными показателями здоровья. С учетом их соотношения выделены следующие группы физического развития:

1. Группа пропорционального развития (масса тела и окружность грудной клетки соответствуют данному росту).

2. Группа хорошего развития (масса тела и окружность грудной клетки могут превышать должные показатели за счет мускулатуры

3. Группа ухудшенного развития (масса тела и окружность грудной клетки отстают от должных показателей более чем на 2).

4. Дети с ожирением (масса тела и окружность грудной клетки превышают должные показатели более чем на 2)

Зрелость морфофункционального развития детей, которая способна обеспечить комплексное приспособление его организма без ущерба для здоровья к систематическим учебным занятиям. О школьной зрелости судят по антропометрическим показателям, функциональному состоянию различных органов и систем организма (частота сердечных сокращений, кровяное давление, уровень обмена веществ и др.), по уровню умственной работоспособности, развитию речи, моторики, произвольного внимания и т.д.

Заключение.

Таким образом, развитие специальности «Педагогическая физиология» является одной из задач педагогики по формированию морфофункциональных показателей учеников, способствующих повышению качества обучения, адаптации организма ребенка к агрессивным факторам внешней среды, профилактике детской заболеваемости и улучшению социальной адаптации. Разработана структура специальности, программы обучения, имеется опыт внедрения в образовательных учреждениях.

Литература

1. Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А. Возрастная физиология: (Физиология развития ребенка): Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. Заведений – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 416 с.
2. Гладышева О.С., Крылов В.Н., Сабурцев А.И. Педагогическая физиология – новое направление и фундамент образовательных концепций современной школы // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2007. № 2. С. 36–40.
3. Еськов В.В. Хаос и самоорганизация в работе нейросетей мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. С. 61-67.
4. Еськов В.В. Хаотическая динамика систем третьего типа - complexity // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 3. С. 22-27.
5. Еськов В.В. Проблема моделирования и прогнозирования сложных биосистем (complexity) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. С. 46-52.
6. Козупица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса-самоорганизации - фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63-70.
7. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем - complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 9-17.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....……..……..... 3

Комплексное воздействие транскраниальной электростимуляции и мексидола у тяжелоатлетов
Токарев А.Р., Несмеянов А.А., Фудин Н.А……..… 5

***Helicobacter pylori* среди детей и подростков с хроническими гастродуоденальными заболеваниями в городе Туле**
Плахова А.О., Сороцкая В.Н……...……. 12

Бактерия *Helicobacter pylori* и ревматоидный артрит: есть ли связь?
Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. …… 16

Инфекционные агенты в этиопатогенезе ревматоидного артрита
Плахова А.О., Сороцкая В.Н……. 31

Ревматоидный артрит как мультифакторное аутоиммунное заболевание (краткое сообщение)
Плахова А.О., Сороцкая В.Н……. 38

Структура патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей и подростков города Тулы (краткое сообщение)
Плахова А.О., Сороцкая В.Н……..... 42

Особенности кинематики гомеостатических систем
Еськов В.В., Еськов В.М., Хромушин В.А., Иляшенко Л.К. 46

Социологические аспекты синергетики
(обзор литературы)
Беляева Е.А., Трефилов А.С. …… 58

Возможности нейрофизиологических методов исследования для дифференциальной диагностики заболеваний нервно-мышечного аппарата (краткое сообщение)
Атлас Е.Е., Голубев Н.В. Карасева М.А., Никаноров И.С., Титушкина Е.Р. ……..... 68

Комплексное лечение влажного кашля у детей на фоне иммобилизации
(краткое сообщение)
Соболенкова В.С., Федоров С.Ю. …… 72

Синергетические аспекты педагогической физиологии
Трефилова И.Л. …….…… 77

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сборник научных статей

Отпечатано в ООО «ТППО»
300040, г. Тула, ул. Каминского, 33