

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Монография

Том I

Под редакцией

А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева,
В.М. Еськова

Тула – Белгород, 2010

Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. I.– 298 с.

Авторский коллектив:

Засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф. Хадарцев А.А.; Засл. деятель науки РФ, д.б.н., д.физ.-мат.н., проф. Еськов В.М.; Засл. деятель науки РФ, д.м.н. Винокуров Б.Л.; д.м.н., проф. Морозов В.Н.; д.м.н., проф. Кидалов В.Н.; д.б.н., проф. Филатова О.Е.; д.м.н. Гонтарев С.Н.; д.м.н. Хадарцева К.А.; д.м.н. Цогоев А.С.; д.б.н. Наумова Э.М.; к.м.н. Крюкова С.В.; к.м.н. Митрофанов И.В.; к.б.н. Валентинов Б.Г.; Седова О.А.

В настоящей монографии определены соотношения между восстановительной медициной и синергетикой, дана характеристика терминологии синергетики, определение системного анализа, обобщены результаты восстановительных мероприятий (лазерофорез биологически активных веществ, гирудотерапия) в стоматологии. Освещены вопросы применения фитопрепаратов (болюсов Хуато).

Книга рассчитана на специалистов восстановительной медицины, врачей-терапевтов разных специальностей, стоматологов и научных работников.

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор А.Т. Неборский
Доктор медицинских наук, профессор Л.Г. Агасаров

ISBN

© Коллектив авторов, 2010
© Изд-во ТулГУ, 2010
© ЗАО "Белгородская областная типография", 2010

ПРЕДИСЛОВИЕ

Восстановительная медицина базируется на современных технологиях, основанных на достижениях теоретической медицины в познании сущности живых самоорганизующихся систем, в том числе – человека. В используемых технологиях находит свое место сконцентрированный клинический опыт предшествующих поколений врачей, нашедший подтверждение в обнаруженных фундаментальных закономерностях развития физиологических и патологических процессов.

Настоящая монография включает в себя исправленные и дополненные материалы ранее проведенных нами исследований. Актуальность такой публикации обусловлена возрастающей значимостью восстановительной медицины, ориентированной на предотвращение заболеваний, уменьшение интенсивности их симптоматики, сохранение здоровья здоровых.

В I главе монографии дана характеристика взаимосвязей между восстановительной медициной и синергетикой: описаны биологические динамические системы с позиций компартментно-кластерного подхода, охарактеризован вкратце понятийный аппарат синергетики, описаны гармонические соотношения в системе клеточных субпопуляций крови, клеточное дыхание, механизмы биологического окисления и кристаллизации.

Изложены: история гирудотерапии, биологических свойств пиявок и их клиническое применение. Показаны возможности системного воздействия лазерного излучения на примере психоэмоционального стресса, охарактеризованы его физиологические механизмы, системные механизмы адаптации, динамика микроциркуляторных изменений крови.

Описаны физические основы низкоэнергетического лазерного излучения, возможностей лазерофореза биологически активных веществ (янтарной и гиалуроновой кислот), дана их характеристика. Изложены эффекты электромиостимуляции, гармонизации физиологических показателей.

II глава посвящена описанию восстановительных технологий в стоматологии. Охарактеризованы болезни пародонта, физические способы коррекции (лазерное излучение, лазерофорез), возможности фитотерапии (болюсы Хуато). Приведены резуль-

таты исследования эффектов восстановительных мероприятий с использованием янтарной кислоты, пирроксана, болюсов Хуато – доставляемых к тканям и органам способом лазерофореза, а также гирудотерапии при болезнях пародонта.

Восстановительные технологии при заболеваниях внутренних органов будут изложены во II томе монографии. Планируется издание нескольких томов, обобщающих материалы исследований, реализованных в кандидатских и докторских диссертациях, которые были защищены в диссертационном совете при Тульском государственном университете за последние 8 лет. Их публикация – попытка довести до сведения широких врачебных кругов научно обоснованные технологии, которые показали свою эффективность в условиях клинического применения при различной патологии, а также при подготовке спортсменов высокой квалификации.

*Засл. деятель науки РФ,
д.м.н., профессор
А.А. ХАДАРЦЕВ*

*Д.м.н., профессор
С.Н. ГОНТАРЕВ*

*Засл. деятель науки РФ,
д.б.н., д.физ.-мат.н.,
профессор
В.М. ЕСЬКОВ*

ВВЕДЕНИЕ

Начало XXI века ознаменовалось бурным развитием медицинской науки, повлекшим за собой необходимость расширения взглядов на этиологию и патогенез многих болезней, требующим обобщения результатов исследования и лечения, создания алгоритмов и систематизации подходов к оказанию медицинской помощи населению. Но одновременно, с развитием медицинской техники, с детализацией полученных результатов, появилось около 300 медицинских специальностей, представители которых специализируются и ориентируются в отдельных, узких направлениях, что не позволяет им учитывать общие механизмы развития патологических процессов и реакций компенсации (Вейн А.М., 1997, 2003). Рост технической оснащенности, однако, не способствовал снижению общих показателей заболеваемости и повышению показателей здоровья и качества жизни населения.

В связи с назревающим кризисом здравоохранения появилась необходимость создания новой Концепции развития медицинской науки в Российской Федерации, которая была утверждена Постановлением Президента РФ 30.03.2002 г.

А.М. Вейн (1997) писал, что «должна существовать базовая объединяющая медицинская дисциплина». Такой объединяющей дисциплиной становится не терапия, неврология или психиатрия, а **восстановительная медицина** – *направление, ориентированное на создание системы комплексных лечебных, профилактических и медико-социальных мероприятий, способствующих повышению качества здоровья человека в целом*. Концепция восстановительной медицины предполагает интеграцию современных подходов в оценке функциональных резервов и донологической диагностики в соответствии со стадиями развития адаптационного синдрома (Разумов А.Н., Бобровницкий И.Н., 2001, 2005). Охрана и укрепление здоровья здоровых лиц становится одной из приоритетных задач российского здравоохранения, способствующих переходу от госпитальной системы, ориентированной на лечение больных и реабилитацию инвалидов, к системе, основанной на приоритете формирования культуры здоровья и профилактики болезней.

Создание нового направления отражает суть преобразований социальной сферы общества на современном этапе: в условиях новых экономических реформ объективно повышается роль профилактической медицины, так как здоровье и работоспособность человека становятся необходимым условием благополучия семьи, учреждения, государства.

В современном социуме основными составляющими «человеческого капитала» становятся *здоровье* и *образование*. Не случайно, в трактатах восточной медицины, насчитывающих тысячелетнюю историю, среди основных причин, которые приводят к болезням и страданиям, указывается «невежество, или сознательный уход от знаний».

Опираясь на различные технологии повышения внутренних резервов человека для реализации задач первичной и вторичной профилактики, *восстановительная медицина*, отдает предпочтение немедикаментозным методам.

Патогенетическая и саногенетическая направленность этих методов, положительное влияние на организм в целом, практическое отсутствие аллергических реакций и побочных эффектов по сравнению с лекарственными методами, привлекают все большее внимание реабилитологов к методам *восстановительной медицины* – мануальной терапии, акупунктуре, лечебной гимнастике, цветотерапии (Мачерет Е.Л., Самосюк И.З., 1989; Василенко А.М., 1989, 2002; Гойденко В.С., 1990; Веселовский В.П., 1991; Табеева Д.М., 1991; Радзиевский С.А., 1991, 2000; Агасаров Л.Г., Васильева Л.Ф., 1998–2003).

Рассматривая традиционную медицину с позиции теории функциональных систем, сделано заключение, что эти методы, несмотря на их разнообразие, направлены, в конечном итоге, на мобилизацию защитных сил организма, восстановление его функциональных резервов и здоровья в целом (Зилов В.Г., 2001), поскольку развитие патологического процесса, его течение и исход зависят в большей степени не от повреждающего болезнетворного фактора, а от резистентности организма, состояния его систем адаптации (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

В современном технократическом обществе все больше растет потребность в гуманизации отношений между людьми.

В условиях экологического и психосоциального кризиса и перегрузки функциональных систем организма, методы мануальной диагностики оказались действительно эффективными в объяснении механизмов развития болезней адаптации, а методы мануальной терапии позволяют воздействовать на все важнейшие психофизиологические, циркуляторные и биомеханические процессы, обеспечивающие оптимальное функционирование организма, его неспецифические механизмы защиты.

Развитие теории медицины было предопределено достижениями ученых XX века в различных отраслях наук. Вторжение в биологию и медицину методов системного математического анализа позволило выявить уникальные сведения о взаимодействии, взаимосодействии и взаимообусловленности деятельности функциональных систем организма, ведущих к видоизменению его морфологической структуры и закреплению его в геноме.

Развитие Г. Хакеном синергетики, теории диссипативных структур И. Пригожиным, фрактальной структуризации систем Б. Мандельбротом, кибернетических подходов к биологическим объектам П. Анохиным и Н. Винером – привели к необходимости существенной коррекции мировоззрения в биологии и медицине.

Интегративная медицина постепенно сменяет каноническую корпоративную медицину, противопоставляющую так называемые традиционные и нетрадиционные методы лечения. Формируется синтетическое представление о сущности человека, как открытой биологической системы, внешнее управление которой становится реальным фактом. Возможности такого управления увеличиваются при отсутствии существенных патологических нарушений жизнедеятельности.

Системный анализ, управление и обработка информации в биологических и медицинских системах, как научная специальность, обеспечивает системный подход к диагностике, оздоровлению, лечению и восстановлению в медицине, и системную постановку, оценку эксперимента в биологии. Результаты таких исследований сближают теоретические концепции с их практическим воплощением.

При изучении **объекта** любой степени сложности познаются свойства составляющих его элементов, которые взаимодейст-

вуют между собой. В то же время сам объект всегда является элементом другой системы, связанной взаимодействиями с разнообразными факторами окружающей среды. Глубина познания любого *микрообъекта* (бесконечно малого), или *макрообъекта* (бесконечно большого), является так же – бесконечной. Составляющая многомерную природу объективная реальность, познаваема, но познаваема так же бесконечно. Глубина и объем познания зависят от степени организации и развития самого познающего субъекта – человека. И не как особи, а всего человеческого сообщества, социума, внутри которого *самоорганизуется* вектор познания.

Любая система является составной частью другой, более высокого порядка системы. В процессе осознания окружающего мира, становления мировоззрения, человек это так и воспринимает, но может относить свойства системы более высокого уровня к внешним возмущающим факторам, воздействующим на систему, являющуюся конкретным объектом познания. Такое искусственное выделение систем было необходимо в определенный период развития человечества, однако, современное естествознание предоставляет всем отраслям науки реальные факты информационного единства всего мироздания, составной частью которого является человек.

Общая теория систем сформулирована в принципе в XX веке, после опубликования трудов Л.Ф. Берталанфи. Впоследствии были уточнены основные понятия и формулировки, которые использовались в теории систем (Славин М.Б., 1989).

Система – это *генеральная совокупность взаимодействующих* (по П.К. Анохину), *взаимосодержащих достижению цели* (полезного конечного результата) и *взаимообусловленных элементов, которые существуют как единое целое. Необходимости сохранения и развития этого результата подчинена деятельность этих элементов.*

Примером *системы* можно считать условно – человеческий организм. В понятие *подсистемы* включается часть генеральной совокупности элементов, которая выполняет значимую и относительно самостоятельную роль в деятельности системы. Например, *подсистемами* организма являются системы пищеварения, дыхания, кровообращения и др.

Элементами системы считаются части системы, которые в каждом конкретном исследовании условно принимаются как простейшие. Учитывается их взаимосвязь с другими частями системы, в том числе и с элементами одного уровня. Например, *элементом системы* можно считать клетку.

Понятие *структуры* включает в себя часть системы, однородную морфологически и функционально, взаимосвязанную с другими структурами. Пример *структуры* является печень.

Характеристика структуры – это количественный или качественный показатель, характеризующий состояние структуры и динамику происходящих в ней процессов, примером *характеристики структуры* может служить интенсивность секреции желчи (по отношению к печени, как структуры).

Понятие *конечной структуры* – условно и обозначает изучаемую в конкретном исследовании структуру на основе направленных на нее связей со стороны других структур. Пример – при определении степени печеночной недостаточности по уровню содержания в крови билирубина, всей гаммы печеночных ферментов – сама кровь выступает в роли *конечной структуры*.

Вся совокупность факторов, действующих на систему извне и влияющих на характеристики ее структуры, называется *внешней средой системы*. Например, температура воздуха, атмосферное давление – являются *внешней средой* организма, как системы. Или кислотно-основное состояние, плотность и прозрачность раствора, в котором исследуется клетка, взятая для исследования в качестве системы. Это все – *внешняя среда системы*.

Выделение среди систем, изучаемых медициной и биологией, *простых, сложных и очень сложных* – всегда условно, поскольку клетка, например, устроена не менее сложно, чем организм. **Оценка сложности** – характеризуется показателем числа состояний, в котором может находиться система. По этому принципу организм является сложной системой, поскольку число состояний, в котором он может находиться, велико. Поэтому сложность системы часто оценивается логарифмом числа ее возможных состояний.

Системы разделяют также на *детерминированные* и *вероятностные*. *Детерминированные* – причинно жестко обусловлены, вероятность одного из возможных состояний системы больше суммы вероятности всех других ее состояний. *Вероятностные* – когда большинство возможных состояний системы имеет очень близкие значения вероятностей, сумма которых достаточно велика. Детерминированная система характеризуется одним состоянием, вероятность которого равна единице, ее сложность при выражении через логарифм равна нулю. Такая система не может существовать долго, поскольку лишена возможности адаптации к внешним условиям. Поскольку полностью дезорганизованные вероятностные системы, по сути, системами не являются, то в реальности мы имеем дело с *вероятностно-детерминированными системами*.

Однако, такое разделение обосновано, поскольку методы исследования вероятностных и детерминированных систем отличаются друг от друга. Для изучения детерминированных систем используется обычно теория автоматического регулирования и математический аппарат дифференциальных уравнений. При исследовании различных систем анализируются связи между ее подсистемами, элементами, структурами. Между случайными событиями и величинами выявляют *корреляционную* (или – *стохастическую*) связь. Под *случайным событием* понимается событие, о котором заранее не известно, произойдет оно или нет, под *случайной величиной* – величина, принимающая заранее не известное значение. При выявлении количественного влияния динамики характеристики одной структуры на изменение другой выявляют *функциональную* связь.

Системный анализ в биологических и медицинских исследованиях – это совокупность методов, изучающих количественные и качественные характеристики взаимосвязей, различий и сходств между системами, их подсистемами, структурами и элементами при учете воздействия на состояние этой системы факторов окружающей среды, являющейся более сложной системой.

Под **внешним управлением** в биологических и медицинских системах понимается использование физических, химических, биологических и иных факторов для воздействия на эти

системы с целью получения предсказуемого результата (Хадарцев А.А., Фризен В.Э., 1999).

При этом осуществляется взаимодействие между органом управления (мозгом человека, использующим информацию, полученную от органов чувств и технических средств) и объектом управления (другим человеком, биологической системой) через те или иные методы, которые должны быть алгоритмизированы. Применение средств вычислительной техники в последние годы привело к созданию многочисленных лечебно-диагностических, оздоровительных и реабилитационных программ, частично воплощающих в себе системный подход к организму человека.

Человеческий организм, как открытая самоуправляющаяся система, построенная по иерархическому принципу, в то же время представлена многими миллиардами работающих с определенной степенью автономности клеток, сравнимых по сложности с суперкомпьютерами, которые кооперируются в *функциональные системы* (ФС), управляющие сложнейшими физико-химическими кооперативными процессами.

Живой организм представляет собой совокупность саморегулирующихся систем, объединенных по иерархическому принципу в интегральное целое, причем биологический смысл формирования каждой более высокой системы на основе подсистем состоит в том, что объединяются именно результаты деятельности подсистем. При этом приспособительный эффект системы должен расцениваться только в масштабах целого организма (Анохин П.К., 1968, 1980; Судаков К.В., 1981).

Все ФС относятся к *биологически динамическим системам* (БДС), которые имеют *компарментно-кластерную организацию* (Еськов В.М., 2003). При этом клетки-компарменты интегрируются в надклеточные компарменты (органы, системы органов). Все системы компарментно организованных структур в организме иерархически организованы. Эти системы можно назвать *кластерами*, а организм – *кластерной иерархической системой*. Общим подходом к изучению сложно организованных систем является *кластерная теория БДС* (Дубов П.Л. и соавт., 1995; Бакусов Л.М. и соавт., 2002).

ФС включают в себя *рецепторные образования*, являющимися своеобразными живыми датчиками, динамически оценивающими величину регулируемого показателя. Имеется *центральный аппарат* – структуры мозга, анализирующие все многообразие поступающих сигналов, принимающие решение и программирующие ожидаемый результат. Действуют *исполнительные механизмы* – периферические органы, реализующие поступающие команды. В системе есть обратная афферентация (обратная связь), которая информирует центр об эффективности деятельности исполнительных механизмов и о достижении конечного результата. Параметры достигнутых результатов на основе обратной афферентации оцениваются по П.К. Анохину *акцептором результата действия*, или *странным аттрактором* (Хадарцев А.А. и соавт., 2004). Он представлен в функциональных системах различного уровня организации (как молекулярных, так и сложноорганизованных психических процессов). Акцептор результата действия сложился в определенную мозговую архитектуру в системах поведенческого, а у человека – психического уровня. Акцептор результата действия на информационной основе включает в себе генетически детерминированные и индивидуально приобретенные свойства параметров результата деятельности, удовлетворяющих исходные потребности организма.

На всех уровнях организации акцептор результата действия представлен молекулярными энграммами, постоянно совершенствующимися в процессе индивидуальной деятельности живых существ. Исследования К.В. Судакова (1998) показали, что под влиянием подкрепления, то есть удовлетворения исходной потребности, нейроны, вовлеченные в доминирующую мотивацию, начинают активно экспрессировать информационные молекулы, образующие своеобразную энграмму подкрепления.

Обратная афферентация и акцептор результата действия в каждой ФС представляют, таким образом, важнейшие звенья их саморегуляторной деятельности. Благодаря саморегуляции ФС являются «*квазизакрытыми системами*» (Гладышев Г.Н., 1996).

Функции управления биологическими системами осуществляются при воздействии на контролируемый процесс (или величину, или переменную), по меньшей мере, двух антагонисти-

ческих факторов или процессов, из которых один увеличивает или активизирует данный элемент, а другой – уменьшает или подавляет его. Такими антагонистическими процессами могут быть реакции какого-нибудь метаболического процесса, идущего в прямом и обратном направлении, возбуждающий и тормозной нейрон, мышцы-сгибатели и разгибатели (Еськов В.М., 2003). Однако, как правило, управляющая функция для некоторого данного процесса выполняется не просто двумя антагонистическими факторами, а целой группой управляющих механизмов, каждый из которых оказывает влияние на управляемый процесс в ограниченном диапазоне изменения внешних условий и в некоторой ограниченной области активности.

Установлено, что внутри каждой ФС постоянно действуют две противоположно направленных тенденции. Одна из них проявляется при возрастании значения результата; другая – при его снижении. Первая определяет снижение значения результата до нормального уровня, другая – его возрастание. При этом представляется существенным, что одни и те же исполнительные механизмы могут действовать в противоположных направлениях (Судаков К.В., 1998).

ГЛАВА I

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

1. Восстановительная медицина и синергетика

1.1. Биологические динамические системы с позиций компарментно-кластерного подхода

В теоретической биологии еще не сформированы количественные теории, которые бы удовлетворяли принципу соответствия за исключением принципов организации ФС разных уровней организации, которые были предложены К.В. Судаковым (1997). При обосновании идеи системного подхода к организации живого удалось реализовать *компарментно-кластерный подход* (ККП) к изучению системной организации поведения живого организма. Если рассматривать кванты поведения (единицы системной деятельности) как некоторые компартменты, то система «потребность – удовлетворение потребности» является классическим примером отдельного кластера (рис. 1), на который оказывается некоторое стороннее управляющее воздействие (структуры А, Б, В, Г...).

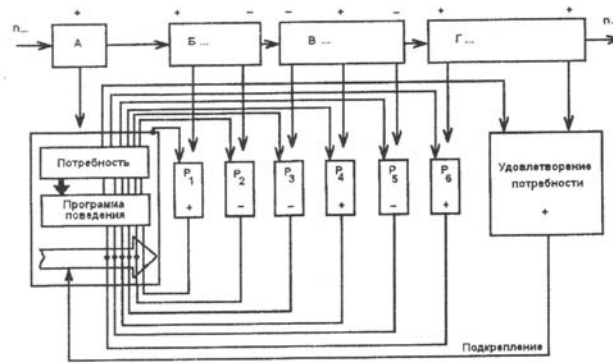


Рис. 1. Пример кластера «потребность – удовлетворение потребности» со сторонним управляющим воздействием

В более широком смысле предложена глобальная иерархическая система организации ФС (рис. 2), в которой примитивные и простейшие живые существа голографически (по принципам суперпозиции) участвуют в построении более высоких эволюционных уровней с верхним иерархом – человеком (возможно, этот уровень и не последний).



Рис. 2. Глобальная иерархическая система организации функциональных систем

Медики и биологи все чаще и настойчивей обращаются к принципам компартментно-кластерной организации БДС, к которым относятся все ФС. Однако простое схематическое и функциональное описание БДС мало информативно и требует математических подходов, которые бы количественно могли описывать динамику БДС на различных уровнях организации. Назрела необходимость создания определенного математического аппарата.

Установлено, что клетки-компарменты объединяются в надклеточные компарменты (системы органов) – структуры, выполняющие определенные функции на уровне организма (это отдельные органы – печень, легкие и т.д.). Установлена иерархическая организация и регуляция таких сложных компарментов, основные законы регуляции со стороны одной компарментно организованной структуры (головного мозга, например) с другими компарментно организованными структурами, например, печенью, мышцами и т.д. Все такие системы с компарментной организацией можно называть *кластерами*, а весь организм (например, человека) – кластерной иерархической системой. Фактически математики и биологи подошли к пониманию компарментной кластерной организации органов и систем любого биологического организма, а также сообществ организмов, т.е. в конечном счете речь может идти о кластерной организации биосферы в целом.

Можно считать молекулу *дезоксирибонуклеиновой кислоты* (ДНК) кластером, состоящем из субъединиц (компарментов), клетку, как кластер, содержащий компарменты в своей мембране или отдельные органоиды внутри клетки. Можно считать органы кластерами, содержащими приблизительно одинаковые компарменты-клетки и организм – кластером с компарментами, иерархически организованными.

Термины «*кластер*» и «*компармент*» приводят к некоторому общему подходу в изучении сложно организованных биосистем – кластерной теории БДС (Губин С.П., 1987; Дубов П.Л. и соавт., 1995; Бакусов Л.М. и соавт., 2002).

Любой науке нужна строгая формализация общих принципов и понятий, на основе которой можно было бы записать некоторые общие уравнения.

Универсальность предложенного ККП в теоретической биологии подтверждается двумя базовыми аспектами: 1) определенной биологической универсальностью ниже представленных 8 принципов (постулатов или предложений) и 2) определенной универсальностью применимости компарментно-кластерной теории биосистем и конкретно ККП к довольно разным по природе биообъектам: нейросетям мозга (Барон В.Д., Кедр-Степанова И.А., 1971; Горбань А.Н., 1987; Бреслав И.С.,

1990; Еськов В.М., 1994; Cohen M.J., 1979), мышцам и системам их управления (Еськов В.М. и соавт., 2000), кардиореспираторной (Еськов В.М., Еськов В.В., 2002) функциональной системе, в частности к работе сердечно-сосудистой системы, наконец, к описанию популяционных и биосферных процессов (Еськов В.М., 2001; Еськов В.М., Рачковская В.А., 2002). В настоящее время ККП применяется для описания базового регулятора всех функций организма человека – *фазотона мозга* (Скупченко В.В., Милюдин Е.С., 1994; Еськов В.М. и соавт., 2001).

Все процессы, явления, предметы могут иметь статические и динамические характеристики. Понятие статического состояния любого объекта – это условность и, фактически, все предметы, процессы, явления природы имеют принципиально динамический характер (скала не вечна – она медленно изменяется, разрушается, а сама вместе с Землей движется в космосе и т.д.). Любой динамический процесс (объект, явление) изменяется в пространстве, времени и изменяются динамические характеристики этого процесса, т.е. некоторые переменные, описывающие процесс или объект.

При изучении динамики природных процессов или некоторого материального объекта их динамические характеристики могут образовывать некоторый вектор состояния x в фазовом пространстве обобщенных переменных, т.е. $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где каждая динамическая характеристика x_i является функцией времени или координат пространства (например, x, y, t). В отдельных случаях может быть $x_1 = x(t)$, $x_2 = y(t)$, $x_3 = z(t)$ и тогда m – мерное фазовое пространство включает реальные координаты (x, y, z) и некоторые другие динамические переменные (рост, вес, численность клеток и т.д.) реальной биологической системы.

Описание природных объектов или процессов сводится к динамике поведения вектора состояния x (со всеми его компонентами), как функции времени t , т.е. $x = x(t)$. Очень часто физическая, химическая, биологическая задача сводится к необходимости описания динамики процесса во времени, т.е. к описанию поведения фазовой траектории $x = x(t)$ и, как следствие, предсказанию поведения конкретных координат вектора x к кон-

кретному моменту времени $t = t_l$ при условии, что $x(t_0)$ точно задано.

В понятие *динамических систем* (ДС) может быть включен любой объект или процесс, для которого однозначно определяется понятие состояния, как совокупности некоторых переменных величин $x_i(t)$, составляющих координаты вектора состояния x в данный момент времени t и для которых может быть задан закон, описывающий изменения (эволюцию) начального состояния $x = x(t_0)$ с течением времени t .

1.2. Понятийный аппарат синергетики

Простые детерминированные системы с малым числом компонент могут порождать случайное поведение, причем эта случайность имеет принципиальный характер – от нее нельзя избавиться, собирая больше информации. Порождаемую таким способом случайность стали называть **хаосом** (Кратчфилд Дж. и соавт., 1987).

Таким образом, *хаос* детерминирован, возникает по определенным правилам, не включающим в себе элементов случайности. В хаосе есть порядок: в его основе лежат четкие геометрические структуры, создающие случайность тем же способом, что игрок сдающий карты, тасуя колоду.

Заложенный в *хаосе детерминизм* показал, что многие случайные явления более предсказуемы, чем считалось раньше.

Классическим примером случайного поведения служит броуновское движение. Рассматриваемая в микроскоп пылинка совершает безостановочное и беспорядочное движение под действием теплодинамики окружающих ее молекул воды. Пока молекулы воды невидимы, а число их огромно, точное движение пылинки непредсказуемо, как окончательная картина поведения.

Объекты природы подчиняются второму закону Ньютона $F = ma$, который можно рассматривать как предписание для предсказания будущего. Если действующие на массу m силы F известны, то известно и ускорение a . Тогда получается, что, как только положение и скорость какого-то объекта измерены в некоторый заданный момент, они однозначно определены навсегда. Французский математик XVIII в. Пьер Симон Лаплас одна-

жды заявил, что, если бы для каждой частицы во Вселенной были заданы положение и скорость, он мог бы предсказать будущее на все остальное время. Буквальное распространение этого заявления Лапласа на социальные явления привело к философскому выводу о полной предопределенности поведения людей.

В XX в. первый удар по лапласову детерминизму нанесла квантовая механика. Одно из главных положений этой теории – открытый Гейзенбергом принцип неопределенности, который утверждает, что *одновременно положение и скорость частицы не могут быть точно измерены*. Этот принцип объясняет, почему такие случайные явления, как радиоактивный распад, не подчиняются лапласову детерминизму. Ядро настолько мало, что вступает в силу принцип неопределенности, и точно знать происходящие в ядре процессы принципиально невозможно, и, независимо от количества собранной о нем информации, нельзя точно предсказать время его распада.

Однако источник непредсказуемости для крупномасштабных систем следует искать в другом.

Течение жидкости при одних обстоятельствах является *ламинарным* – ровным, устойчивым, регулярным, и легко предсказывается при помощи уравнений. При других обстоятельствах течение становится *турбулентным* – неровным, неустойчивым, нерегулярным, трудно предсказуемым.

Л.Д. Ландау предложил объяснение случайного движения жидкости, которое господствовало много лет. Оно состояло в том, что в *турбулентном* течении возникает много различных независимых колебаний (вихрей). При увеличении скорости течение станет еще более турбулентным и постепенно, по одной, будут прибавляться новые частоты. Хотя каждое отдельное колебание может быть простым, их сложное сочетание приводит к движению, которое невозможно предсказать.

Однако по поводу теории Ландау возникли сомнения. Случайное поведение проявляют даже системы, не отличающиеся ни особой сложностью, ни неопределенностью.

Экспоненциальное накопление ошибок, свойственное хаотической динамике, стало вторым камнем преткновения для *лапласова детерминизма*. Квантовая механика установила, что начальные измерения всегда неопределенны, а *хаос* гарантиру-

ет, что эти неопределенности быстро превысят пределы предсказуемости. Не будь *хаоса*, Лаплас мог бы тешиться надеждой, что ошибки останутся ограниченными или хотя бы будут расти достаточно медленно, позволяя делать долгосрочный прогноз. При наличии хаоса достоверность прогнозов быстро падает.

Понятие **хаоса** относится к так называемой теории *динамических систем*. *Динамическая система* состоит из двух частей: понятия *состояния* (существенной информации о системе) и *динамики* (правила, описывающего эволюцию системы во времени). Эволюцию можно наблюдать в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), – *абстрактном пространстве, в котором координатами служат компоненты состояния*. ФПС дает удобное средство для наглядного представления поведения динамической системы. Например, движение маятника полностью определено его начальной скоростью и положением. Таким образом, его состоянию отвечает точка на плоскости, координатами которой являются положение и скорость маятника. Когда маятник качается, эта точка описывает некоторую траекторию, или «орбиту», в ФПС. Для идеального маятника без трения орбита представляет собой замкнутую кривую, в противном случае орбита сходится по спирали к точке.

Пример *динамической системы* – простой маятник, движение которого задается двумя переменными: положением и скоростью. Его состояние – это точка на плоскости, координаты которой – положение маятника и его скорость. Эволюция состояния описывается правилом, которое выводится из законов Ньютона и выражается математически в виде дифференциального уравнения. Когда маятник качается взад-вперед, его состояние (точка на плоскости) движется по некоторой траектории («орбите»). В идеальном случае маятника без трения орбита представляет собой петлю; при наличии трения орбита закручивается по спирали к некоторой точке, соответствующей остановке маятника.

Динамическая система может развиваться либо в непрерывном, либо в дискретном времени. Первая называется *потоком*, вторая – *отображением* (иногда каскадом). Маятник непрерывно движется от одного положения к другому и, следовательно, описывается *динамической системой* с непрерывным

временем, т.е. *потоком*. Число насекомых, рождающихся каждый год в определенном ареале, или промежуток времени между каплями из подтекающего водопроводного крана более естественно описывать системой с дискретным временем, т.е. *отображением*.

ФПС дает мощное средство для изучения хаотических систем, так как оно позволяет представить их поведение в геометрической форме. Так, в примере маятника с трением, который в конце концов останавливается, его траектория в фазовом пространстве приходит в некоторую точку. Это неподвижная точка; так как она притягивает близлежащие орбиты, ее называют притягивающей неподвижной точкой, или *аттрактором* (от англ. *to attract* – притягивать). Если сообщить маятнику небольшой толчок, его орбита вернется в неподвижную точку. Всякой системе, которая с течением времени приходит в состояние покоя, отвечает неподвижная точка в ФПС. Это явление имеет весьма общий характер: потери энергии из-за трения или, например, вязкости приводят к тому, что орбиты притягиваются к небольшому множеству фазового пространства, имеющему меньшую размерность. Всякое такое множество называется *аттрактором*.

Аттракторы – это геометрические структуры, характеризующие поведение в ФПС по прошествии длительного времени. Это то, к чему система стремится прийти, к чему она притягивается. Траектории, выйдя из начальных состояний, в конце концов приближаются к *аттракторам*. Самый простой тип *аттрактора* – *неподвижная точка*. Такой аттрактор соответствует поведению маятника при наличии трения; маятник всегда приходит в одно и то же положение покоя независимо от того, как он начал колебаться. Следующий, более сложный *аттрактор* – *предельный цикл*, который имеет форму замкнутой петли в фазовом пространстве. Предельный цикл описывает устойчивые колебания, такие, как движение маятника в часах или биение сердца. Сложному колебанию, или *квазипериодическому движению*, соответствует аттрактор в форме тора (бублика). Все три *аттрактора* предсказуемы: их поведение можно прогнозировать с любой точностью. *Хаотические аттракторы* соответствуют непредсказуемому движению и имеют более сложную геометрическую форму.

Важное отличительное свойство *квазипериодического движения* состоит в том, что, несмотря на сложный характер, оно предсказуемо. Хотя траектория может никогда не повторяться точно (если частоты несоизмеримы), движение остается регулярным. Траектории, начинающиеся поблизости одна от другой на торе, так и остаются поблизости одна от другой, и долгосрочный прогноз гарантирован.

В 1963 г. Э. Лоренц из Массачусетского технологического института открыл конкретную систему низкой размерности со сложным поведением. Он рассмотрел уравнения движения жидкости и путем упрощений получил систему ровно с тремя степенями свободы.

Тем не менее эта система вела себя случайным образом и не поддавалась адекватному описанию с помощью какого-нибудь из известных *аттракторов*. Обнаруженный Лоренцем *аттрактор*, называемый теперь его именем, стал первым примером *хаотического, или странного, аттрактора*.

Промоделировав свою простую систему на компьютере, Лоренц выявил механизм случайного поведения: микроскопические возмущения накапливаются и влияют на макроскопическое поведение. Две траектории с близкими начальными условиями экспоненциально расходятся в процессе эволюции, так что они проходят рядом лишь совсем недолго. В случае нехаотических аттракторов качественная картина совершенно другая. Для них близкие траектории так и остаются близкими, небольшие ошибки остаются ограниченными, и поведение предсказуемо.

Понимание хаотического поведения дает процедура растягивания и образования складок в фазовом пространстве. Экспоненциальная расходимость – локальное явление: поскольку *аттрактор* имеет конечные размеры, две орбиты на хаотическом аттракторе не могут экспоненциально расходиться навсегда. Это означает, что такой *аттрактор* должен образовывать складки внутри самого себя. И хотя орбиты расходятся и следуют совершенно разными путями, в конце концов они должны пройти снова вблизи друг от друга. В результате орбиты на *хаотическом аттракторе* перемешиваются так же, как перетасовываются карты в колоде. Случайность хаотических орбит есть результат этого процесса перемешивания. Вытягивание и образо-

вание складок происходит снова и снова, создавая складки внутри складок, и так до бесконечности. Иначе говоря, *хаотический аттрактор является фракталом* – объектом, в котором по мере увеличения выявляется все больше деталей. Хаос перемешивает орбиты в ФПС так же, как пекарь месит тесто для выпечки хлеба. Добавив в тесто каплю синей пищевой краски, начинаем его вымешивать. Вымешивание теста – это комбинация двух действий: его то раскатывают (при этом цветное пятно расширяется), то складывают. Поначалу пятно становится длиннее, затем образуются складки, и все это повторяется снова и снова. При ближайшем рассмотрении оказывается, что тесто состоит из многих слоев попеременно белого и голубого цвета. Уже через 20 шагов исходное пятно вытягивается более чем в 20 млн. раз по сравнению с начальной длиной, а его толщина сокращается до молекулярных размеров. Синяя краска полностью перемешивается с тестом. Хаос действует точно так же, только вместо теста он перемешивает фазовое пространство. О. Рёсслер построил простейший пример *хаотического аттрактора* в потоке, который в крупном масштабе представлен неровной поверхностью со складками. Этапы образования *хаотического аттрактора* на примере аттрактора Рёсслера: сначала близкие траектории на объекте расходятся экспоненциально; расстояние между соседними траекториями увеличивается примерно вдвое. Чтобы остаться в конечной области, объект складывается: поверхность сгибается и ее края соединяются. Аттрактор Рёсслера наблюдался во многих системах, от потоков жидкости до химических реакций; этот факт иллюстрирует максимум Эйнштейна о том, что *природа предпочитает простые структуры*.

При наблюдении физической системы из-за неизбежных ошибок измерения нельзя точно задать ее состояние. Одному состоянию отвечает не точка, а малая область в ФПС. Предельные размеры области устанавливает соотношение неопределенностей, но на деле различного рода шумы ухудшают точность измерений и способствуют появлению более заметных ошибок. Эта малая область аналогична синей капле в тесте.

Локализация системы в малой области фазового пространства, достигнутая путем измерения, дает определенное количество информации об этой системе. Чем точнее проведено изме-

рение, тем больше знает наблюдатель о состоянии системы. И наоборот, чем больше область, тем меньше уверенности у наблюдателя. Поскольку в нехаотической системе близко расположенные точки остаются близкими в процессе эволюции, часть информации, полученной измерением, сохраняется во времени. Именно в этом смысле такие системы предсказуемы: начальное измерение содержит информацию, которой можно воспользоваться для прогноза будущего поведения. Иначе говоря, предсказуемые динамические системы не особенно чувствительны к ошибкам измерения.

Вытягивание и складывание *хаотического аттрактора* систематически устраняет начальную информацию и заменяет ее новой: при растяжении увеличиваются мелкомасштабные неопределенности, при складывании сближаются далеко отстоящие траектории и стирается крупномасштабная информация. Таким образом, *хаотические аттракторы* действуют как своего рода помпа, «подкачивающая» микроскопические флуктуации в макроскопическое проявление. Отсюда ясно, что никакого точного решения, никакого кратчайшего пути для прогноза будущего быть не может. Проходит немного времени, и неопределенность, возникшая при начальном измерении, покрывает весь *аттрактор*, лишая возможности делать какие бы то ни было предсказания: между прошлым и будущим уже нет никакой причинной связи.

Введенная Дж. Кратчфилдом и соавт. (1987) методика, позволяет воссоздать («реконструировать») фазовое пространство и искать *хаотические аттракторы*. Ее основная идея состоит в том, что эволюция всякой отдельной компоненты системы определяется другими компонентами, с которыми она взаимодействует. Таким образом, информация о таких компонентах неявно содержится в «истории» отдельной компоненты. Чтобы воссоздать «эквивалентное» ФПС, мы берем просто одну компоненту и обращаемся с измеренными значениями при фиксированных запаздываниях (например, секунду назад, две секунды назад и т. д.) так, как будто это новые размерности. Их можно рассматривать как новые координаты, задающие точку в многомерном ФПС. Повторяя процедуру с другими интервалами запаздывания, получаем много таких точек. Затем другими прие-

мами можно проверить, лежат или не лежат эти точки на *хаотическом аттракторе*.

Р. Шоу в сотрудничестве с П. Скоттом, С. Поупом и Ф. Мартейном проводил экспериментальное изучение подтекающего крана в Калифорнийском университете (Санта-Крус). В первоначальном эксперименте капли из обычного крана падали на микрофон, и измерялись интервалы времени между звуковыми импульсами. Отложив на осях временные интервалы между последовательными парами капель, получали сечение соответствующего *аттрактора*. Например, в периодическом режиме мениск срывающихся капель изменяется гладким повторяющимся образом, чему соответствует предельный цикл в ФПС. Однако это гладкое изменение в реальном опыте недоступно измерению; регистрируются только интервалы между моментами, когда разбиваются отдельные капли. Это напоминает прерывистое освещение регулярного движения по петле. Если правильно подобрать время вспышек, движущийся предмет будет казаться застывшим в одной точке.

Эксперимент привел к впечатляющему результату: *в непериодическом режиме подтекающего крана действительно были найдены хаотические аттракторы*. Случайное поведение капель можно было бы объяснить какими-то невидимыми воздействиями: небольшими вибрациями или воздушными потоками. Если бы это было так, то между последовательными интервалами не было бы никакой связи, и на графике получалось бы лишь некое бесформенное образование. Тот факт, что график имея определенную структуру, показывает, что *случайность* здесь имеет *детерминированное основание*. В частности, многие наборы данных приводят к подковообразной форме, что является признаком процесса растягивания и складывания. Эта характерная форма есть как бы «моментальный снимок» складки в процессе ее образования, например сечение на пути вокруг *аттрактора* Рёсслера. Другие наборы данных выглядят более сложными; они могут оказаться сечениями многомерных *аттракторов*. Геометрия более чем трехмерных *аттракторов* в настоящее время почти неизвестна.

Мерой *хаоса* системы служит «энтропия» движения, которая, грубо говоря, равна средней скорости растяжения и складыва-

вания или средней скорости, с которой «производится» информация. Другой статистической характеристикой служит «размерность» *аттрактора*. Поведение простой системы должно описываться в ФПС *аттрактором* малой размерности наподобие приведенных выше примеров. Чтобы задать состояние более сложной системы, может потребоваться несколько чисел, и в таком случае *аттрактор* может иметь более высокую размерность.

Для многих систем со случайным поведением удалось найти простой *хаотический аттрактор*. Среди них – конвективное течение в жидкости, нагреваемой в небольшом сосуде, колебание концентрации веществ при химических реакциях с перемешиванием, сокращение клеток сердца цыпленка, а также колебательные процессы в большом числе электрических цепей и механических установок. Простой тип случайности был установлен для построенных при помощи компьютера моделей многих столь разнообразных явлений, как эпидемии, электрическая активность нервной клетки, пульсации звезд. Сейчас идут эксперименты с целью найти хаос даже в таких несхожих вещах, как рождение блестящей идеи и экономика (Кратчфилд Дж. и соавт., 1987).

Существование *хаоса* затрагивает сам научный метод. Классический способ проверки теории состоит в том, чтобы сделать предсказание и сверить его с экспериментальными данными. Но для хаотических явлений долгосрочный прогноз в принципе невозможен. Проверка теории становится гораздо более тонкой процедурой, опирающейся больше на статистические и геометрические свойства, чем на подробное предсказание.

Хаос показывает, что система может иметь сложное поведение вследствие простого нелинейного взаимодействия всего нескольких компонент.

Эта проблема становится острой в широком диапазоне научных дисциплин, от описания микроскопических физических явлений и до моделирования макроскопического поведения биологических организмов. За последние годы сделан огромный шаг вперед в умении подробно разобраться, какова структура той или иной системы, однако способность объединять собранные сведения в цельную картину зашла в тупик из-за отсутствия

подходящей общей концепции, в рамках которой можно было бы качественно описывать поведение. Например, располагая схемой нервной системы какого-нибудь простого организма, из нее нельзя вывести поведение этого организма. Точно так же необоснованна точка зрения, что физика исчерпывается выяснением природы фундаментальных физических сил и элементарных составляющих. Взаимодействие компонент в одном масштабе может вызывать сложное глобальное поведение в более крупном масштабе, которое в общем случае нельзя вывести из знаний поведения отдельных компонент.

Хаос часто рассматривают в свете налагаемых его существованием ограничений, таких, как отсутствие предсказуемости. Однако природа может пользоваться *хаосом* конструктивно. Через усиление малых флуктуаций она, возможно, открывает системам природы доступ к новизне. Биологическая эволюция требует генетической изменчивости, а *хаос* порождает случайные изменения структуры, открывая тем самым возможность поставить изменчивость под контроль эволюции.

«Процесс интеллектуального прогресса зависит от появления новых идей и нахождения новых способов увязывать старые идеи. Врожденная творческая способность, быть может, скрывает за собой хаотический процесс, который селективно усиливает малые флуктуации и превращает их в макроскопические связанные состояния ума, которые мы ощущаем как мысли. Иногда это могут быть какие-то решения или то, что осознается как проявление воли. С этой точки зрения хаос предоставляет нам механизм для проявления свободной воли в мире, который управляется детерминированными законами» (Кратчфилд Дж. и соавт., 1987).

В приведенных выше тезисах Дж. Кратчфилда и соавт. (1987) о сущности и роли *хаоса* ясно прослеживается мысль о неизбежности сосуществования *хаоса* и детерминированности, о фрактальной сущности странных *аттракторов*.

Применительно к теории функциональных систем П.К. Анохина можно с уверенностью сказать, что центральный акцептор действия, определяющий поведение системы, с современных позиций и есть тот самый многомерный *странный аттрактор*, к которому она стремится.

Синергетика – (от греческого synergetikos, σινεργητικός – совместный, согласованно действующий). Это наука, изучающая связи между элементами структуры (подсистемами), которые образуются в открытых системах (биологических, физико-химических и др.) благодаря интенсивному (потокосому) обмену веществом и энергией с окружающей средой в неравновесных условиях. В таких системах наблюдается согласованное поведение подсистем, с нарастанием ее упорядоченности – уменьшается энтропия (наступает самоорганизация). В основе синергетики лежат термодинамика неравновесных процессов, теория случайных процессов, теория нелинейных колебаний и волн и др.

Этот предложенный Г. Хакеном термин заостряет внимание на согласованности взаимодействия частей при образовании структуры, как единого целого (Хакен Г., 1985). *Синергетика как наука изучает процессы самоорганизации, возникновения, поддержания устойчивости и распада структур самой различной природы*, находясь лишь в начале пути. Исследования в этой области ведутся силами и средствами различных наук, имеющих уже сложившуюся терминологию и особые методы.

Исторически, как кибернетике Винера предшествовала кибернетика Ампера, которая не имела прямого отношения к «науке об управлении, получении, передаче и преобразовании информации в кибернетических системах», так и *синергетике* Хакена предшествовали *синергетика* Ч. Шеррингтона, синергия С. Улама и И. Забуского.

Ч. Шеррингтон относил к синергетическим, интегративным, согласованное воздействие нервной системы (спинного мозга) при управлении мышечными движениями. Эксперимент над числовым аналогом системы кубических осцилляторов С. Улама привел к рождению проблемы Ферми-Паста-Улама и пониманию «синергии, как непрерывного сотрудничества между машиной и ее оператором» (Улам С., 1964).

В системе Ферми – Пасты – Улама равномерному распределению энергии препятствует *солитон*, переносящий энергию из одной группы мод в другую. И. Забуский предложил единый синтетический подход: «синергетический подход к нелинейным математическим и физическим задачам можно определить как со-

вместное использование обычного анализа и численной машинной математики для получения решений разумно поставленных вопросов математического и физического содержания системы уравнений» (Nonlinear partial differential equations, 1967).

Особенность *синергетики* подробно охарактеризовал Хакен: «Данная конференция, как и все предыдущие, показала, что между поведением совершенно различных систем, изучаемых различными науками, существуют поистине уявительные аналогии. С этой точки зрения данная конференция служит еще одним примером существования новой области науки – Синергетики. Разумеется, Синергетика существует не сама по себе, а связана с другими науками по крайней мере двояко. Во-первых, изучаемые Синергетикой системы относятся к компетенции различных наук. Во-вторых, другие науки приносят в Синергетику свои идеи. Ученый, пытающийся проникнуть в новую область, естественно, рассматривает ее как продолжение своей собственной области науки. Чтобы убедиться в справедливости последнего замечания, достаточно взглянуть на заглавия докладов, представленных на наши предыдущие конференции. Так, прочитанный мной доклад носит весьма характерное название «Лазер, как источник новых идей в синергетике».

Математики, занимающиеся *теорией бифуркаций*, предпочли озаглавить доклад «Теория Бифуркаций и ее приложения». Физики, изучающие *фазовые переходы*, представили доклад под названием «Неравновесные фазовые переходы», а специалисты по статистической механике сочли более уместным назвать тот же подход «*неравновесной нелинейной статистической механикой*». Другие усматривали в новой области дальнейшее развитие «*термодинамики необратимых процессов*», третьи нашли рассматриваемый круг явлений особенно подходящим для применения *теории катастроф* (сохранив за не поддающимися пока решению проблемами название «обобщенных катастроф»). Некоторые математики склонны рассматривать весь круг проблем с точки зрения структурной устойчивости. Все перечисленные мной разделы науки весьма важны для понимания образования макроскопических структур образования в процессе самоорганизации, но каждый из них упускает из виду нечто одинаково существенное. Укажу лишь некоторые из пробелов. Мир – не лазер. В точках бифуркации решающее значение имеют флук-

туации, т.е. стохастические процессы. Неравновесные фазовые переходы обладают некоторыми особенностями, отличными от обычных фазовых переходов, например чувствительны к конечным размерам образцов, форме границ и т.п. В равновесной статистической механике не существуют самоподдерживающихся колебаний. В равновесной термодинамике широко используются такие понятия, как *энтропия*, производство *энтропии* и т.д., неадекватные при рассмотрении неравновесных фазовых переходов. *Теория катастроф* основана на использовании некоторых потенциальных функций, не существующих для систем, находящихся в состояниях, далеких от теплового равновесия. В мои намерения, разумеется, не входит критика тех или иных областей науки. Я хочу лишь подчеркнуть то, что представляется особенно важным: в настоящее время назрела острая необходимость в создании особой науки, которая бы объединила все перечисленные мной аспекты. Для науки безразлично, будет ли она называться «Синергетикой». Важно, что она существует» (Chaos and order in nature, 1980).

Теория диссипативных структур развивает термодинамический подход к самоорганизации (Гленсдорф П., Пригожин И., 1973; Николас Г., Пригожин И., 1979). Понятие *синергетики* Хакена, где *структура* – это состояние, возникающее в результате согласованного поведения большого числа частиц, И. Пригожиным заменено специальным понятием *диссипативной структуры*. В открытых системах, обменивающихся с окружающей средой потоками вещества или энергии, однородное состояние равновесия может терять устойчивость и необратимо переходить в неоднородное стационарное состояние, устойчивое относительно малых возмущений. Такие стационарные состояния получили название *диссипативных структур*.

Несмотря на то, что *диссипация* ассоциируется с понятием рассеяния различных видов энергии, затухания движений, с потерей информации, – в открытых системах *диссипация* служит источником образования структур. Под структурами подразумеваются их различные виды: временные, пространственные и пространственно-временные структуры (*автоволны*). Именно в них и осуществляются кооперативные явления. При образовании *диссипативных структур* важна роль коллективных, совместных действий, получивших терминологическое звучание – *синергетика* (Хакен Г., 1985).

Диссипация – является источником упорядоченности БДС во времени и пространстве. Постоянно идет поиск определения принадлежности биологических процессов к явлениям, при которых состояния, лежащие за пределами устойчивости термодинамической ветви, «вдали от равновесия и неустойчивости» обеспечивают новое состояние вещества, возникающее при потоке свободной энергии. Желание дополнить классическую термодинамику, как теорию «разрушения структуры», – теорией «создания структуры» – естественно. Потоки энергии извне способны упорядочивать системы, как уменьшая их *энтропию*, так и увеличивая ее за счет добавления нового механизма *диссипации*, аналогично неустойчивости Бенара.

Собственно задача Бенара – в теории термической неустойчивости слоев жидкости при критическом значении числа Релея, как безразмерного параметра, возникающем при нагревании снизу горизонтальных слоев жидкости, состояние которой становится неустойчивым и «возникает ячеистая структурная конвекция» (Гленсдорф П., Пригожин И., 1973). Этот факт демонстрирует единство термодинамических и гидродинамических процессов.

Таким образом, *диссипация* – при подпитке энергией из внешней по отношению к рассматриваемой системе среды – дает ключ к пониманию *возможности невозможного*. Так, вечный двигатель – невозможен, но, если использовать внешние энергетические ресурсы другой системы, то в рамках рассматриваемой системы его существование реально. Ведь *вечность* сопряжена с понятием *времени* в той или иной системе.

Синергетика и кибернетика не противоречат друг другу. Важную роль в понимании особенностей процессов *самоорганизации* сыграл кибернетический подход. Винер и Розенблют рассмотрели задачу о радиально-несимметричном распределении концентрации в сфере (Романовский Ю.М. и соавт., 1975). А.М. Turing (1952) в работе предложил одну из основных базовых моделей структурообразования и морфогенеза: систему двух уравнений диффузии, дополненных членами, которые описывают реакции между «морфогенами». А.М. Turing показал, что в такой реакционно-диффузионной системе может существовать неоднородное (периодическое в пространстве и стационарное во времени) распределение концентраций. Фон Нейман предполагал построить непрерывную модель самовоспроизве-

дения, основанную на нелинейных дифференциальных уравнениях в частных производных, описывающих диффузионные процессы в жидкости.

Фракталы. Странные аттракторы имеют фрактальную размерность. В.В. Mandelbrot (1977) обратил внимание на неверность мнения о том, что размерность является внутренней характеристикой тела, поверхности, тела или кривой. На самом деле, размерность объекта зависит от наблюдателя, точнее от связи объекта с внешним миром.

«Суть дела нетрудно уяснить из следующего наглядного примера. Представим себе, что мы рассматриваем клубок ниток. Если расстояние, отделяющее нас от клубка, достаточно велико, то клубок мы видим как точку, лишенную какой бы то ни было внутренней структуры, т.е. геометрический объект с евклидовой (интуитивно воспринимаемой) размерностью 0. Приблизив клубок на некоторое расстояние, мы будем видеть его как плоский диск, т.е. как геометрический объект размерности 2. Приблизившись к клубку еще на несколько шагов, мы увидим его в виде шарика, но не сможем различить отдельные нити – клубок станет геометрическим объектом размерности 3. При дальнейшем приближении к клубку мы увидим, что он состоит из нитей, т.е. евклидова размерность клубка станет равной 1. Наконец, если бы разрешающая способность наших глаз позволяла нам различать отдельные атомы, то, проникнув внутрь нити, мы увидели бы отдельные точки – клубок рассыпался бы на атомы, стал геометрическим объектом размерности. В.В. Mandelbrot предложил использовать в качестве меры «нерегулярности» (изрезанности, извилистости и т.п.) определение размерности, предложенное Безиковичем и Хаусдорфом. *Фрактал* (неологизм Mandelbrot В.В. (1977) – это геометрический объект с дробной размерностью Безиковича-Хаусдорфа. *Странный аттрактор* Лоренца – один из таких *фракталов* (Данилов Ю.А., Кадомцев Б.Б., 1983).

В работе У. Хоффмана (1975) предпринята попытка сформулировать требования симметрии, которым должна удовлетворять биологическая система. По мысли автора, «существо дела здесь состоит в эволюционном приспособлении биологических систем организмов к физическим и геометрическим характеристикам внешнего мира, в котором они себя «проявляют». Биомеханика движений скелета, «константности» психологии вос-

приятия, биохимические универсалии жизненных процессов, движения и потоки, связанные с морфогенезом, – все это реакции отдельных видов организмов на соответствующие инвариантности, свойственные геометрико-физико-химическим характеристикам внешней среды, которые организмы «сумели» идентифицировать и включить в свою филогению в процессе эволюции. Чем больше инвариантных, регулярных свойств своего внешнего мира смог распознать и «учесть» организм, тем больше *хаоса* удастся ему устранить из внешней среды, что обеспечивает его преимущества с точки зрения принятия решений, уменьшения фрустрации, доминирования и, по существу, выживания» (Хоффман У., 1975).

В природе и обществе суммарное выражение процессов изменения и развития заключается в определении – *эволюция*.

Эволюция во времени и замкнутых, закрытых системах реализуется в *равновесном состоянии*, которому присуще максимальное значение *энтропии*, хаотичности. В открытых системах эволюционные процессы идут по двум путям: либо происходит временная эволюция к *неравновесному состоянию*, либо она осуществляется через некоторую последовательность *неравновесных состояний* открытой системы из-за изменения управляющих параметров. При этом направление вектора эволюции может быть направлено либо на *самоорганизацию*, либо на *деградацию*.

Возможная роль человека, познающего законы и методы управления, заключена в изменении вектора направленности процессов в открытых системах, для воздействия на живой организм с лечебно-оздоровительными целями. Поэтому необходимы *количественные критерии* некоторой «*нормы хаотичности*» и степени отклонений от нее под влиянием внешних и внутренних факторов. При этом процессы *самоорганизации* включаются в понятие – *здоровье*, а *деградации* – в понятие *болезни*. Без такого понимания основ теории открытых систем, *синергетики*, базирующихся на фундаментальных физических законах, все предлагаемые определения понятия *здоровья* и *болезни*, включая данные ВОЗ, – представляются ограниченными, неполными. Все отклонения от *нормы хаотичности* можно условно считать *болезнью*. Приведение *внешними управляющими воздействиями* (лечением) открытой системы к норме хаотичности и есть процесс *самоорганизации* системы.

Взаимоотношения между степенями упорядоченности и процессами *самоорганизации*, фундаментальных критериев *нормы хаотичности*, – являются предметом иных исследований, вне рамок настоящей работы, но как ее продолжение.

1.3. Энтропия. Свободная энергия и биологические реакции

Жизнь существует благодаря взаимосвязанным химическим реакциям, протекающим в клетке. Ферменты являются мощными катализаторами, но они могут ускорять лишь реакции, разрешенные с точки зрения термодинамики; другие реакции могут протекать в клетке только тогда, когда они сопряжены с энергетически выгодными реакциями. Будет ли реакция протекать самопроизвольно или для ее осуществления необходимо сопряжение с другими реакциями? Это основной вопрос биологии клетки. Существует величина называемая *свободной энергией*: суммарное изменение свободной энергии в результате серии реакций определяет возможность протекания последовательности реакций. Основные принципы этого рассматриваются в специальном разделе физики и химии, называемом термодинамикой.

Замкнутую систему можно определить как совокупность молекул, которые не обмениваются веществом с остальной частью Вселенной (рис. 3). Любая подобная система содержит молекулы, полная энергия которых равна E . Эта энергия может существовать в различных формах: часть ее представлена энергией поступательного, вращательного и колебательного движения молекул, другая, большая часть, приходится на энергию связей между отдельными атомами, входящими в состав молекул.

Первый закон термодинамики накладывает ограничение на типы реакций, которые могут протекать в системе: согласно этому закону, «при любом процессе общее количество энергии Вселенной остается постоянным». Представим себе, что в замкнутой системе протекает реакция $A \rightarrow B$, сопровождающаяся выделением большого количества энергии (речь идет об энергии химических связей). Сначала за счет этой энергии увеличится интенсивность движения молекул системы (поступательного, вращательного и колебательного), что равнозначно повышению ее температуры. Однако затем эта энергия будет отводиться из системы вследствие молекулярных столкновений, что приведет

к нагреванию сначала стенок ящика, а затем и внешнего окружения (в нашем примере это океан). В конце концов, когда вся энергия химических связей, выделившаяся в ящике, превратится в тепловую энергию и перейдет из ящика в океан, температура системы вернется к исходному значению. Согласно первому закону термодинамики, изменение энергии внутри ящика (мы будем обозначать его ΔE) должно быть равно по величине и противоположно по знаку количеству отведенной тепловой энергии (которую мы обозначим h), иначе говоря $\Delta E = -h$. Таким образом, энергия внутри ящика уменьшается, когда система отдает теплоту.

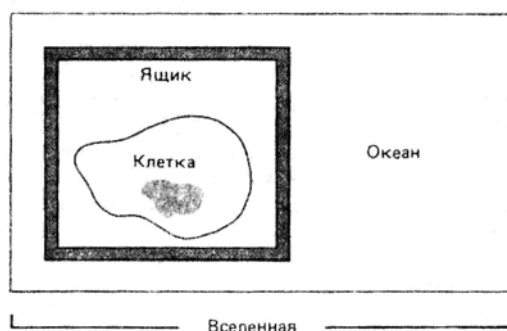


Рис. 3. Схема замкнутых (закрытых) систем

В процессе реакции E может также измениться вследствие того, что над внешним окружением производится работа. Предположим, например, что в течение реакции объем ящика немного увеличивается (на величину ΔV). Поскольку для увеличения объема ящика его стенки должны раздвигаться при постоянном внешнем давлении (P), такой процесс сопровождается совершением работы над внешней средой и требует затрат энергии. Эта энергия равна $P(\Delta V)$, и в соответствии с первым законом термодинамики, энергия внутри ящика (E) должна уменьшиться на ту же величину. В большинстве реакций энергия химических связей переходит как в работу, так и в тепло. *Энтальпия* (H) – это сложная функция, зависящая от обеих этих величин ($H = E + PV$). Строго говоря, для замкнутой системы именно изменение

энтальпии (ΔH), а не энергии, равно количеству теплоты, отданному во внешнее окружение в процессе реакции. При реакциях, сопровождающихся уменьшением H , тепло отдается во внешнюю среду, и такие реакции называются «экзотермическими», те реакции, при которых H возрастает (и тепло поглощается извне), называются «эндотермическими». Таким образом, $-h = \Delta H$. Однако, поскольку изменением объема в большинстве биологических реакций можно пренебречь, вполне хорошим приближением будет следующее равенство:

$$-h = \Delta H = \Delta E.$$

Второй закон термодинамики позволяет предсказывать направление протекания конкретной реакции. Чтобы закон можно было применять с указанной целью, необходимо иметь подходящую меру вероятности состояния, или, другими словами, показатель степени его неупорядоченности. Такой мерой служит *энтропия* (S). Она представляет собой логарифмическую функцию вероятности и определяется следующим образом: *изменение энтропии* (ΔS) в результате реакции $A \rightarrow B$, в ходе которой один моль вещества A превращается в один моль вещества B , равно

$$\Delta S = R \cdot \ln p_B / p_A,$$

где p_A и p_B – вероятности состояний A и B ; R – газовая постоянная ($R = 2 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$), а S измеряется в энтропийных единицах (э.ед.). Тепловая энергия увеличивает хаотичность движения и расположения молекул. Переход тепла из замкнутой системы во внешнюю среду приводит к возрастанию числа различных состояний, в которых могут находиться молекулы, следовательно, повышается и энтропия внешней среды. Можно показать, что эффект возрастания неупорядоченности вследствие выделения определенного количества тепловой энергии значительнее при низких температурах, чем при высоких, и что, кроме того, определенное выше значение ΔS внешней среды ($\Delta S_{\text{ок}}$) в точности равно отношению количества теплоты, перешедшей из системы в океан (h), к абсолютной температуре (T):

$$\Delta S_{\text{океана}} = h / T.$$

При рассмотрении замкнутой биологической системы хотелось бы иметь возможность легко предугадать, будет ли данная реакция протекать самопроизвольно. Мы уже видели, что критическим моментом в этом отношении является ответ на следующий вопрос: положительно или отрицательно изменение энтропии Вселенной при осуществлении реакции? В нашей идеальной системе (клетка в ящике) имеется два отдельных вклада в изменение *энтропии* Вселенной – изменение *энтропии* системы, заключенной в ящик, и изменение энтропии окружающего ящик океана, – и прежде, чем делать какие-либо прогнозы, следует учесть оба эти вклада. Например, в процессе реакции может поглощаться тепло, что уменьшает *энтропию* океана ($\Delta S_{\text{ок.}} < 0$), но в то же время вызванное реакцией возрастание степени неупорядоченности внутри ящика может быть столь велико ($\Delta S_{\text{ящика}} > 0$), что суммарная величина $\Delta S_{\text{Вселенной}}$ ($\Delta S_{\text{Вселенной}} = \Delta S_{\text{океана}} + \Delta S_{\text{ящика}}$) будет больше 0. В этом случае реакция будет протекать самопроизвольно, несмотря на то что в ходе реакции теплота поглощается ящиком из моря. Примером подобной реакции может служить растворение хлористого натрия в мензурке с водой («ящик»), которая представляет собой спонтанный процесс, хотя температура воды понижается при переходе соли в раствор.

Химики ввели ряд новых, по их мнению, полезных «сложных функций» (функций от функций), с помощью которых можно описать совокупность физических свойств системы. К характеристикам, используемым для комплексной оценки системы, относятся температура (T), давление (P), объем (V), энергия (E) и *энтропия* (S). *Энтальпия* (H) представляет собой одну из таких сложных функций. Но наиболее важной сложной функцией для биологов является *свободная энергия Гиббса* (G). С ее помощью можно сделать выводы об изменении *энтропии* Вселенной в результате протекания химической реакции в ящике, не прибегая для этого к нахождению изменения *энтропии* океана. Для ящика объемом V , находящегося под давлением P , G определяется из уравнения

$$G = H - TS,$$

где H – рассмотренная ранее *энтальпия* ($E + PV$), T – абсолютная температура, S – *энтропия*. Каждая из этих величин относится ишь к внутреннему пространству ящика. Изменение свободной энергии в результате химической реакции в ящике (G продуктов реакции минус G исходных соединений) обозначается ΔG и, как мы сейчас покажем, представляет собой непосредственную меру неупорядоченности, возникающей во Вселенной при осуществлении реакции.

При постоянной температуре изменение свободной энергии (ΔG) в процессе реакции равно $\Delta - T\Delta S$. Учитывая, что $\Delta H = -h$ и теплота поглощается из океана, имеем

$$\begin{aligned} -\Delta G &= -\Delta H + T\Delta S, \\ -\Delta G &= h + T\Delta S \text{ и } -\Delta G/T = h/T + \Delta S. \end{aligned}$$

Но h/T равно изменению энтропии океана ($\Delta S_{\text{океана}}$), а ΔS в верхнем уравнении представляет собой $\Delta S_{\text{ящика}}$. Таким образом,

$$-\Delta G/T = \Delta S_{\text{океана}} + \Delta S_{\text{ящика}} = \Delta S_{\text{Вселенной}}.$$

Это означает, что мы можем определить направление протекания реакции в соответствии со следующим условием: вызываемое реакцией изменение свободной энергии (ΔG) должно быть меньше нуля, поскольку в этом случае изменение энтропии Вселенной будет положительным. Таким образом, изменение свободной энергии является прямым показателем изменения энтропии Вселенной.

Для сложной совокупности сопряженных реакций, в которых участвует большое число различных молекул, полное изменение свободной энергии может быть рассчитано с помощью простого суммирования значений свободной энергии молекул различных видов после реакции и сравнения этой величины с суммарной свободной энергией перед реакцией. С помощью указанного способа можно предсказать направление протекания реакции и посредством этого опровергнуть какой-либо ошибочный гипотетический механизм. Так, например, по полученным значениям величины электрохимического протонного градиента во внутренней митохондриальной мембране и по значению ΔG

гидролиза АТФ в митохондриях можно убедиться в том, что для синтеза АТФ, катализируемого ферментом АТФ-синтетазой, необходимо, чтобы через мембрану проходило более одного протона на каждую молекулу АТФ.

Значение ΔG реакции является непосредственным показателем степени смещения равновесия реакции. Большая отрицательная величина ΔG гидролиза АТФ в клетке просто отражает тот факт, что гидролиз АТФ в клетке поддерживается на таком уровне, что реакция смещена от равновесия на 10 порядков. Если достигнуто равновесие протекания реакции, $\Delta G = 0$, реакция будет в равной степени проходить в прямом и обратном направлении. Для гидролиза АТФ равновесие достигается тогда, когда подавляющая часть молекул АТФ уже гидролизирована; такая ситуация имеет место в мертвой клетке.

Общность физических и биологических процессов особенно ярко проявляется в динамике трехмерных и многомерных систем, т.е. при переходе от двумерной плоскости в трехмерное фазовое пространство. На многочисленных биологических примерах идентификации БДС разной природы было показано существование БДС с размерностью от $m = 3$ до $m = 7$ и выше. Последние годы динамика систем такого порядка особенно активно исследовалась математиками. Связано это с тем, что ранее увеличение размерности ФПС *диссипативных систем* связывали с появлением лишь *квазипериодических аттракторов*, которые соответствуют движениям на N -мерных торах. Однако именно в последние годы получены и исследованы притягивающие множества, траектории изображающих точек которых не принадлежат ни к одному из известных ранее типов *аттракторов*. Под последним понимается некоторое притягивающее предельное множество M_0 , к которому с течением времени произвольное начальное состояние из некоторой области притяжения M релаксирует. Такое движение (релаксирующее) является переходным процессом, по истечении которого установившееся движение характеризуется принадлежностью фазовых траекторий предельному множеству, т.е. *аттрактору* M_0 . Однако при $m \geq 3$ фазовая траектория (представляется в виде бесконечной непересекающейся линии) для $t \rightarrow \infty$ может не по-

кидать замкнутой области и не притягиваться к известным типам аттракторов (Баутин Н.Н., 1984; Еськов В.М., 1994).

Следует отметить, что термин «стохастический» (случайный) используется в математике вполне конкретно для непредсказуемого движения, когда известна только вероятность наступления события (перехода из состояния $x(t_1)$ к $x(t_2)$), но траекторию случайного движения нельзя однозначно и многократно воспроизвести ни в физическом, ни в математическом (компьютерном) эксперименте. Например, можно три раза подбросить монетку и все три раза выпадет герб, но при повторе опыта никто не гарантирует опять выпадения трех гербов. *Стохастичностью* обладает броуновское движение микрочастиц в воде и многие другие процессы.

В случае динамической стохастичности (*странного аттрактора*) законы эволюции системы строго детерминированы, т.е. решение уравнений подчиняется теореме единственности и строго воспроизводится при фиксированных начальных условиях. Здесь нет учета флуктуации в исходных динамических уравнениях для плотности распределения вероятности (Баутин Н.Н., 1984; Бакусов Л.М. и соавт., 2002).

Можно предположить, что в системах регулирования БДС наблюдается суперпозиция *регулярных аттракторов* и *странных аттракторов*, когда на фоне периодических движений возникают непериодические движения. Такое возможно, если этим двум видам движения соответствуют различные (минимум две) системы управления, действие которых направлено на один эффекторный (множительный) орган. Преобладание странных аттракторов над регулярными (или наоборот) может протекать тоже регулярно под действием некоторой третьей (иерархической) системы регулирования. Такого рода движения можно наблюдать при непроизвольном треморе конечностей у человека или в работе сердца, системы регуляции дыхания в случае патологических состояний. Важно отметить, что для БДС размерность $m \geq 3$ весьма характерна, т.к. уже показано (Беллман Р., 1969; Барон В.Д., Кедер–Степанова И.А., 1971; Баутин Н.Н., 1984; Бакусов Л.М. и соавт., 2002), что *квазипериодические* и *хаотические аттракторы* могут реализоваться в динамических системах с размерностью ФПС не менее трех.

1.4. Гармонические соотношения в системе клеточных субпопуляций крови

В крови царит гармония множества разнообразных процессов, в которой проявляются свойства *золотой пропорции* или *золотого сечения* (Цветков В.Д., 1984). Свойства пропорции золотого сечения, как деления некой единицы в отношении $0,382+0,618=1$, выражается в отношении $1:0,618 = 0,618:0,382 = 1,618$. которое принято называть *золотой пропорцией*, а соответствующее деление отрезка – *золотым сечением*. С *золотым сечением* обнаруживают связи числа рядов Фибоначчи и Люка, а также *вурфовы величины* (Симонян К.С., 1971). Эти связи установлены в важнейших параметрах сердечной деятельности, что позволяет сердцу исполнять свою функцию – изгнание крови при нормальном давлении – с минимальными затратами энергии. Регуляция функций клеток крови также обусловлена связями с пропорциями золотого сечения. Они просматриваются с атомарно-молекулярного уровня атома кислорода (ни 5-ти орбитах его расположены 8 электронов – 5 и 8 – числа ряда Фибоначчи), вокруг гармонических характеристик колеблется потребление кислорода в живой природе: так при температуре тела 38°C («золотая» точка шкалы между двумя агрегатными состояниями воды) белая мышь потребляет 1,69 мл O_2 за 1 час (что с учетом погрешностей методик измерений почти точно совпадает с числом «Ф» самой «золотой пропорцией» – 1,618). В присутствии кислорода и при его отсутствии отмечается гармоническая закономерность в разнице потребления углеводов у аскариды (1:1,32). Это близко к величине «золотого вурфа» – 1,309.

Известно, что среди тромбоцитов, наиболее активной функциональной формой является дискоидная, контур таких клеток описывается гармоническим уравнением вида $Y = \Phi^x$. При заболеваниях, например при *ишемической болезни сердца* (ИБС), форма тромбоцитов изменяется, и в крови начинают циркулировать трансформированные кровяные пластинки, которые А.С. Шитиковой (1995) были названы дискоэхиноцитами.

Гармония крови – это четкая сбалансированность процессов анаболизма и катаболизма, обеспеченная координированной

деятельностью различных физиологических систем, включая ферментные. Гармония крови, как и других систем «соткана из парадоксов» и упрощенно проявляется в связи отрицаний. Гармонический ритм можно определить и во внутриутробный период жизни человека. Известно, что смена кроветворения у эмбриона с желточного мешка на селезеночное наблюдается в 2–3 месяца, с селезеночного на печеночное – в 5 месяцев, с печеночного на преимущественно костномозговое – в 8 месяцев с момента зачатия (указанные цифры – начальные цифры гармонического ряда Фибоначчи).

Признаки *гармонии* на основе *золотого сечения* легко обнаруживаются как в теле человека, так и в его крови.

Организм человека проходит в период своей жизни ряд перестроек и даже «биологических революций». В отношении лейкоцитарной системы это наблюдается в 1–2, 3, 5, 8, 13, 21 и другие годы. Здесь вполне заметен временной алгоритм ряда Фибоначчи.

Легко обнаруживаются гармонические отношения в лейкоцитарном звене периферической крови. Так, при оценке средне-статистической нормальной лейкоцитарной формулы крови взрослого человека нетрудно заметить, по соотношению между полинуклеарами (60–64 %) и суммой мононуклеаров (36–40 %) близко к *золотой пропорции*, выражаемой числом Фидия ($\Phi = 1,618$). Лейкограмма здорового человека также неслучайно оказалась в процентном исчислении близкой к числовому ряду Фибоначчи: базофилы или палочкоядерные формы – 1 %, эозинофилы – 3 %, моноциты – 5 %, лимфоциты с прочими мононуклеарами – 30–34 %, сегментоядерные нейтрофилы – 58–62 %.

У животных с лимфоцитарным профилем крови, например, у крыс, наоборот, около 38 % клеток представлены полинуклеарами, а 62 % – мононуклеарами. Оценка старых работ (Яшанов Н.Д. и соавт., 1970) наглядно показывает близость к *золотой пропорции* соотношений палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов к сумме эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов и базофилов (60,9 к 39,1). В тех же источниках указывают средние размеры сегментоядерных лейкоцитов – около 15 мкм (с допустимыми колебаниями от 8 до 21 мкм). При этом мононуклеары – лимфоциты имеют средний диаметр в Φ раз меньше ($15 : 1,62 =$

9,9 мкм), а допустимые изменения этого показателя в норме может быть в пределах 5–21 мкм). С гармонических позиций удобно разделять эту субпопуляцию клеток на группы в соответствии с числами ряда Фибоначчи (к малым лимфоцитам относят клетки 5–8 мм в диаметре, к средним лимфоцитам – клетки с диаметром 8,1–13 мкм, к большим лимфоцитам и переходным формам удобно относить клетки 13,1 мкм – 21 мкм).

Гармонические закономерности в лейкограммах отмечают и на субклеточном уровне. Так при анализе ядерной формулы нейтрофилов, представленной еще в экологически благоприятную эру Й. Тодоровым (1968) заметна близость к *золотой пропорции* числа нейтрофилов с 3–5 сегментами в ядре в отношении к одно- и двухсегментным клеткам. Средние величины этого соотношения у здоровых мужчин и по нашим данным приближаются к *золотой пропорции* (1,50–1,62).

В здоровом организме большинство клеток крови относятся к красному кровяному ростку то есть это представители эритрона – *эритроциты*. В циркулирующей крови большинство из них составляют дискоторроидальные клетки – *дискоциты* (Д) и трансформированные эритроциты – *стоматоциты* (Ст), *эхиноциты* (Эх). Обусловленный гармоническими закономерностями функционирования организма диапазон трансформационного запаса эритроцитов довольно велик и при малейших изменениях гомеостазиса могут наблюдаться взаимные переходы типа Д – Ст, Д – Эх и обратно (Медицина в 21 веке, 1998). Размеры более 60 % свежеексфузированных Д выдержаны в соответствии с начальными числами ряда Фибоначчи, что свидетельствует о гармоничности данных клеток. Так, типичные Д здоровой морской свинки имели толщину или высоту центральной вогнутой части $0,95 \pm 0,02$ мк, высоту тора $2,0 \pm 0,03$ мк, диаметр центральной вогнуто-уплощенной части $3,0 \pm 0,12$ мк, диаметр прогибающейся части диска – $5,0 \pm 1,22$ мк, диаметр всего Д – $7,90 \pm 1,30$ мк.

На поперечных срезах таких эритроцитов с помощью электронной микроскопии хорошо визуализируются бислойная плазмолемма без выраженных повреждений, в том числе нежной и тончайшей зоны гликокаликса. Отмечается равномерное распределение гранул гемоглобина по всем участкам клетки.

Такие субмикроскопические характеристики соответствуют функционально идеальным в отношении газотранспорта клеткам, которыми считаются *эритроциты-нормоциты* дискоидной формы.

Установлен диапазон отклонений изучаемых показателей от золотой пропорции в норме. Так соотношение *дискоциты/трансформированные эритроциты* равно 10–12 %. При заболеваниях же наблюдается даже инверсное состояние между этими двумя группами клеток, когда формируется инверсия зеркальной *золотой пропорции* с выраженным преобладанием трансформированных клеток, что может нести угрозу жизни.

При морфологических и цитометрических исследованиях гармонические отношения диаметров и высоты (толщины) различных участков Д определяются сразу после взятия проб крови. Диаметры популяции человеческих тромбоцитов колеблются в норме от 1 до 4,2 мкм. Известно, что зрелые и функционально полноценные тромбоциты имеют величину в диаметре около 4 мкм, а размер эритроцитов человека в Φ (число Фидия для золотой пропорции = 1,618...) раз больше ($4 \times 1,62 = 7,0$ мкм). Нормы среднего диаметра этих клеток для здорового человека во многих учебниках гематологии, где не рассматривались гармонические пропорции, определяется как 6,4–7,2 мкм. Природой предусмотрен оптимальный диапазон этих колебаний, в котором наиболее маленькая клетка отличается от наиболее большой на 30–40 % (в среднем – около 38 %), то есть близко ко второму золотому числу. Однако, вне сосудов, *in vitro*, клетки крови переходят в новое состояние из-за выключения обусловленных дыханием ритмических процессов оксигенации и деоксигенации, из-за исключения действия на клетки электрических сил, обеспечивающих электрораспор, механических сил (сил Кариолиса, ускорений, сил массопереноса) (Игнатьев В.В. и соавт., 1996; Кидалов В.Н., Каманина Н.В., 1998). В пробах крови постепенно изменяется осмотическое и онкотическое давление и, в связи с изменением концентраций ионов в окружающей клетку среде, клетки вынуждены долгое время релаксировать (Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., 1996), адаптируя свою форму и метаболизм к новым условиям. Эти процессы зависят от стресс-воздействий, которым клетки крови подверглись, еще

находясь в циркулирующем русле сосудов организма. Наиболее важными мишенями стресс-факторов в отношении клеток крови являются наиболее активные локусы клеточной оболочки. Так, в первые минуты после воздействия на организм неионизирующей и ионизирующей радиации, когда внешний контур клетки еще не изменен, появляются деформации внутренней части торообразующей зоны эритроцитов. Замкнутые очертания линии изгиба внутреннего контура клеточного тора начинают образовывать фигуры, называемые условно-полиморфными стомами (Кидалов В.Н. и соавт., 2001), образование которых свидетельствует о нарастании дисгармонии в обменных внутриклеточных процессах. Однако, длительное воздействие стресс-факторов могут вызывать выраженную трансформацию всей клетки целиком, и тогда дисгармония в состоянии конкретной клетки проявляется в превращении эритроцитов-дискоцитов в Ст, Эх или *пойкилоциты* (П). Эти процессы сопровождаются нарушениями вязкоупругих свойств эритроцитов и ускорением их «старения». В ряду причин, приводящих к этому важное место занимают нарушения гликозилирования белков спектринового комплекса клеток (Игнатъев В.В. и соавт., 1996).

Обнаружена возможность обратного развития дисгармонических процессов в клетках крови под влиянием повышенного давления кислорода. Так, в период занятий подводной подготовкой и дыханием кислородом (pO_2 в барокамере не выше 0,25 МПа) у людей отмечалось увеличение числа Д за счет восстановления своей исходной дискоидной формы частью эхиноцитов и стоматоцитов.

Для общей оценки дисгармонических изменений в эритроне мы предлагаем вычислять *индекс трансформации* (ИТ). Возможны 2 его варианта, 1 – это отношение суммы всех трансформированных эритроцитов к дискоцитам, 2 – обратный – отношение Д к сумме Эх+Ст+П+Гф. В 1 варианте в идеальной норме, в случае гармоничного состояния эритрона ИТ будет близок к «золотому числу» 0,618, а во 2 случае к самой «золотой пропорции», то есть к числу $\Phi = 1,618...$ Естественно, чем больше реальный показатель отличается от этих чисел, тем заметнее дисгармония или отклонение красной крови у данного обследуемого от нормального. В случаях предболезни или не-

тяжелых заболеваний дискоциты могут превращаться преимущественно в стоматоциты или эхиноциты. Подобной трансформации красных клеток крови способствуют отдельные химические вещества – кренаторы, нахождение которых в организме вызывает кренирование по типу Д – Эх или Д – Ст, что может быть начальным признаком отравления или аутоинтоксикации. При воздействии радиации или при соматической патологии с развитием иммунологического дисбаланса в клетках крови наблюдаются существенные изменения внутриклеточного содержимого. Это приводит к накоплению преимущественно пойкилоцитов и гемолизирующихся форм клеток. Выраженность этих процессов у конкретного больного можно тестировать, если посчитать отношение абсолютного количества Ст и Эх к П, шизоцитам и *гемолизирующимся формам* (Гф). Этот показатель получил название ПКТ – *показатель компенсаторной трансформации* эритроцитов – $ПКТ = Ст + Эх / П + Гф$. Существует и ряд других индексов, включая *вурфовы величины*, которые могут быть использованы в оценке дисфункции красной крови.

С диагностическими целями иногда выгодно заранее ограничить трансформационный запас эритроцитов исследуемой крови, если поместить их сразу после эксфузии не в изотоническую среду, а, например, в умеренно гиперосмотический буферный раствор – какодиллатный буфер осмолярностью 380 мосм/кг. В данном случае при фиксации клеточной формы часть менее устойчивых эритроцитов превращается в Ст и Эх_I, а всякая другая внешняя нагрузка, например, травма, вызывает сдвиги оставшегося «трансформационного потенциала» большей частью уже в сторону необратимой трансформации клеток, либо усиливает превращение Д в Ст_{III}, Ст_{IV} или в Эх_{III}, Эх_{IV}. Эта методика опробована и получила название гиперосмотической *квантитативной эритрограммы* (КЭ).

Как и нервная система, система крови посредством кровотока гармонизирует во времени и пространстве основные функции организма, его органов и тканей. Это обеспечивает хорошую стабилизацию основных характеристик их функций и взаимоотношений с микробами. Так, в отношении желудочно-кишечного тракта, в том числе, и в отношении организмов симбионтов, она обеспечивает эффективное пищеварение при взаи-

модействии с микрофлорой. Точно также кровь обеспечивает стабилизацию ограниченного частью внешней среды альвеолярного пространства легких. Через стабилизацию физиологических и физических параметров этого буферного пространства происходит активный массоперенос как из внешней среды во внутреннюю, так и наоборот. Согласование работы и других важнейших органов организм обеспечивает путем использования кроме *золотого сечения* и закономерностей *фибоначчиева* ряда чисел, такими гармоническими характеристиками как *серебряная пропорция*, *золотой вурф*.

При анализе работ Н.Н. Воробьева (1992), Б.Л. Ван-дер Вардена (1979), Н. Weil (1952) В.В. Игнатьевым (1995) выявлено, что числа Фибоначчи в биологических системах встречаются чаще, чем следует из теории вероятностей. Им прослежена связь чисел Фибоначчи с задачами теории поиска. Оказалось, что живые организмы и их ведущие ФС (в том числе и гемоиммунная) в процессе жизнедеятельности постоянно решают задачи поиска минимума затрат свободной энергии, как при осуществлении своих специализированных функций, так и в процессе морфогенеза. Говоря математическим языком, живые системы решают свои поисковые (адаптационные) задачи в дискретно-числовых множествах. При этом, минимизация свободной энергии биологической системы с заданной точностью происходит за некоторое ограниченное количество операций или тактов. Найдено доказательство леммы о том, что в множестве чисел Фибоначчи существует план задачи «R», позволяющий за конечное число шагов (приближений) отыскать минимум свободной энергии биосистемы. Им же выведена теорема о том, что *n*-шаговый *фибоначчиевый план* (Φ_n) является единственным оптимальным *n*-шаговым планом поиска локального минимума затрат свободной энергии системы за *n*-шагов. Эта теорема доказана для $(n+1)$ шагового плана, который является оптимальным, то есть ведет к наименьшей ошибке поиска. При этом можно считать доказательства справедливыми не только для одиночного случая, но и тогда, когда аргумент определяемой функции сам может быть сложной монотонной функцией (степенной, показательной, логарифмической или сложной трансцендентной функцией).

По мнению В.В. Игнатьева, с этих позиций непротиворечиво объясняется факт необычайной частоты нахождения в структурах и функциях биологических систем *золотой пропорции* и соответствующих *золотых чисел*. Объясняется это следующим образом: в ряду чисел Фибоначчи соседние числа при стремлении номера чисел к бесконечности становятся элементами деления целого (интервала, отрезка, структуры и т.п.) в среднем и крайнем отношении, равным Φ . Поэтому, чем большим временем для проведения поиска минимума затрат свободной энергии располагает живая адаптивная система, тем ближе она находится к *золотым числам* 0,618 и 0,382... Следовательно, биологическую систему, в том числе и эритроцит, можно считать оптимальной, если измеряемые ее параметры подчиняются фибоначчьеву типу поиска экстремума. То есть, если какая-нибудь биофизическая или физиологическая величина представляет собой последовательный набор монотонных функций от чисел Фибоначчи, либо сами эти числа, то существует, по крайней мере, один экстремум, а сама живая система, которой принадлежит эта величина является гармоничной (или оптимальной).

Нарушение гармоничности элементов периферической крови легко определяется у больных.

Интересен пример клинического наблюдения, за группой лиц с дисгармоничным состоянием красной крови.

Обследовали кровь 23 практически здоровых людей (контроль) и лиц с заболеваниями раком желудка – 55 человек (1 группа), не осложненной язвенной болезнью – 22 человека (2 группа). В 3-ю группу вошли 10 человек с язвенной болезнью желудка, осложненной кровотечением и железодефицитной анемией. 4-я группа состояла из 7 человек страдающих B_{12} -дефицитной анемией с сопутствующим хроническим гастритом. Эти болезненные состояния проявлялись как в типичной клинике, так и в дисбалансе, дисгармонии эритроцитной, а именно в снижении общего числа эритроцитов в крови, уменьшении содержания в эритроцитах переносящего кислород белка гемоглобина и в изменении конфигурации клеток. У больных на последних стадиях рака желудка в крови преобладали трансформированные клетки, среди которых особенно много было П. Часть из них напоминали копыто (*кератоциты*), звезды или 5-конечные

медузы (*акантоциты*), часть эритроцитов имели внутри отверстие и были как бы простреляны (*анулоциты*), наблюдались клетки неправильной овальной формы, в форме свернутого листа (*книзоциты*), воронки, восьмерки, колпачка с помпонами (*шапка Полишинеля*). У больных с малокровием из-за недостаточности витамина В₁₂ – большинство эритроцитов были увеличены в размерах и уплощены, напоминая по форме монету (*планоциты*). У больных 3-й группы с недостатком железа в организме отмечались клетки малого диаметра (до 4 мкм вместо 7,2 мкм). В их КЭ часто встречались *анулоциты* и *книзоциты*. У больных с неосложненной язвенной болезнью в крови оказалось несколько увеличенным число Ст, однако в меньшем количестве встречались и трансформированные эритроциты из других подгрупп. Наглядные результаты (табл. 1) о дисбалансе красной крови у этих лиц выявлены при подсчете индекса трансформации и ПКТ.

Таблица 1

Отклонения от золотого сечения в показателях квантитативной эритрограммы в группе больных терапевтического профиля

Группа (ПКТ)	Эритроциты и гемоглобин	ИТ	Отклонение ИТ от «золотого числа» 0,618
Рак желудка (1,02±0,05)	(3,1–3,3)·10 ¹² /л, Нв 72–78 г/л	2,1±0,6	340 %
Язвенная болезнь (8,66±0,92)	(4,0–4,2)·10 ¹² /л, Нв 110–135 г/л	0,58,1±0,04	6 %
Язвенная болезнь с ЖД-анемией (0,85±0,04)	(3,5–3,8)·10 ¹² /л, Нв 109–125 г/л	0,72±0,11	16 %
В ₁₂ -дефицитная анемия с хроническим гастритом (2,09±0,36)	(3,5–4,0)·10 ¹² /л, Нв 110–125 г/л	0,50,1±0,03	20 %
Практически здоровые (12,30±1,14)	(4,5–4,8)·10 ¹² /л, Нв 119–135 г/л	0,58,1±0,05	7 %

Индекс трансформации, как видно из этих примеров, увеличивался параллельно усилению дисгармонии в системе крови и ухудшению состояния здоровья, а ПКТ при этом снижался. Для оценки гармонии в красном ростке крови можно использовать метод оценки *выстраивания эритроцитами краевой линии* (ВКЛ) в однослойных препаратах (Системный анализ, управление и обработка информации, 2000), позволяющей минимизировать побочные процессы, усиливающие релаксацию эритроцитов. При этом достигается гармоничная конфигурация (в зоне ВКЛ такие клетки напоминают параллелепипед). Так у больного К. с радикулоневралгией в области поясничного отдела до и после сеанса магнитотерапии из прокола пальца взяты единичные капли крови. В кадровых записях 10-ти полей зрения исследовались форма клеток, интенсивность их светопропускания и спектр естественной люминесценции эритроцитов. Сравнение исследуемых характеристик первого (фоновое) препарата и второго препарата того же больного после проведения сеанса магнитотерапии отражено в табл. 2.

Таблица 2

Изменение спектрофотометрических характеристик клеток крови у больного К. в процессе магнитотерапии

№ п/п	Исследуемый показатель и способ его оценки	До лечения (фон)	После лечения	Отличия
1.	Тип выстраивания клетками краевой линии (ВКЛ) методом светопропускания	II	I–II (гармоничный)	Выпрямление КЛ, уменьшение количества пойкилоцитов
2.	Интенсивность свечения эритроцитов в зоне ВКЛ на длинах волн 410–420 нм	12 е.с.	9,8 е.с.	Снижение светимости клеток на 18,4 %
3.	Форма и процентное отношение клеток в ВКЛ	Стоматоциты, эхиноциты – 13 %	Стоматоциты, эхиноциты – 16 %	Увеличение числа обратимо трансформированных клеток на 3 %
4.	Дефектные по конфигурации клетки (число клеток не четырехугольной формы в ВКЛ)	13/100	8/100	Снижение числа артефактных клеток в 1,625 раза
5.	Интенсивность люминесценции дефектных клеток в зоне ВКЛ	13,5 е.с.	13,5 е.с.	Без изменения
6.	Интенсивность люминесценции дефектных клеток в ВКЛ	14,6 е.с.	14,1 е.с.	Снижение светимости клеток на 0,5 %

Лечение привело к исчезновению болезненности у К. в проблемной зоне в положении лежа. Улучшение состояния сопровождалось наглядным изменением спектрофотометрических характеристик периферической крови и отражало улучшение ее гемодинамических и функциональных характеристик под влиянием лечения.

Дисгармоничное состояние крови удобно исследовать при помощи спектрофотометрии. Рассмотрим пример с *функциональной велоэргометрической* пробой PWC-170 в течение 5-ти минут. Эта проба проводилась до наступления состояния анаэробного порога у испытуемого. При этом параллельно проводилась оценка конфигурации клеток и спектра УФ-люминесценции эритроцитов (табл. 3).

Таблица 3

Изменение спектра флуоресценции эритроцитов-дискоцитов у К. в период проведения велоэргометрической пробы

Контролируемый параметр	Перед пробой (фон)	Сразу после пробы
Интенсивность свечения и спектр свечения клеток с гармоничными пропорциями – дискоцитов (Д)	1,9 е.с. (100 %)	2,2 е.с. (115,8 %)
Интенсивность свечения стома-тоцитов (СТ)	1,7 е.с. (100 %)	1,4 е.с. (82,35 %)
Интенсивность свечения эхино-цитов (ЭХ)	1,4 е.с. (100 %)	1,4 е.с. (100 %)
Интенсивность свечения пойки-лоцитов и шизоцитов (П)	0,7 е.с. (100 %)	0,6 е.с. (85,70 %)
Интенсивность свечения гемоли-зирующихся форм (сфероциты, клеточные тени) – ГФ	0,2 е.с. (100 %)	0,2 е.с. (100 %)
Форма клеток (по признакам количественной эритрограммы)	Д – 62 %, СТ – 19 %, ЭХ – 5 %, П – 13 %, ГФ – 1 %	Д – 57 %, СТ – 15 %, ЭХ – 10 %, П – 15 %, ГФ – 3 %

Установлено, что даже у здорового человека напряженная мышечная деятельность сопровождается отклонением соотношений в КЭ от гармонических, что сопровождается уменьшением в крови числа Д (менее 60%) и увеличением числа трансформированных форм.

Дисгармония в составе клеток регистрируется при оценке *гемоиммунной реакции клеточного типа* (ГИРКТ) по *морфологическому показателю реактивности* (МПР). Ее суть состоит в том, что в условиях гармоничной работы всех модулей организма в периферической крови поддерживаются отношения между ее элементами белого ростка крови, близкие к «золотой пропорции». Если же развивается дисгармония в работе нескольких модулей, либо возникает какое-либо заболевание, то в периферической крови устанавливаются новые соотношения между форменными элементами. При этом отклонение от нормы каждого элемента может идти как в сторону увеличения, так и уменьшения числа конкретных клеток и функционирование крови обеспечивается уже новым уровнем распределения клеточных элементов в рамках ГИРКТ (О новом подходе к оценке..., 1985).

Характерный ответ системы белой крови на стрессовые и информационные воздействия заключается в наличии разнонаправленных изменений отдельных форменных элементов лейкоцитограммы на одинаковые или подобные стимулы у разных индивидов и у одного и того же индивида, в зависимости от его состояния. Это «смущает» экспериментаторов и врачей, наблюдающих за изменением формулы белой крови у человека или животного, подвергнутого воздействию малоинтенсивных факторов.

Суть оценки степени дисгармонии в системе «белой крови» состоит в подсчете лейкоцитарного МПР, который обобщает *размахи отклонений от нормы всех элементов лейкоцитарной формулы крови*, независимо от знака изменений каждого из них. МПР рассчитывается по разработанным нами специально для каждого вида животных или человека таблицам в баллах. Он позволяет произвести (независимо от направленности изменений – уменьшения или увеличения числа лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, базофилов и т.д.) у отдельных индивидов цифровое (математическое) сравнение изменений ГИРКТ по ее трем уровням – отрицательному, граничному и положительно-

му. Отрицательный уровень означает отсутствие патологических сдвигов в системе крови, граничный – характеризует напряженное состояние организма, не выходящее за границы обычного реагирования на раздражитель, положительный уровень свидетельствует о функционировании системы крови в условиях развития патологических процессов, или резкого изменения реактивности и снижения неспецифической резистентности организма.

При определении ГИРКТ как отрицательной (МПР в сумме равен 5–8 баллов) заключают, что организм испытуемого функционирует в гармонических рамках и характеризуется оптимальным уровнем резистентности. Исключением может быть полное исчезновение реактивности (ареактивность) организма, например, при тяжелом общем переохлаждении. Граничной ГИРКТ (МПР 9–13 баллов) свойственно изменение не только клеточных элементов «белого ростка», но и увеличение в КЭ числа клеток недискоидной конфигурации. Это свидетельствует о напряжении процессов газообмена и других естественных механизмов защиты организма. Положительной (патологической) ГИРКТ (МПР 14 баллов и выше) свойственен переход на новый негармоничный уровень функционирования всех основных регулирующих и обеспечивающих гомеостазис систем организма.

Соответствия уровней и изменений МПР и количественной эритрограммы в рамках ГИРКТ приведены ниже. Для врачей имеет значение связь нарушений гармонических соотношений в эритрограмме в результате трансформации эритроцитов изменений состояния здоровья соответственно уровням ГИРКТ.

Средние соотношения таковы:

Отрицательная ГИРКТ, МПР 5–8 баллов:

КЭ, %: Д – $62 \pm 3,5$; СТ – $29,8 \pm 3,7$; ЭХ – $2 \pm 0,09$; П – $6 \pm 1,5$; ГФ – $0,5 \pm 0,3$.

Граничная ГИРКТ, МПР 9–13 баллов:

КЭ, %: Д – $55 \pm 2,5$; СТ – $33 \pm 4,1$; ЭХ – $2,5 \pm 1,05$; П – $8 \pm 1,8$; ГФ – $1,0 \pm 0,5$.

Положительная ГИРКТ, МПР – 14–21 и более баллов:

КЭ, %: Д – менее 45; СТ – более 51; ЭХ – более 5;
П – более 14; ГФ – более 2,0.

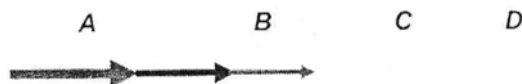
В условиях воздействия неблагоприятных экологических факторов граничное состояние ГИРКТ с начальными изменениями эритрона может наблюдаться и у практически здоровых людей при напряженной работе, при дисвитаминозах или недостаточности витаминов. Изменения периферической крови при этом обусловлены расстройствами обмена витаминов, активно участвующих в кроветворении и, в том числе, в регенерации эритрона, в биосинтезе гемоглобина. Наиболее характерными признаками дисвитаминозов С, U, B₁₂ и фолиевой кислоты наряду со слабостью, снижением работоспособности, повышением восприимчивости к заболеваниям являются признаки гипоксемии (синюшность дёсен и слизистых, повышенная кровоточивость, ломкость капилляров и местные кровоизлияния, снижение числа эритроцитов в крови, концентрации внутриклеточного гемоглобина, а также потеря гармоничной формы эритроцитами-дискоцитами и их превращение в недискоидные формы клеток.

Отмечено, что нормализация ГИРКТ нередко происходит параллельно гармонизации состава периферической красной крови. Обычно это проявляется в уменьшении числа клеток с деформацией внутренней зоны клеточного тора (т.е. с условно полиморфными стомами), в восстановлении числа Д в популяции циркулирующих эритроцитов, в частичном восстановлении исходной конфигурации обратимо трансформированных Ст и Эх крови, а также в снижении агрегационной активности плазмы в отношении эритроцитов и в оптимизации выстраивания эритроцитами краевой линии.

Так гармонизирующие лечебные процедуры приводили к увеличению в краевой линии числа «хвостатых» клеток, расположенных «хвостами» наружу. Увеличилось также число эритроцитов, расположенных перпендикулярно к краю. В зоне краевой линии возрастало число клеток в форме прямоугольника с размерами сторон, близкими к золотому сечению.

Тесную связь с *золотым сечением* – Φ имеет *Золотой вурф* – W . Эта связь проявляется в формуле: $W = \Phi^2/2$, а следовательно в функциональных резонансных процессах многокомпонентных систем (Симонян К.С., 1971; Кидалов В.Н., Каманина Н.В., 1998; Медицина в 21 веке, 1998). Наиболее просто и наглядно

гармонические отношения в крови регистрируются при помощи вурфовых величин в отношении трехзвенных систем. Именно для подобных систем С.В. Петухов (1984) и ввел понятие *золотого вурфа*, связанного с *золотой пропорцией* и численно равного $W = \Phi^2/2 = 1,309...$ Этим автором предлагался следующий вариант записи и вычисления вурфовых пропорций:



В этом варианте пропорций за анатомические элементы, включавшиеся в формулу вычисления вурфа брались двучленные взаимосвязанные и функционально проникающие анатомические образования (например, плечо и предплечье – (C – A), кисть и предплечье (D – B), предплечье (C – B) и вся верхняя конечность (D – A).

Для неанатомических, а преимущественно функциональных, количественно и качественно взаимосвязанных элементов системы удобнее использовать следующую запись вурфовых пропорций:

$$W = (a + b) \times (b + c) / b \times (a + b + c)$$

Применительно к клеткам крови следует отметить, что взаимопроникновение этих частей обеспечивается нахождением каждой из них в определенном объеме крови в течение всей жизни, независимо от условий существования, в которых находится организм.

Мы считаем, что взаимозависимости клеточных и жидкостных элементов крови следует рассматривать с позиций ее системообразующих элементов – взаимосвязанных большого, малого и среднего трехчленов. Совершенство организации крови при таком анализе проявляется не в единичном *вурфе*, а в целом каскаде *вурфов*.

Функциональное состояние системы крови человека и млекопитающих, подвергшихся воздействию различных стрессов, оценивается посредством последовательного вычисления реальных вурфовых величин полной (трехростковой) клеточности крови, парциальных *вурфов* (одноростковой клеточности) и сравнением величин $W_{\text{реального}}$ со значением *золотого вурфа* $W = 1,309...$ до и после воздействия стресс-фактора.

При этом отклонения вурфовых отношений после воздействия стресс-фактора от величины *золотого вурфа* на 10–12 % расценивается как слабая адаптивная реакция, на 13–24 % – умеренно выраженная дисфункция в клеточном пуле клеток, на 25–50 % – выраженные дисгармонические изменения в системе крови, и на более 50 % как тяжелые нарушения в системе крови.

Обобщенный вурф полной клеточности крови рассчитывается по числу представителей трех основных ростков кроветворения в периферической крови, а именно, по числу эритроцитов, лейкоцитов и представителей тромбоцитарного (мегакариоцитарного) ростков.

Для этого в *формуле вурфа*: $W = (a + в) \times (в + с) / в \times (a + в + с)$ к наибольшему трехчлену a следует отнести количество эритроцитов в 1 мм^3 крови в тыс., к среднему трехчлену $в$ – число тромбоцитов, а к малому трехчлену $с$ – число лейкоцитов, также в тысячах. Этот обобщенный *вурф свидетельствует о степени резонанса между тремя основными ростками крови – красным, белым и тромбоцитарным*.

Второй вурф – $W_{\text{КЭ}}$ – определяется по результатам подсчета КЭ, то есть распределения эритроцитов на субклассы Д, Ст, Эх пойкило- и шизоцитов и Гф.

Выделяют 3 функционально различающихся субкласса клеток: за a принимается наибольший трехчлен эритрограммы – число Д, за $в$ следует абсолютная величина (или процент) среднего трехчлена – сумму чисел Ст и Эх. Наименьший трехчлен – $с$ – подсчитывается как сумма П, *шизоцитов* и Гф.

Этот *вурф* отражает характер изменений конфигурации эритроцитов в результате изменений, происходящих в красном ростке крови при воздействии на организм различных неблагоприятных факторов.

Третий – лейкоцитарный вурф – $W_{\text{Л}}$ — подсчитывают так: за наибольший вурфов член a принимают сумму нейтрофилов ($\text{ю} + \text{п}$

+ Ся), за средний $\bar{v}$ – сумму мононуклеаров (Л + М), а за меньший $\bar{c}$ – сумму эозинофилов, базофилов и прочих форм ($\bar{z} + \bar{b} + \text{пр}$).

В связи с инверсной лейкоцитарной формулой крови крыс при оценке их лейкоцитарного *вурфа* за больший член следует принять сумму мононуклеаров, а за средний – сумму всех нейтрофилов.

Для иллюстрации приведем результаты наблюдения за группами белых беспородных крыс, подвергшихся сенсibilизации лошадиным белком, *неразведенной лошадиной сывороткой* (НЛС) с адьювантом Фрейнда. При этом дисгармония в пуле циркулирующих эритроцитов определялась при помощи нескольких показателей. При световой микроскопии у сенсibilизированных животных среди эритроцитов с негармоничной конфигурацией наиболее часто встречались Ст и П, *эхинооциты* и *эхиностоматоциты* (клетки со смешанным типом трансформации) и *шизоциты*. Отмечено также появление крупных ланцетовидных и биполярно вытянутых эритроцитов, *анулоцитов*, *сфероцитов* и форм с отшнуровывающейся клеточной оболочкой, наподобие нитевидных миелиновых фигур с шаровидными вздутиями на концах (табл. 4).

С помощью электронной микроскопии установлено, что цитолемма Д у животных с однократным введением НЛС не имела повреждений, а гемоглобинсодержащие гранулы высокой оптической плотности располагались в дискоидных клетках равномерно с небольшой концентрацией в примембранных слоях.

Введения хлорида натрия гармонизировало некоторые показатели эритрона у таких животных, а введение разрешающей дозы НЛС в растворе хлорида натрия приводило к развитию умеренно выраженной реакции немедленного типа с характерными проявлениями на уровне макроорганизма. На субклеточном же уровне эта чужеродная белковая информация вызывала развитие ответных реакций, приводивших к усилению трансформации и лизиса эритроцитов. Ультраструктурная дисгармония в этих клетках наблюдалась в виде перераспределения концентраций гемоглобина, в выходе его из клеток через порозные мембраны во внеклеточное пространство. Это приводило к формированию клеточных теней.

Таблица 4

Количественные соотношения различных групп эритроцитов у крыс сенсibilизированных НЛС при введении хлорида натрия (контроль) и разрешающей дозы белка (опыт)

Группа животных	Период обследования	W _{эр}	Д, %	СТ, %	ЭХ, %	П, %	ГФ, %
Контроль	Фон после сенсibilизации	1,169± 0,01	57,7± 2,10	30,0± 1,70	2,7± 0,20	9,37± 0,90	0,3± 0,004
Контроль	После введения 0,15 М раствора хлорида натрия	1,144± 0,02	58,8± 1,90	32,1± 1,90	1,5± 0,20	8,0± 0,70	0,3± 0,05
Опыт	Фон после сенсibilизации	1,228± 0,01	52,5± 3,00	35,1± 2,00	2,0± 0,30	10,3± 0,80	0,1± 0,01
Опыт	После введения разрешающей дозы НЛС	1,659± 0,03 а,б	52,8± 2,20	12,0± 3,30	9,4± 0,80 а,б	23,0± 1,50 а,б	1,8± 0,15 а,б

Примечание: а – достоверные различия по сравнению с фоном, б – достоверные различия по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают использование природой технологий и принципов гармонии в обеспечении работы всех элементов крови (Кидалов В.Н., 2004).

1.5. Клеточное дыхание

По данным В.Н. Минаева (1990) *эритроцит* при заболеваниях, подобных бронхиальной астме, способен регулировать ответ на чужеродный раздражитель-антиген и контролировать выраженность аллергической реакции. Присоединяя к своей поверхности и проводя внутрь себя различные биологически активные вещества, эритроцит осуществляет их транспортировку по кровотоку. Подобное свойство присуще и другим клеткам крови, участие которых может изменить выраженность отдельных стадий ал-

аллергических реакций. Эритроцит способен также влиять на активность гормонов, связывание организмом вирусов, бактерий и их выделений. Он влияет на рост и активность клеток за счет подвоза в нужные «точки» белкового строительного материала (нуклеотидов и нуклеозидов).

При распаде эритроцитов за счет образования ферментов (пероксидазы, каталазы) и глутатиона происходит «гашение» активного кислорода, ведущее к снижению уровня перекисного окисления липидов, следовательно, к укреплению мембран лизосом – своеобразных внутриклеточных хранилищ ферментов.

Гемоглобиновая и фосфатная буферные системы эритроцитов участвуют в гармонизации кислотно-основного состояния, в тех случаях, когда показатель pH крови увеличивается, или уменьшается. Почти сотня ферментов этих клеток направляет течение иммунологических процессов, и, особенно, связывание чужеродных белков в менее активные и менее токсичные иммунные комплексы.

Существует группа ферментов, обеспечивающая «работу кислорода внутри клетки». Это ферменты осуществляют *клеточное дыхание*, то есть процессы клеточного энергообмена. Для того, чтобы разобраться в энергообмене в клетках следует вспомнить об элементарных физических свойствах электронов, что удобно на примере так называемого «*электронного моря Ферми*».

Из физики известно, что возбужденные атомы, сталкиваясь случайным образом способны передавать друг другу энергию. Второе начало термодинамики, основанное на поведении атомов, может звучать так: «*энергия стремится рассеяться*». Физические процессы в природе обусловлены естественным стремлением энергии к рассеянию (диссипации). Рассеяние частиц, обладающих упорядоченностью, ведет к *потере упорядоченности (энтропии)*. Но энергия никогда не может *сама по себе* собраться в избытке в какой-либо части Вселенной.

В соответствии с формулой энтропии Больцмана:

$$S = k \log W,$$

где S – *энтропия* системы, k – фундаментальная мировая постоянная Больцмана, W – *хаос*, мера неупорядоченности системы,

число различных распределений в системе возбужденных атомов), события везде в мире происходят так, что запасы энергии переходят к хаосу, или можно сказать, к самопроизвольному возрастанию энтропии. Высокое качество энергии, отражающее отсутствие хаоса, характеризуется ее строгой локализацией (в куске угля, в макроэргических соединениях клеток животного организма и т.п.). Очевидно, высоким качеством обладает энергия, запасенная в упорядоченном движении атомов, молекул и других частиц, например, в потоке воды в реках, в потоке крови в сосудистом русле человека и животных

Гармония и дисгармония в этих процессах может приводить к тому, что в процессе перехода к хаосу последуют превращения различных веществ. Считается, что даже не исключена вероятность возникновения новых живых организмов.

При химических превращениях, атомы, делящиеся с соседями своей энергией, кроме того, изменяют свои свойства либо свое положение и как бы «меняют и выбирают своих новых соседей». В результате возникают новые вещества. Американский ученый П. Эткинс считает, что *«химические реакции (в том числе и те, что питают энергией мышцы и мозг человека) – это процессы, аналогичные обычному охлаждению»*. Даже разум человека он рассматривает как следствие постепенного охлаждения отдельных участков Вселенной. Питание мышц и мозга энергией осуществляется кровью, следовательно, кровь играет материнскую роль в отношении жизнедеятельности этих и других важных органов и тканей организма, обеспечивая в основном реакции окисления.

Для химических взаимодействий, свойственных неживой и живой природе, наиболее характерна реакция сгорания железа (ржавления, биологического окисления и др.). *«Сгорание железа – это первая стадия в последовательности процессов, которые обеспечили человечеству возможность существовать, развиваться и преобразовывать окружающий мир. Дело в том, что процесс дыхания тоже начинается с реакции, которая аналогична процессу сгорания железа. На этой стадии кислород воздуха соединяется с атомами железа, содержащегося в молекулах гемоглобина, входящих в состав эритроцитов крови. То, что наша кровь окрашена в цвет ржавчины, не простое*

совпадение – это один из видов ржавления... На подобный способ обеспечения энергией природа обрекла нас самих – ряд процессов в организме человека (по крайней мере, частично) протекает за счет окисления железа».

Кислород является сильнейшим окислителем. При окислении не только выделяется энергия, но также идет и охлаждение. Это обусловлено сущностью химических связей. **Химическая связь** – это результат взаимодействия между атомами, который выражается в создании определенной конфигурации атомов, отличающий один тип молекулы от другого. Основную причину существования связи между двумя атомами следует усматривать в том, что при ее формировании полная энергия атомов понижается, т.е. энергия молекулы меньше, чем суммарная энергия изолированных атомов, входящих в ее состав. В этом случае связь устойчива и молекула может существовать. В полную энергию молекулы вносят вклад многочисленные и подчас весьма тонкие процессы, так что устойчивость химических связей является следствием многих квантово-механических эффектов. Каждое вещество состоит из молекул, атомы которых сгруппированы в характерном именно для данного вещества порядке. Простейшая молекула водорода двухатомна, то есть состоит из двух связанных между собой атомов водорода. Ядра при этом находятся на расстоянии $7,5 \cdot 10^{-11}$ м. Это расстояние называется длиной связи молекулы. Молекула кислорода имеет аналогичную структуру: она тоже двухатомна, но ядра кислорода разделены расстоянием $1,2 \cdot 10^{-10}$ м.

Молекула кислорода (O_2) больше, чем молекула водорода (H_2), так как содержит в 8 раз больше электронов, чем «двуэлектронная» молекула H_2 . В то время как молекула H_2 состоит только из двух ядер и двух электронов, связанных между собой электростатическим взаимодействием, то кусок железа состоит из мириадом взаимодействующих атомов. Кусок железа (или любого другого металла) можно представить как совокупность ядер, между которыми мигрируют некоторые из множества электронов, выполняющие роль всепроникающего электростатического «клея». Свободно мигрирует сравнительно малое количество электронов; большая часть их удерживается вблизи

своих ядер, которые электростатическим притяжением держат их возле себя. Эти электроны не могут покинуть атом. Образец железа можно представить в виде штабеля ионов железа (имеющих почти сферическую форму), окруженного «морем» электронов, которым удалось покинуть свои атомы. Эти электроны и называются «морем Ферми», в память знаменитого физика. Каждый атом отдает совсем немного электронов, однако килограмм железа содержит более 10^{25} атомов, и поэтому число электронов в «море» в любом случае огромно. В эритроцитах также упаковано огромное количество атомов железа, следовательно, у каждой такой клетки имеется свое «море Ферми».

Кислород – это газ, состоящий из отдельных молекул – O_2 . Он представляет собой ряд мельчайших частиц, каждая из которых окружена своими электронами. Электроны подвижны и могут легко перемещаться. Окисление приводит к образованию оксида железа или ржавчины. Она представляет собой «пепел», образующийся в результате сгорания железа в кислороде. «Пепел» состоит из множества ионов железа и ионов O_2 ; последние представляют собой атомы O_2 , которые, приобретя пару электронов, стали отрицательно заряженными. В данном случае рассматривается продукт окисления, так называемая окись железа, которая является «ионным кристаллом», образованным ионами Fe^{3+} и O^{2-} . Обсуждаемая здесь и далее реакция может быть записана в виде формулы: $4Fe$ (т – твердое тело) + $3O_2$ (г – газ) = $2Fe_2O_3$. Ионы железа и O_2 прочно удерживаются вместе благодаря электростатическому притяжению между противоположными зарядами. А при объединении атомов в группы и образовании различных веществ выделяется определенное количество энергии. «Порции» энергии, заключенные в совокупности молекул O_2 , в куске железа и щепотке ржавчины, различны, подобно тому, как количество энергии, запасенное в нагретом куске железа, отличается от количества энергии, содержащейся в том же самом, но охлажденном куске железа. Процессы дыхания и окисления в организме или в клетке сопровождаются интенсификацией выработки энергии в различных формах (Петракович Г.Н., 1992).

Гармония дыхания состоит в том, что если химическая реакция допускает утечку энергии в окружающую среду (экзотермические реакции), то они порождают хаос. Если же идут

реакции, отбирающие энергию извне (эндотермические) – неупорядоченность в окружающей системе снижается, а взятая извне энергия приводит к повышению хаоса внутри самой системы.

Смысл окисления заключается в противостоянии охлаждению. Энергия, которую частица должна накопить для того, чтобы вступить в реакцию называется *энергией активации*. Этот процесс зависит от температуры. Накопление энергии активации определяется выражением, которое получило название «*вероятность или распределение Больцмана*». Оно предполагает, что *с увеличением температуры скорость химических реакций возрастает*. Второе начало термодинамики не запрещает переноса теплоты в направлении противоположном перепаду – (градиенту) температур, т.е. от холодного к тепловому. Вместе с тем, чтобы жить, организм должен питаться, а значит разрушать упорядоченные формы энергии высокого качества, запасенные в пище. Гармонические процессы в Природе идут так, что противоестественное «для физики» может возникать в ходе естественных процессов. В последовательных «цепочечных» процессах, происходящих в живых организмах, нередко возникает местное уменьшение хаоса в виде возникновения определенных структур. Это одно из основных свойств тех природных факторов, которыми каждый организм пользуется для восстановления гармонии с окружающей средой и для укрепления своего здоровья.

Особенно наглядно сказанное выше проявляется в «устройстве» молекул белка. Основной строительный материал живого – белок имеет первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуры, построенные одновременно по «законам» хаоса и гармонической упорядоченности.

Первичная структура определяется последовательностью содержащихся в молекуле сотен аминокислот. Эта «пептидная цепочка» свернута в цилиндрическую спираль (альфа-спираль), которая является вторичной структурой (или конформацией) белка. Однако большинство белков имеют альфа-спираль изогнутую, перекрученную, как «*смятую соломинку для коктейля*». Эти вмятины и перекручивания не хаотичны, а имеют строгий порядок и нередко образуют белковые «шарики»-глобулы. Это третичная структура белка. Комбинации глобул (по типу «яблок

в вазе») составляют четвертичную структуру белка. Такое «перекручивание» белков позволяет им противостоять водной, температурной и другим видам агрессии окружающей среды (Албертс Б. и соавт., 1994).

Существует несколько способов ассоциации мембранных белков с липидным бислоем (рис. 4). Трансмембранные белки пронизывают бислой в виде одиночной α -спирали (1) или нескольких α -спиралей (2). Некоторые из таких белков (1 и 2) имеют присоединительную ковалентную цепь жирной кислоты, погруженную в цитоплазматический монослой (1). Другие мембранные белки ассоциируют с бислоем только за счет ковалентно присоединенного к ним липида – либо цепи жирной кислоты, погруженной в цитоплазматический монослой (3), либо, гораздо реже, через фосфолипид фосфатидилинозитол, погруженный во внешний монослой и соединенный с белком через олигосахарид (4). Многие белки ассоциируют с мембраной только благодаря нековалентным взаимодействиям с другими мембранными белками (5).

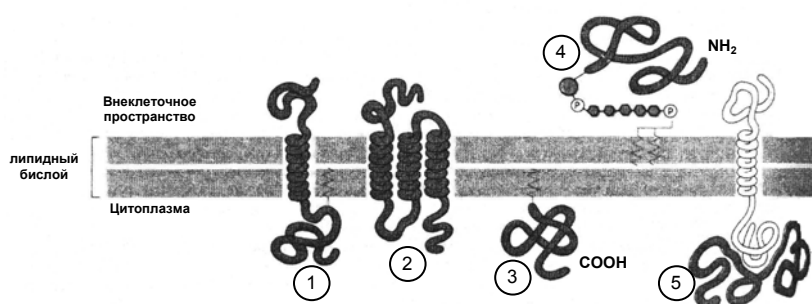


Рис. 4. Ассоциации мембранных белков с липидным бислоем
(Цит. по Албертс Б. и соавт., 1994)

Часть полипептидной цепи трансмембранных белков, которая погружена в гидрофобное окружение липидного бислоя, состоит в основном из аминокислотных остатков с неполярными боковыми группами. Однако, поскольку пептидные группы по-

лярны, а молекулы воды недоступны, все пептидные группы в бислое стремятся образовать водородные связи между собой. Число водородных связей между ними максимальное, если участок полипептидной цепи, проходящей через бислой, образует регулярную α -спираль. Именно так большинство полипептидных цепей пересекает мембрану (рис. 5). Полипептидная цепь пронизывает липидный бислой в виде правозакрученной α -спирали, и что олигосахаридные группы и дисульфидные связи в цитоплазматическом домене не образуются из-за восстановительных условий в цитозоле клетки. В тех же случаях, когда через бислой проходит несколько участков полипептидной цепи, пептидные группы могут в принципе быть насыщены водородными связями, если эти участки организованы в виде β -слоев. Однако чаще полипептидная цепь белков, пронизывающих мембрану несколько раз, образует серию α -спиралей, а не β -слоев (пример 2 на рис. 4). Полипептидная цепь, пронизывающая мембрану, не меняет своего первоначального направления до полного пересечения мембраны.

Изучение белков плазматической мембраны эритроцитов человека методом электрофореза в ПААГ в присутствии ДСН позволило идентифицировать около 15 главных белков с молекулярной массой от 15000 до 250000. Три из них – спектрин, гликофорин и так называемая полоса 3 – составляют в сумме более 60 % (по весу) всех мембранных белков. Они связываются с мембраной поразному (Албертс Б. и соавт., 1994).

Большинство мембранных белков эритроцитов человека – это периферические мембранные белки, ассоциированные с бислоем на его плазматической стороне. Самый распространенный из таких белков *спектрин* длиной около 100 нм, массой около 25 % массы мембранных белков. *Спектрин* является важным компонентом белковой *сети (цитоскелета)*, поддерживающей структурную целостность и двояковогнутую форму эритроцитов. Если *цитоскелет* экстрагировать из теней эритроцитов растворами с низкой ионной силой, мембрана фрагментируется на мелкие пузырьки.

Молекула *спектрина* состоит из двух больших полипептидных цепей: α -спектрина (около 240000 дальтон) и β -спектрина (около 220000 дальтон) (рис. 6). Каждая цепь построена из множества α -спиральных сегментов, объединенных неспиральными участками. Концы пяти или шести тетрамеров соединяются между

собой, связываясь с короткими активными филаментами и с другим белком в так называемый «узловой комплекс», образуется гибкая сетеподобная структура на цитоплазматической поверхности мембраны (рис. 7).

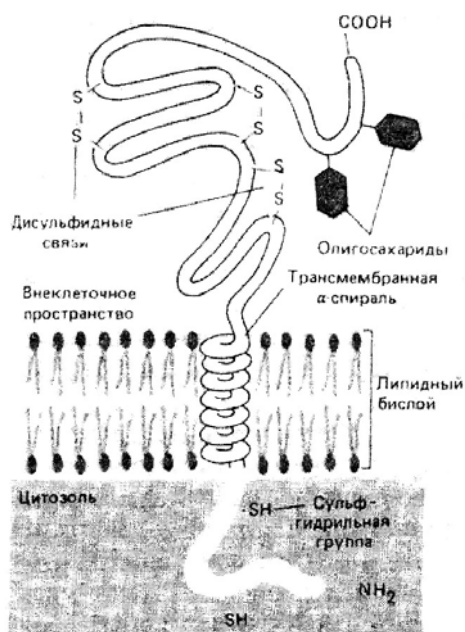


Рис. 5. Трансмембранный гликопротеин, пересекающий мембрану 1 раз (гликофорин)



Рис. 6. Молекула спектрина из эритроцитов человека

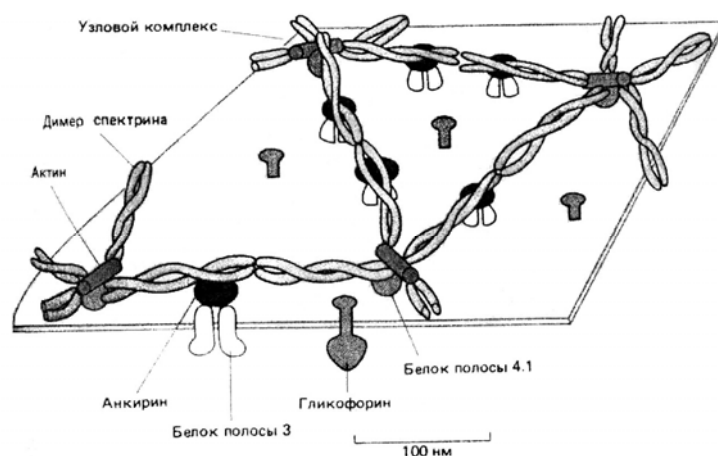


Рис. 7. Схематическое изображение цитоскелета (на основе спектрина) на цитоплазматической поверхности мембраны эритроцитов человека (Цит. по Б. Албертс и соавт., 1994)

Идентифицирован белок, ответственный за соединение спектринового *цитоскелета* с плазматической мембраной. Крупный внутриклеточный белок назван *анкирином*. Соединяя белок полосы 3 со *спектрином*, *анкирин* связывал сеть, образуемую *спектрином*, с мембраной. При этом сильно уменьшалась скорость диффузии молекул белка полосы 3 в липидном бислое.

Гликофорин – один из двух главных белков, выступающих на внешней поверхности эритроцитов человека. Он представляет собой небольшой трансмембранный гликопротеин (131 аминокислотный остаток). Большая часть массы этого белка находится на наружной поверхности мембраны, где локализован и его гидрофильный N-концевой участок (рис. 7). Гидрофильные С-концевые хвосты этих молекул погружены в цитозоль, а гидрофобный α -спиральный участок, насчитывающий приблизительно 20 аминокислотных остатков пронизывает липидный бислой.

Гликофорин обнаружен только в эритроцитах, однако в структурном отношении его можно отнести к общему классу мембранных гликопротеинов, пронизывающих липидный бислой в виде одиночной α -спирали.

Белок полосы 3, в отличие от гликофорина, играет важную роль в функционировании клетки, он называется полосой 3, поскольку при электрофорезе занимает соответствующее положение относительно других белков. Как и гликофорин, полоса 3 является трансмембранным белком, но имеет глобулярную конформацию, а его полипептидная цепь (длиной около 930 аминокислотных остатков) пересекает бислой не менее 10 раз. Каждый эритроцит содержит около 10^6 молекул белка полосы 3, которые, по-видимому, образуют в мембране димеры и, возможно, тетрамеры.

Основная функция эритроцитов заключается в переносе O_2 из легких ко всем тканям и CO_2 из тканей к легким, в котором белок полосы 3 принимает участие. Находясь в легких, эритроциты избавляются от CO_2 , аккумулированного в тканях, путем замены HCO_3^- на Cl^- . В мембране есть специальный анионный транспортный белок для осуществления данного процесса. Газообмен можно заблокировать специфическим ингибитором, связывающимся с транспортным белком. При использовании ингибиторов, меченных радиоактивными изотопами, этот анионный транспортный белок был идентифицирован как белок полосы 3. Процесс анионного транспорта был реконструирован *in vitro* с использованием очищенного белка полосы 3, встроенного в фосфолипидные пузырьки.

Белок полосы 3 можно зарегистрировать в виде внутримембранных частиц с помощью электронной микроскопии в сочетании с замораживанием – скалыванием.

Различают две различные гидрофобные внутренние поверхности: цитоплазматическую (или протоплазматическую) половину бислоя (Р-поверхность) и внешнюю половину бислоя (Е-поверхность, от англ. *external*). Мембраны человеческих эритроцитов усеяны гомогенными по размеру (7,5 нм в диаметре) внутримембранными частицами, которые обеспечивают трансмембранный гидрофильный проход, по которому ионы Cl^-

и HCO_3^- переносятся без контакта с гидрофобным окружением липидного бислоя.

Если живое вещество образует спиралевидные молекулы, то мир в целом становится менее упорядоченным, если бы этого не происходило. Однако сам организм становится гармоничным или более упорядоченным. Так, на первый взгляд цепочки молекул переносчика кислорода в крови гемоглобина могут показаться беспорядочным нагромождением атомов. Однако имеет место точное повторение их формы в миллиардах молекул, что и указывает на наличие упорядоченности.

В процессах дыхания с участием гемоглобина или других, содержащих металлы белков, которые обычно являются ферментами, то есть ускорителями биохимических реакций, велика роль электронов *моря Ферми* и заряженных атомов H_2 – *протонов*. Именно этим двум видам частиц принадлежит особая роль в клеточном дыхании и в работе клеточных и органных фильтров.

Существует мнение, что все предметы в Природе взаимосвязаны. Поля, окружающие предметы, смешиваются между собой, образуя единый огромный океан энергии, в котором человеческий организм – лишь одна из капель. Клетки крови соотносятся к организму человека, так же, как человек к космосу. Поэтому поля и энергия клеток крови часто являются капельками информации и энергии в океанах организма и космоса. Однако, благодаря закону гармоничного **«пребыванию всего во всем»** в Природе мы не обнаружим ни только лишь великого, ни только лишь малого. В крови, как и вообще в жизни, один и тот же элемент, одно и то же явление в каждый последующий момент отличается от этого же явления в предыдущий момент. Имея одну и ту же сущность, каждый момент времени каждый элемент крови имеет иное содержание.

Электроны *моря Ферми* по-разному активируются при различных реакциях клеток, что сопровождается излучением электромагнитных волн. Следовательно «*электронное море Ферми*» во время его волнения (возбуждения) не копирует последовательно и полностью ни одной своей волны, что очень важно для содружественной работы окружающих клеток и выполнения ими своих функций, одна из которых – *фильтрационная* – является важнейшей.

Ткани организма фильтруют плазму крови, ее же фильтруют «гуляющие по плазме» эритроциты. Если этот процесс прерывается или резко снижается, например, в результате обескровливания ткани, говорят о *блокаде биофильтра*. То же самое имеет место и на клеточном уровне при блокаде мембранных биофильтров клеток. Существуют специфические или специализированные фильтрующие элементы (почечные клубочки и каналы, легочные альвеолы и др.), а также неспецифические фильтрующие элементы, которыми являются все клетки организма. Фильтрующие элементы имеют либо соединительнотканную основу, либо соединительнотканное происхождение. Таким образом, клетки крови, как и другие структуры соединительной ткани, являются одним из основных биофильтров.

Фильтрационную функцию соединительнотканных элементов могут изменять ряд воздействий и факторов. Так, в кислой среде соединительно-тканые волокна могут сокращаться на 30 %, что резко уменьшает площадь фильтра. То же самое может вызывать недостаточная выработка железами внутренней секреции гормонов, нарушения кровотока и т.д. Таким образом, одним из важных, вернее, опасных факторов нарушения гармонической деятельности организма является блокада модулей-фильтров организма и, чем большее число из них заблокировано, тем быстрее дисгармония фильтрационных потоков приведет к заболеванию. Чаще всего и в первую очередь, дисгармония фильтрации сопровождается блокадой вывода. При этом может наступать недостаточное выведение жидких продуктов обмена веществ – желчи, газовых метаболитов, микроэлементов и ионов, особенно атомов *водорода (протонов)* – второго важного компонента в процессах клеточного дыхания и фильтрации.

Фильтры могут функционировать не только в отношении жидких и твердых продуктов жизнедеятельности организма. Биологические структуры являются фильтрами и в отношении электромагнитных излучений. Фильтрами в отношении последних являются пигменты – красящие кожу, волосы и другие ткани вещества. Это антиоксиданты, а следовательно, они «работают» в отношении фильтрации с помощью «протонных меха-

низмов». Работа биофильтров организма связана с солнечными и земными факторами, а поскольку солнце является «космическим гармоническим дирижером», то и здоровые биофильтры функционируют в *алгоритмах гармонии*. Человек постоянно обращен к электромагнитному потоку Солнца кожей с огромной сетью капилляров, которые по В. Волкову подводят к поверхности тела пигменты защиты, также своеобразные химические фильтры – *гемоглобин, билирубин*. При достаточном количестве ионов H_2 в соединительной ткани – фильтры организма работают как часы. Но постепенно соединительная ткань испытывает потери ионов H_2 , теряет и воду, и старается воспроизвести себя – расширяется, пытается снизить водородные потери. В этом случае организм вынужден использовать кроме H_2 в качестве «борцов с активным кислородом» другие *антиоксиданты* – *гемоглобин* и его производные – *билирубин, биливердин, жирные кислоты*. Но это не спасает фильтры от загрязнений.

Организм включает на помощь процессы тканевой регенерации, идет как бы разрастание соединительной ткани (соединительнотканного фильтрующего модуля), но этот новый модуль часто оказывается менее гармоничен во взаимодействии с другими модулями организма. Поэтому, болезненное состояние всего лишь замедляется на время, но не исчезает, ибо не ликвидируется губительный для организма дефицит *водорода*. Главным виновником этого дефицита в организме считают O_2 воздушной среды и его активные формы, которые постепенно сжигают системы биофильтров.

Ионы H_2 – *протоны* нейтрализуют в тканях этот активный кислород, соединяясь с ним и превращая его в воду. В дисгармонизированном организме на борьбу с активным кислородом подключаются естественные *антиоксиданты* – вода и угольная кислота, гемоглобин и его производные, желтые ферменты, жирные кислоты и некоторые углеводы, зеленый биливердин, вердоглобин (продукты превращения гемоглобина). Используются и *непрямые антиоксиданты* – половые и глюкокортикоидные гормоны. Они блокируют глюкуроновую систему клеток печени, что препятствует окислению билирубина. Этот дериват

гемоглобина поступает в кровь и начинает связывать молекулы активного кислорода.

Таким образом, кровь, ее жидкие и клеточные составные части является универсальной тканью защиты организма от избытка активного кислорода, то есть она является для организма одним из важнейших гармонизирующих модулей-фильтров.

Интересно, что *электроны и протоны* чувствительны к свету. Белки крови способны отражать часть солнечного спектра, но активно поглощают ультрафиолетовые лучи. При этом происходит *активация электронного моря Ферми различных клеточных и белковых элементов крови*. Защищаясь от ультрафиолетового облучения, повышающего уровень оксидантов в организме, ткани организма, в том числе кровь, образуют повышенное количество пигментов (меланина, гемоглобина, липофусцина и др.). Происходит своеобразный сброс ионов водорода. Накопление пигментов типа липофусцина в тканях, однако, ухудшает работу естественных биофильтров.

Зная это, в целях гармонизации фильтрующей функции модулей, можно воздействовать на организм и его биофильтры с помощью электромагнитных излучений, например крайневысокочастотного диапазона.

Суть дыхания в клетках это биологическое окисление. В то же время это важный механизм обмена веществ, межклеточного обмена информацией и сохранения в «гармоническом здравии» естественных биофильтров.

Как принято считать, в процессе реакции биоокисления из продуктов извлекается солнечная энергия, накопленная специализированными системами Р-электронов. Распаковка этой энергии происходит при участии так называемого, вещества-макроэрга – *аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ)*. Энергия в этом веществе запасена тремя остатками фосфорной кислоты. При взаимодействии АТФ с водой легко разрывается связь последнего остатка фосфорной кислоты и выделяется энергия. Этот процесс называется дефосфорилированием. В клетках организма он связан и с обратным процессом – конвертирования энергии за счет фосфорилирования, т.е. образования АТФ из *аденозиндифосфорной кислоты (АДФ)* и одной молекулы фосфорной кислоты. Поскольку молекулы АТФ могут перемещать-

ся по клетке, они способны поставлять свою энергию на любые процессы ее жизнедеятельности.

Лучше всего процесс клеточного дыхания изучен в ядродержащих клетках, в их структурах – *митохондриях*, выполняющих роль «силовых подстанций». В несколько измененном виде, с участием особых белков, он проходит и в безъядерных клетках (эритроцитах) и кровяных пластинках. Примерно 10 % встроенных в мембрану (интегральных) белков входят в состав – клеточного дыхательного конвейера (*дыхательной цепи*) переноса электронов. В дыхательную цепь как бы сбрасывается водород от множества обменных реакций, которые идут или развиваются одна за другой, циклами. Важнейшее значение для обмена веществ имеет биохимический *цикл Кребса*, где происходит окисление трикарбоновых кислот, образующихся в процессе разложения пищи.

Перенос электронов по цепи происходит последовательно при тесном контакте между веществами дающими электроны или *протоны* (донорами) и веществами, их принимающими (акцепторами). Предполагается, что по дыхательному конвейеру электроны идут парами, поскольку для образования одной молекулы воды каждому атому O_2 нужно два электрона и два *протона*. Расчеты показывают, что прохождение по дыхательной цепи всего двух электронов приводит к извлечению энергии с коэффициентом полезного действия около 43 %. Энергия, выделяющаяся при переносе электронов, затрачивается на активный транспорт ионов в клетках и другие вспомогательные процессы.

Питер Митчел еще в 1961 г. предположил, что энергия возбужденных электронов может преобразовываться в осмотическую (или электрическую) энергию. Именно эта преобразованная энергия посредством взаимосвязанных процессов окисления и фосфорилирования накапливается в энергоемких связях молекул АДФ и АТФ. Работа дыхательной цепи обеспечивает также формирование разности электрических потенциалов на клеточных мембранах. Считается, что, при восстановлении молекулы кислорода до воды происходит выделение четырех атомов водорода (*протонов*) во внутрь клетки в ее цитозоль, а еще четыре гидроксильных иона поступают вовнутрь *митохондрий*, в зону

матрикса. Таким образом, происходит разобщение зарядов и возникает напряжение или разность потенциалов на митохондриальных мембранах величиной до 200–500 милливольт.

Установлено, что живые клетки избегают непосредственного использования энергии внешних источников для совершения работы. Сначала эта энергия превращается и накапливается (конвертируется), например, в АТФ протоплазмы клетки, в протонный градиент и натриевый потенциал, и лишь затем используется клетками для их жизнедеятельности, с включением ферментов дыхательного конвейера.

Последний состоит из работающих *дыхательных пигментов* (ДП) и их разновидностей – *дыхательных ферментов* (ДФ).

ДП построены из белка и небелковой (простетической) группы, которая образована окрашенными молекулами – порфиринами с ионами железа или меди. Медь, например, входит в состав синего фермента – цитохромоксидазы, белка с молекулярным весом (м.в.) около 32 000. Молекула цитохромоксидазы состоит из двух частей с атомами меди и цинка в двухвалентном состоянии. В организме человека – это фермент называется еще супероксиддисмутазой. Она ускоряет реакции изменения (дисмутации) ядовитых радикалов, накапливающихся в тканях в ходе окислительных процессов.

Другой медьсодержащий белок церулоплазмин – является глобулином сыворотки крови с молекулярным весом 15000. Хотя он составляет 0,5 % от всех белков плазмы крови, но активно ускоряет окисление двухвалентных ионов железа в трехвалентные, то есть, обладает оксидазными свойствами. Кроме того, он, также и участвует в синтезе гемоглобина и белка-переносчика железа – трансферрина. Другая группа молекул дыхательной цепи называется *желтыми (флавоновыми) ДП*. Они близки по структуре к веществам с активностью *витамина Р* (гесперидину, рутину, катехину, эпикатехину и их галловым эфирам). Вместе с витамином С (аскорбиновой кислотой) эти ДП понижают активность фермента гиалуронидазы, разрушающего соединительную ткань. Тем самым они способствуют укреплению сосудистой стенки и вообще соединительной ткани. Кроме того, они способны стимулировать тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование в митохондриях.

Основное предназначение ДФ – состоит в переносе электронов от органических веществ к кислороду. В дыхательной цепи важное значение имеют ферменты класса цитохромов и еще двух классов. Первый класс это пиридинзависимые дегидрогеназы с их коферментами – *никотинамидадениндинуклеотидами* – NAD^+ , NADH , в русской транскрипции – НАД и НАДН. Второй класс ДФ – *флавиновые дегидрогеназы*. Они содержат в качестве простетических групп *флавиномононуклеотид* (ФМН) или *флавопротеид* (ФАД).

В дыхательной цепи эти активные молекулы определяются в более чем 350 ферментах. НАД и *никотинамидадениндинуклеотид-фосфат* – NADPH (НАДФ) взаимодействуют с самыми различными органическими молекулами. При этом происходит перенос 1 атома водорода (протона или гидридного иона H) в порфириновом кольце молекул пиридиннуклеотидов. Окисленные пиридиннуклеотиды хорошо поглощают излучения с длиной волны около 260 нм. При их восстановлении они начинают лучше поглощать излучения с длиной волны около 340 нм.

Флавиновые ферменты – дегидрогеназы (их около 30) переносят электроны от восстановленных НАДН и НАДФН и других органических молекул на цитохромы при помощи таких промежуточных переносчиков как убихинон. Восстановленные ФП, окисляются преимущественно цитохромами и искусственными приемщиками электронов (феррицианидом и др.). Флавиновые ферменты – обеспечивающие физиологические процессы питания и дыхания имеют желтую полосу поглощения. Это и позволило Варбургу назвать их «желтыми ферментами». Попад с указанных молекул на цитохромы, электроны идут по ним как по тоннелю. Туннельные переходы осуществляются по белковым частям молекул. Можно сказать, что электроны перемещаются в «Пи»-электронных облаках на поверхности электронного моря *Ферми* аминокислотных остатков. Если дыхательная цепь клеток участвует в процессах расщепления (катаболизма) питательных веществ, то в них возрастает значение электронов НАД. В процессах синтеза новых биологических молекул в восстановительных реакциях большую роль играют молекулы НАДФ.

Кроме процессов создания и разложения биологических веществ *дыхательный конвейер активно участвует в обезвре-*

жизнании ядовитых продуктов клеточного обмена веществ. Значительная часть ферментов дыхательной цепи функционируют в первой и второй фазах обезвреживания (детоксикации) ядов.

Первая фаза связана с (монооксидазной) ферментной системой кожи, печени, легких и других органов, зависимой от цитохрома *P-450*. Значение работы этих ферментов в организме сравнимо с работой всей иммунной системы. Система цитохрома *P-450* охватывает реакции обмена жира и липофильных соединений, лекарственных веществ, и даже веществ, способствующих повреждению генов (канцерогенов, диоксинов). Некоторые разновидности цитохрома *P-450* обеспечивают синтез холестерина, кортикостероидных гормонов, обмен катехоламинов в мозговых тканях. Другой цитохром *B₅*, участвует в расщеплении высших жирных кислот с образованием полиненасыщенных кислот. В результате образуется группа химических регуляторов функций различных клеток *эйкозаноиды, простагландины, простаглицлины, тромбоксаны и лейкотриены*. Эти цитохромы обеспечивают также синтез так называемой сигнальной молекулы клеток – *оксида азота (NO)*. Эта молекула ныне считается управителем и гармонизатором сосудистого тонуса, артериального давления и иммунной защиты.

Вторая фаза обезвреживания вырабатываемых в организме ядов состоит в ускорении присоединения к метаболитам, прошедшим первую фазу, остатков глюкуроновой, серной кислот, глютатиона. Она обеспечивается работой других ферментов, действие которых направлено на завершение обезвреживания ядовитых метаболитов и их выведение. Цитохромы группы *P-450* (*P-448: 1A1, 1A2*,) способствуют переработке ароматических углеводородов. Цитохром *P-450 3A4* обезвреживает яд афлотоксин В, цитохром *P-450 2E1* (или цитохром *P-450J*) снижает токсичность нитрозаминов, четыреххлористого углерода и других ядов, попадающих в организм извне. При нормальном функционировании цитохром *P-450*-зависимой ферментной системы происходит наработка активных форм кислорода (супероксид-радикалов, перекисей водорода). Если же эту систему подстегнуть, например, поместив организм в неблагоприятные условия существования, то образуется избыток радикалов с последую-

щим повреждением мембран, либо их недостаток, что может приводить к снижению естественных процессов биологического окисления. Возникновение дисгармоничных для клеток, тканей и всего организма эффектов, при этом зависит от уровня в клетках организма низкомолекулярных оксидантов витаминной и иной природы, например витамина *E*, *C*, биофлаваноидов.

Таким образом, вся дыхательная цепь и ее отдельные комплексы ферментов способны регулировать реакцию организма на чрезвычайно большое число химических соединений от минеральных веществ, витаминов, катехинов, биофлаваноидов, растительных индолов, изотиоцианатов, тиогликозидов, органических сульфидов и полисульфидов до терпенов, кумаринов. При этом стимуляция или подавление дыхательной цепи может зависеть от особенностей строения ядовитого вещества. Дыхательная цепь является одним из основных постоянно действующих гармонизаторов всех функциональных модулей живого организма.

Известно, что в анаэробных условиях клетки образуют молочную кислоту (или этанол), а в аэробных условиях используют кислород, образуя CO_2 и H_2O . Выяснение путей аэробного метаболизма привели в 1937 г. к открытию цикла лимонной кислоты, называемого также *циклом трикарбоновых кислот* или *циклом Кребса*. Главные конечные продукты этого цикла – CO_2 и $NADH$. CO_2 выделяется как побочный продукт, а молекулы $NADH$ передают свои богатые энергией электроны в дыхательную цепь, в конце которой эти электроны используются для восстановления O_2 до H_2O .

Цикл Кребса начинается с взаимодействия между ацетил-СоА, образованным из жирных кислот или пирувата, и четырехуглеродным соединением оксалоацетатом, с образованием шестиуглеродной лимонной кислоты. Далее в ходе семи последовательных ферментативных реакций два атома углерода удаляются в виде CO_2 и в конце концов регенерируются оксалоацетат. Каждый оборот цикла дает две молекулы CO_2 , образующиеся из двух углеродных атомов, поступивших в предыдущие обороты цикла. Превращение ацетильной группы в составе ацетил-СоА можно представить следующей суммарной реакцией: CH_3COOH (в виде ацетил-СоА) + $2H_2O$ + $3NAD^+$ + FAD , связанный с бел-

ком $\rightarrow 2CO_2 + 3H^+ + 3 NADH + FADH_2$, связанный с белком. Кроме того, в результате этой реакции синтезируется одна молекула *ATP* (через *GTP*) (в русской транскрипции АТФ и ГТФ) – путем субстратного фосфорилирования, подобно тому как это происходит при гликолизе.

Наиболее важный вклад цикла Кребса в метаболизм – это извлечение высокоэнергетических электронов, происходящее при окислении двух углеродных атомов в молекуле ацетил-СoА. Эти электроны связываются *NADH* и *FADH₂* и затем быстро передаются в дыхательную цепь во внутренней митохондриальной мембране. *FADH₂* – компонент сукцинатдегидрогеназного комплекса внутренней мембраны – передает свои электроны непосредственно в дыхательную цепь. В отличие от этого *NADH* образует растворимый пул восстанавливающих эквивалентов в матриксе и отдает свои электроны в результате случайных взаимодействий с мембраносвязанной дегидрогеназой. Рассмотрим теперь, каким образом энергия этих электронов используется для синтеза *ATP*. В результате на внутренней мембране создается электрохимический протонный градиент; энергию обратного тока протонов «вниз» по этому градиенту использует связанный с мембраной фермент *ATP*-синтеза, катализирующий образование *ATP* из *ADP* (в русской транскрипции АДФ) и *P_i*, т.е. завершающий этап окислительного фосфорилирования.

Реакция $H_2 + 1/2 O_2 \rightarrow H_2O$ разбита на много небольших «шагов», так что высвобождаемая энергия может переходить в связанные формы, а не рассеивается в виде тепла (рис. 8 А). Как и в случае образования *ATP* и *NADH* при гликолизе или в цикле лимонной кислоты, это связано с использованием непрямого пути. Уникальность дыхательной цепи заключается в том, что здесь атомы водорода расщепляются на электроны и протоны. Электроны передаются через серию переносчиков, встроенных на внутреннюю митохондриальную мембрану. Когда электроны достигают конца этой электронтранспортной цепи, протоны оказываются там же для нейтрализации отрицательного заряда, возникающего при переходе электронов на молекулу кислорода (рис. 8 Б).

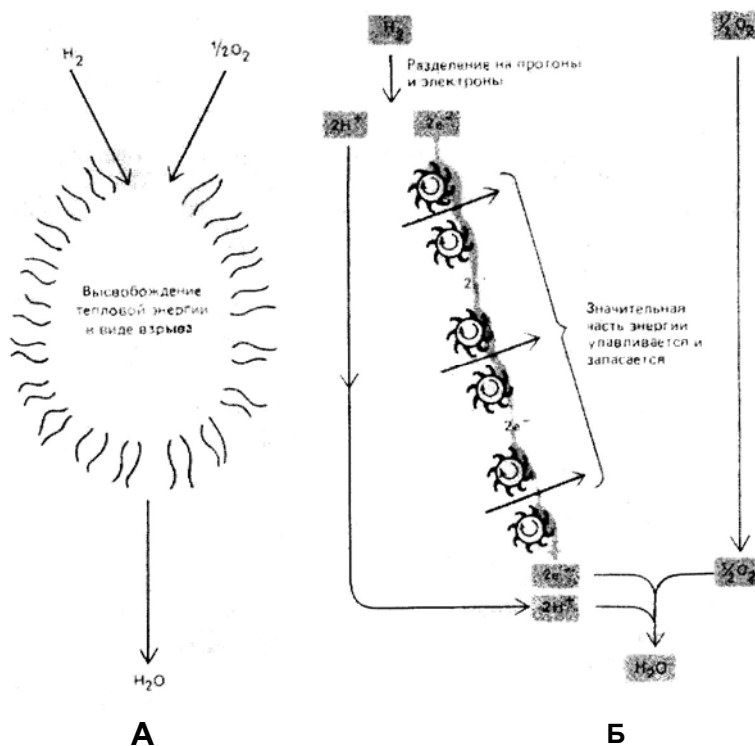


Рис. 8. Рассеивание энергии «сжигания» водорода в виде тепла (А) и запас энергии в полезной для клетки форме с помощью электронтранспортной цепи, находящейся во внутренней митохондриальной мембране (Б)

Каждый атом водорода (H) состоит из одного электрона (e^-) и одного протона (H^+). Механизм присоединения электронов к $NADH$ представлен на рис. 9. Каждая молекула $NADH$ несет гидрид-ион (водородный атом плюс добавочный электрон, H^-), а не просто атом водорода. Однако из-за присутствия в окружающем водном растворе свободных протонов перенос гидрид-иона в составе $NADH$ эквивалентен переносу двух атомов водорода или молекулы водорода ($H^- + H^+ \rightarrow H_2$).

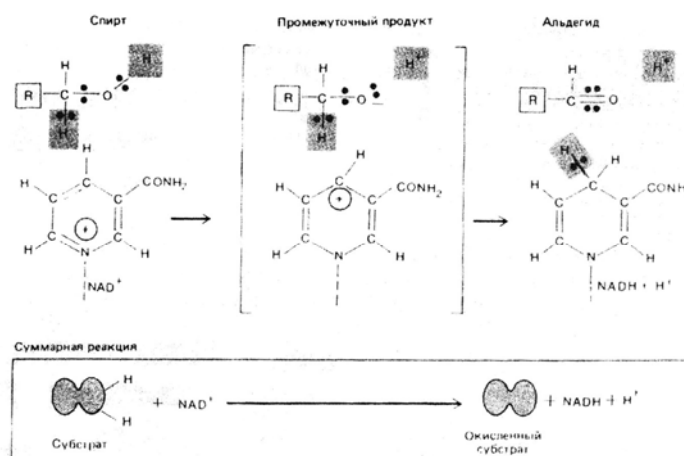


Рис.

9. Механизм биологического окисления спирта в альдегид

Перенос электронов по дыхательной цепи начинается с отнятия гидрид-иона (H^-) от $NADH$; при этом регенерируется NAD^+ , а гидрид-ион превращается в *протон* и два электрона ($H^- \rightarrow H^+ + 2e^-$). Эти электроны переходят на первый из более чем 15 различных переносчиков электронов в дыхательной цепи. В этот момент электроны обладают очень большой энергией, запас которой постепенно уменьшается по мере прохождения их по цепи. Чаще всего электроны переходят от одного атома металла к другому, причем каждый из этих атомов прочно связан с белковой молекулой, которая влияет на его сродство к электрону. Все белки – переносчики электронов – группируются в три больших комплекса дыхательных ферментов, каждый из которых содержит трансмембранные белки, прочно закрепляющие комплекс во внутренней мембране *митохондрии*. Каждый последующий комплекс обладает большим сродством к электронам, чем предыдущий. Электроны последовательно переходят с одного комплекса на другой, пока не перейдут на кислород, имеющий наибольшее сродство к электрону.

Окислительное фосфорилирование возможно благодаря тесной ассоциации переносчиков электронов с белковыми молекулами. Белки направляют электроны по дыхательной цепи так, что они последовательно переходят от одного ферментного комплекса к другому, «перескакивая» через промежуточные звенья. Перенос электронов сопряжен с аллостерическими изменениями – белковых молекул, в результате чего энергетически выгодный поток электронов вызывает перекачивание *протонов* через внутреннюю мембрану из матрикса в межмембранное пространство и за пределы митохондрии. Передвижение *протонов* приводит к 2 следствиям: 1) между двумя сторонами внутренней мембраны создается градиент *pH* – в матриксе *pH* выше, чем в цитозоле, значение *pH* обычно близко к 7,0 (так как малые молекулы свободно проходят через наружную мембрану *митохондрии*, *pH* в межмембранном пространстве будет таким же, как в цитозоле); 2) на внутренней мембране создается градиент напряжения (мембранный потенциал), причем внутренняя сторона мембраны заряжается отрицательно, наружная – положительно.

Градиент *pH* (ΔpH) заставляет ионы H^+ переходить обратно в матрикс, а ионы OH^- из матрикса, что усиливает эффект мембранного потенциала (ΔV), под действием которого любой положительный заряд притягивается в матриксе, а любой отрицательный выталкивается из него. Совместное действие этих двух сил приводит к возникновению электрохимического протонного градиента (рис. 10).

Электрохимический протонный градиент создает **протонодвижущую силу**, измеряемую в милливольтгах (мВ). Так как градиент *pH* (ΔpH) в 1 единицу *pH* эквивалентен мембранному потенциалу около 60 мВ, протонодвижущая сила будет равна $\Delta V - 60 (\Delta pH)$. В типичной клетке эта сила на внутренней мембране дышащей митохондрии составляет около 220 мВ и складывается из мембранного потенциала примерно в 160 мВ и градиента *pH*, близкого к – 1 единице *pH*.

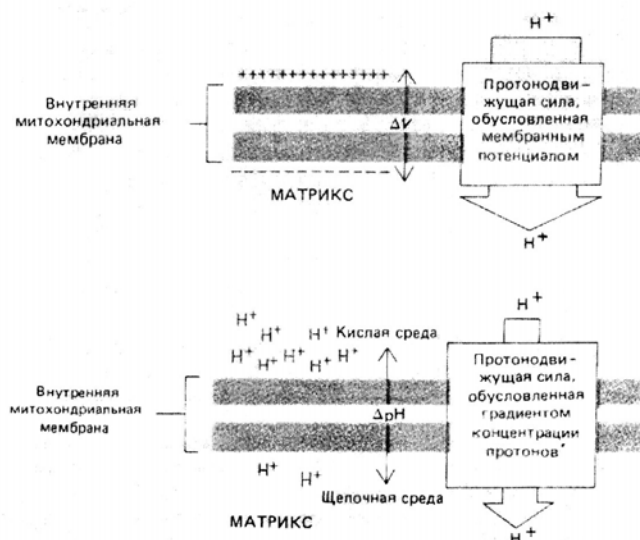


Рис. 10. Две составляющие электрохимического протонного градиента

Внутренняя мембрана *митохондрий* отличается необычно высоким содержанием белка – в ней по весу примерно 70 % белка и 30 % фосфолипидов. По мере прохождения высокоэнергетических электронов по электронтранспортной цепи некоторая часть высвобождаемой энергии используется для приведения в действие трех дыхательных ферментных комплексов, откачивающих протоны из матрикса. В результате этого на внутренней мембране создается электрохимический протонный градиент, под действием которого протоны возвращаются обратно в матрикс через *АТФ-синтазу* трансмембранный белковый комплекс, использующий энергию протонного тока для синтеза в матриксе *АТФ* из *АДР* и P_i .

Но синтез *АТФ* – это не единственный процесс, идущий за счет энергии электрохимического градиента. В матриксе, где находятся ферменты, участвующие в цикле лимонной кислоты и других метаболических реакциях, необходимо поддерживать

высокие концентрации различных субстратов; в частности, для *АТФ*-синтетазы требуются *АДР* и фосфат. Поэтому через внутреннюю мембрану должны транспортироваться разнообразные несущие заряд субстраты. Это достигается с помощью различных белков-переносчиков, встроенных в мембрану, многие из которых активно перекачивают определенные молекулы против их электрохимических градиентов, т.е. осуществляют процесс, требующий затраты энергии. В транспорте *АДР* участвует система антипорта *АДР*-*АТФ*: при переходе каждой молекулы *АДР* в матрикс из него выходит по своему электрохимическому градиенту одна молекула *АТФ*. В то же время система симпорта сопрягает переход фосфата внутрь митохондрии с направленным туда же потоком H^+ : протоны входят в матрикс по своему градиенту и при этом «тащат» за собой фосфат. Подобным образом переносится в матрикс и пируват (рис. 11). Энергия электрохимического протонного градиента используется также для переноса в матрикс ионов Ca^{2+} , которые играют важную роль в регуляции активности некоторых митохондриальных ферментов.

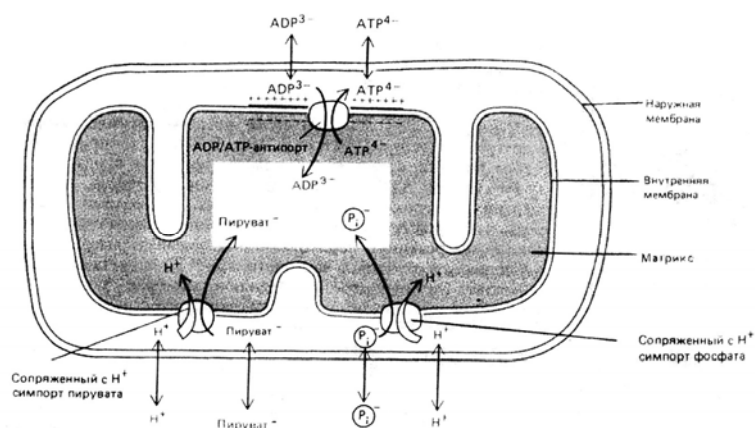


Рис. 11. Активный транспорт, идущий за счет энергии электрохимического протонного градиента, который поддерживается на внутренней мембране

Чем больше энергии электрохимического градиента затрачивается на перенос молекул и ионов в митохондрию, тем меньше остается для синтеза *АТФ*. Например, если изолированные митохондрии поместить в среду с высоким содержанием Ca^{2+} , то они полностью прекратят синтез *АТФ*; вся энергия градиента будет расходоваться на транспорт Ca^{2+} в матрикс. В некоторых специализированных клетках электрохимический протонный градиент «шунтируется» таким образом, что митохондрии вместо синтеза *АТФ* образуют тепло. Клетки способны регулировать использование энергии электрохимического протонного градиента и направлять ее на те процессы, которые наиболее важны в данный момент.

С помощью особого белка, встроенного во внутреннюю мембрану, *ADP* транспортируется в матрикс в обмен на *АТФ* по принципу антипорта (рис. 11). В результате молекулы *ADP*, высвобождаемые при гидролизе *АТФ* в цитозоле, быстро поступают в митохондрию для «перезарядки», в то время как молекулы *АТФ*, образующиеся в матриксе в процессе окислительного фосфорилирования, тоже быстро выходят в цитозоль, где они нужны. В организме человека молекулы *АТФ* за сутки оборачиваются несколько тысяч раз, что позволяет поддерживать в клетке концентрацию *АТФ*, в 10 раз большую, чем *ADP*.

Согласно второму закону термодинамики, химические реакции протекают спонтанно только в направлении, повышающем «неупорядоченность» во Вселенной. Ранее говорилось о том, что реакции, при которых высвобождаемая энергия рассеивается в виде тепла в окружающую среду (такие, как гидролиз *АТФ*), способствуют увеличению неупорядоченности, так как усиливают хаотическое движение молекул. Химические реакции могут влиять на степень неупорядоченности, изменяя концентрации реагирующих веществ и продолжительность реакции. Суммарное изменение неупорядоченности Вселенной в результате какой-либо реакции определяется изменением свободной энергии ΔG сопровождающим эту реакцию: чем больше уменьшается свободная энергия (т.е. больше отрицательное значение ΔG), тем в большей степени возрастает неупорядоченность Вселенной и тем легче протекает реакция.

В процессе окислительного фосфорилирования каждая пара электронов *NADH* обеспечивает энергией образование примерно трех молекул *ATP*. Пара электронов *FADH₂*, обладающая меньшей энергией, дает энергию для синтеза только двух молекул *ATP*. В среднем молекула ацетил-СоА, поступающая в цикл лимонной кислоты, дает около 12 молекул *ATP*. Это означает, что при окислении одной молекулы глюкозы образуются 24 молекулы *ATP*, а при окислении одной молекулы пальмитата – жирной кислоты с 16 углеродными атомами – 96 молекул *ATP*. Если учесть также экзотермические реакции, предшествующие образованию ацетил-СоА, окажется, что полное окисление одной молекулы глюкозы дает около 36 молекул *ATP*, тогда как при полном окислении пальмитата образуется примерно 129 молекул *ATP*. Это максимальные величины, так как фактически количество синтезируемого в митохондриях *ATP* зависит от того, какая доля энергии протонного градиента идет на синтез *ATP*, а не на другие процессы.

Если сравнить изменение свободной энергии при сгорании жиров и углеводов прямо до *CO₂* и *H₂O* с общим количеством энергии, запасаемой в фосфатных связях *ATP* в процессах биологического окисления, окажется, что эффективность преобразования энергии окисления в энергию *ATP* часто превышает 50 %. Это значительно выше эффективности большинства энергопреобразующих устройств, созданных человеком. Если бы клетка работала с эффективностью (к.п.д.) электромотора или автомобильного двигателя (10–20 %), то организму для поддержания жизни требовалось бы намного больше пищи. Кроме того, поскольку вся неиспользованная энергия высвобождается в виде тепла, крупные организмы нуждались бы в более эффективных способах отвода тепла в окружающую среду.

Изучая клеточное дыхание возникает вопрос: почему химические взаимопревращения в клетке идут таким сложным путем. Казалось бы, вполне можно обойтись без цикла лимонной кислоты и многих звеньев дыхательной цепи и окислять сахара до *CO₂* и *H₂O* более прямым способом. Но, хотя в этом случае ход процессов дыхания было бы легче запомнить, для клетки подобный путь оказался бы катастрофическим. Огромное количество свободной энергии, высвобождаемое при окислении, может

эффективно использоваться только мелкими порциями. В сложном процессе окисления участвует много промежуточных продуктов, каждый из которых лишь незначительно отличается от предыдущего. Благодаря этому высвобождаемая энергия дробится на меньшие количества, которые можно эффективно преобразовывать с помощью сопряженных реакций в высокоэнергетические связи молекул *ATP* и *NADH*.

Большинство переносчиков электронов, входящих в состав дыхательной цепи, поглощают свет, и их окисление или восстановление сопровождается изменением цвета. *Цитохромы* были открыты в 1925 г. как соединения, которые быстро окисляются и восстанавливаются у таких различных организмов, как дрожжи, бактерии и насекомые.

Спектроскопически выделены цитохромы *a*, *b* и *c*. Эта номенклатура сохранилась до сих пор, хотя известно, что клетки содержат несколько видов цитохромов каждого типа, и классификация по типам не отражает их функцию.

Цитохромы образуют семейство окрашенных белков, объединяемых наличием в их молекуле связанной группы *гема*; принимая один электрон, атом железа, входящий в состав гема, восстанавливается – переходит из состояния *Fe III* в состояние *Fe II*. Гем содержит *порфириновое* кольцо и атом железа, прочно связанный с помощью четырех азотных атомов, расположенных в углах квадрата (рис. 12). Близкие по строению порфириновые кольца определяют красный цвет крови и зеленый цвет листьев, связывая железо в гемоглобине и магний в хлорофилле. Из множества белков дыхательной цепи лучше всего изучен цитохром *c*; его трехмерная структура была определена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 13).

В дыхательной цепи имеется пять различных цитохромов. Поскольку гемы, входящие в состав разных цитохромов, несколько различаются по своему строению и не одинаковым образом связаны с соответствующими белками, не одинаково и их сродство к электронам.

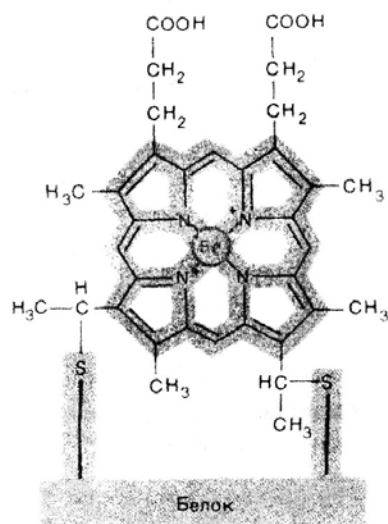


Рис. 12. Строение гема, ковалентно связанного с цитохромом с

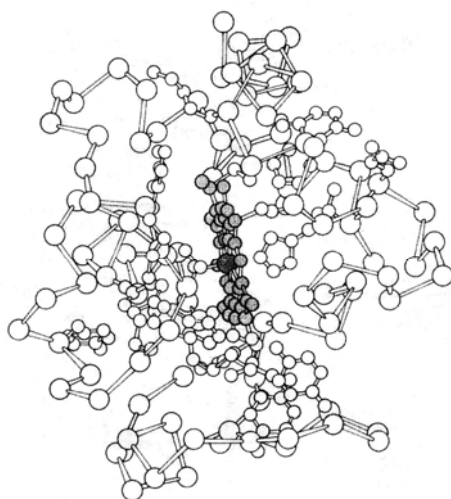


Рис. 13. Трехмерная модель цитохрома с – одного из переносчиков электронов в дыхательной цепи

Железо-серные белки образуют вторую важную группу переносчиков электронов. В молекулах этих белков два или четыре атома железа связаны с тем же числом атомов серы и с боковыми цепями цистеина, образуя **железо-серный центр** белка (рис. 14). Железо-серных центров в дыхательной цепи больше, чем цитохромов, но для их выявления нужны методы электронного спинового резонанса, поэтому железо-серные центры менее изучены.

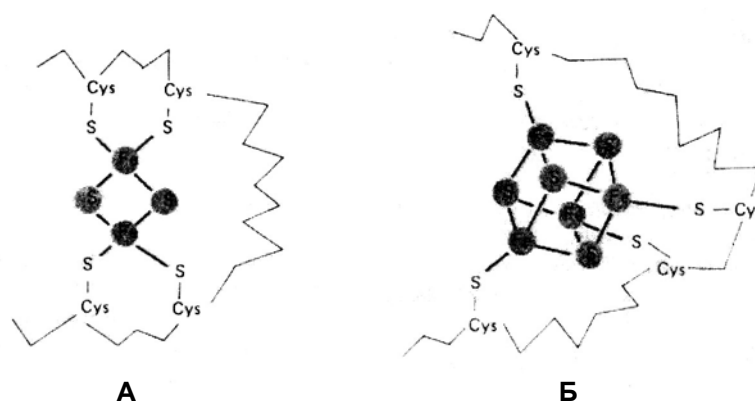


Рис. 14. Строение железо-серных центров двух типов: центр типа $2\text{Fe}_2\text{S}$ (А) и центр типа $4\text{Fe}_4\text{S}$ (Б)

Самый простой переносчик электронов представляет собой небольшую гидрофобную молекулу, растворенную в липидном бислое и называемую *убихиноном* или *коферментом Q*. Он способен принять или отдать как один, так и два электрона и временно захватывает из среды протон при переносе каждого электрона.

Помимо шести различных гемов в молекулах цитохромов, более шести железо-серных центров и убихинона, имеются еще два атома меди и флавин, служащие переносчиками электронов и прочно связанных с белками дыхательной цепи на всем пути от *NADH* до кислорода.

Выделены три главных связи с мембраной комплекса дыхательных ферментов на пути от *NADH* до кислорода.

1. ***NADH*-дегидрогеназный комплекс** – самый большой из дыхательных ферментных комплексов – имеет молекулярную массу свыше 800000, содержит более 22 полипептидных цепей. Он принимает электроны *NADH* и передает их через флавин и по меньшей мере 5 железо-серных центров на убихинон – небольшую жирорастворимую молекулу, передающую электроны на второй комплекс дыхательных ферментов – комплекс *b-c₁*.

2. **Комплекс *b-c₁*** состоит по меньшей мере из 8 полипептидных цепей и существует в виде димера с молекулярной массой 500000. Каждый мономер содержит три гема, связанных с цитохромом и железо-серный белок. Комплекс принимает электроны от убихинона и передает цитохрому *c*, переносящему их на цитохромоксидазный комплекс.

3. **Цитохромоксидазный комплекс** (цитохром *aa₃*) состоит из менее чем из восьми полипептидных цепей и выделен как димер с молекулярной массой 300000; каждый мономер содержит два цитохрома и два атома меди. Этот комплекс принимает электроны от цитохрома *c* и передает их на кислород.

Цитохромы, железо-серные центры и атомы меди способны переносить одновременно только один электрон. Между тем каждая молекула *NADH* отдает два электрона и каждая молекула *O₂* должна принять четыре электрона при образовании молекул воды. В электронтранспортной цепи имеется несколько электронасобирающих и электронраспределяющих участков, где согласовывается разница в числе электронов.

В большинстве клеток с цитохромоксидазой взаимодействует около 90 % всего поглощаемого кислорода. Токсичность таких ядов, как цианид, связана с их способностью прочно присоединяться к цитохромоксидазному комплексу и блокировать тем самым весь транспорт электронов.

Два компонента, переносящие электроны между тремя главными ферментными комплексами дыхательной цепи, – убихинон и цитохром *c* – быстро перемещаются путем диффузии в плоскости мембраны. Столкновения между ними и ферментными комплексами позволяют объяснить наблюдаемую скорость переноса электронов (каждый комплекс отдает и принимает один электрон каждые 5–20 миллисекунд). Ферментные комплексы существуют в

мембране как независимые компоненты и упорядоченный перенос электронов обеспечивается только специфичностью функциональных взаимодействий между компонентами цепи.

Окислительно-восстановительный потенциал (редокс-потенциал) E является определителем сродства молекулы-переносчика к кислороду (рис. 15).

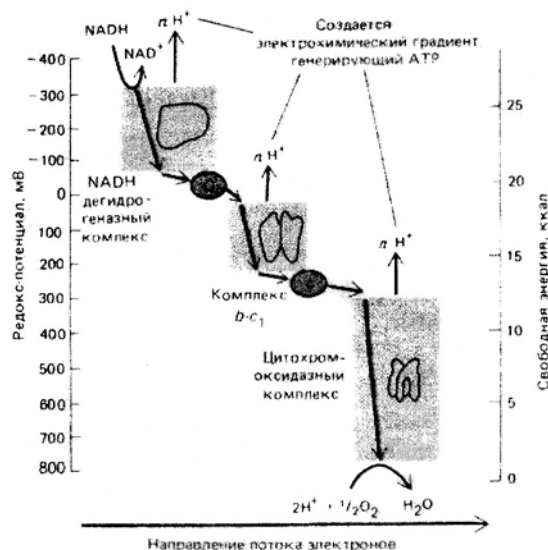


Рис. 15. Возрастание редокс-потенциала (обозначаемого E'_0 или E_h) по мере прохождения электронов по дыхательной цепи к кислороду

На оси ординат справа – величины стандартной свободной энергии переноса каждого из двух электронов, отдаваемых одной молекулой $NADH$ [$\Delta G = -n (0,023) \Delta E'_0$, где n – число переносимых электронов при передаче редокс-потенциала $\Delta E'_0$ мВ]. В каждом дыхательном ферментном комплексе электроны последовательно проходят через четыре или большее число переносчиков. Как уже говорилось, часть высвобождаемой энергии используется каждым ферментным комплексом для перекачивания протонов через внутреннюю митохондриальную мембрану.

Число протонов, перекачиваемых на каждый переносимый электрон (n), точно не известно.

Два электрона от $FADH_2$, образованного при окислении жирных кислот и в цикле Кребса, дают меньше полезной энергии, чем два электрона от $NADH$. Поскольку редокс-потенциал $FADH_2$ близок к 0 мВ, при переносе электронов с $FADH_2$ на убихинон не происходит запасания энергии. Поэтому транспорт электронов от $FADH_2$ до кислорода приводит к перемещению протонов только на двух, а не на трех участках дыхательной цепи.

Когда к клеткам добавляют разобщающий агент, например динитрофенол, поглощение кислорода *митохондриями* значительно возрастает, так как скорость переноса электронов увеличивается. Такое ускорение связано с существованием *дыхательного контроля*. Полагают, что этот контроль основан на прямом ингибирующем влиянии электрохимического протонного градиента на транспорт электронов. Когда в присутствии разобщителя электрохимический градиент исчезает, не контролируемый более транспорт электронов достигает максимальной скорости. Возрастание градиента притормаживает дыхательную цепь, и транспорт электронов замедляется. Более того, если в эксперименте искусственно создать на внутренней мембране необычно высокий электрохимический градиент, то нормальный транспорт электронов прекратится совсем, а на некоторых участках дыхательной цепи можно будет обнаружить обратный поток электронов. Это позволяет предполагать, что дыхательный контроль отражает простой баланс между изменением свободной энергии при перемещении протонов, сопряженного с транспортом электронов, и изменением свободной энергии при самом транспорте электронов; другими словами, величина электрохимического градиента влияет как на скорость, так и на направление переноса электронов, так же как и на направление действия АТР-синтетазы.

Дыхательный контроль – это лишь часть сложной системы взаимосвязанных регуляторных механизмов с обратными связями, координирующей скорости гликолиза, расщепления жирных кислот, реакций цикла лимонной кислоты и транспорта электронов.

В некоторых специализированных клетках – клетках бурой жировой ткани – митохондриальное дыхание может естественным путем отделяться от синтеза *АТФ*, и тогда большая часть энергии окисления рассеивается в виде тепла, а не превращается в энергию *АТФ*. Внутренняя мембрана крупных митохондрий этих клеток содержит транспортный белок, позволяющий протонам перемещаться по их электрохимическому градиенту без активации *АТФ*-синтетазы. В результате клетки окисляют запасы жира с большой скоростью и образуют много тепла, но мало *АТФ*. Таким образом, бурая жировая ткань служит своего рода печкой, которая в нужный момент пробуждает животное, погруженное в зимнюю спячку, а у новорожденного ребенка защищает наиболее чувствительные части тела от переохлаждения (Албертс Б. и соавт., 1994).

2. Биоокисление и кристаллизация

Лишенные свободной воды биологические жидкости (кровь, слюна, слезная жидкость, спинномозговая жидкость, смывы из бронхов, патологические жидкости, экссудаты, трансудаты и другие), накапливающиеся при заболеваниях в полостях организма, способны *самоорганизовываться* в процессе обезвоживания на различных этапах переходов жидкокристаллических структур в кристаллитные (по Финеану) и кристаллические.

В этом процессе открываются многие физические закономерности кристаллизации из раствора и малоизученные реакции образования автоматически возникающих волн самоорганизации крови и биологических жидкостей. В настоящее время врачи начинают использовать в диагностических целях феномены самоорганизации цельной крови (тест Болен), ее сыворотки, слюны, мочи, желчи и других биологических жидкостей

Что касается внеклеточной жидкой части крови (плазмы или ее сыворотки), то и она представляет собой динамичную жидкокристаллическую среду с соответствующими жидким кристаллам свойствами, включая свойства симметрии и гармонии. После вытекания крови из ранки и испарения части воды, эти свойства обуславливают формообразование симметричных кристаллографических картин – *тезиограмм* (ТЗГ). В пригото-

ленных нами препаратах плазмы или сыворотки крови здоровых животных и людей они имели характерный вид с круговой и центральноосевой симметрией. Кристаллооптическая картина сыворотки напоминала «голову медузы Горгоны».

В препаратах отчетливо выделяются 3 зоны краевая, промежуточная и центральная. Краевая зона препарата является местом зарождения ядер кристаллизации. После окончания формирования препарата, она состоит из кристаллитов (термин Финеана) в виде полосок (каналцев) темного цвета, расположенных закономерно под тупыми углами друг к другу вблизи края препарата. В ультрафиолетовом свете в центре «каналов» с осевой симметрией выявлялась вода, а после ее испарения, в этом месте кристаллиты растрескивались надвое. Боковые стороны – («стенки каналов») флуоресцировали желтым, красноватым, белым и зеленым цветом (рис. 16).

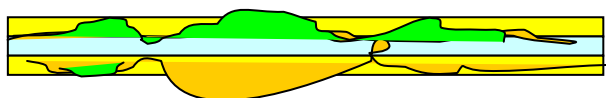


Рис. 16. Строение кристаллитов сыворотки или плазмы крови

В средней зоне препарата кристаллиты принимают радиальное центростремительное направление. Третья – центральная зона препарата представляет собой место схождения радиальных кристаллитов K_2 . Гармонические закономерности формирования ТЗГ имеют связь с числом « π », на что указывают следующие признаки: при начале формирования ТЗГ наблюдается появление на поверхности капель волн (*автоволны*). У края препарата эти волны образуются быстрее. Затем в зонах автоволн образуются кристаллиты. Зоны плотной упаковки кристаллитов чередуются с зонами менее плотной упаковки. Такие циркулярные зоны с плотной упаковкой кристаллиты первого порядка K_1 располагаются друг от друга на препарате на расстояниях, постоянно увеличивающихся на величину близкую к «золотому сурфу».

В средней зоне ТЗГ сыворотки между двумя радиальными соседними кристаллитами K_2 формируются участки с плотным, менее плотным и едва заметным выпадением мелких песковидных кристаллов. Эти участки в средней зоне ТЗГ соотносятся по длине как 2:3:5, то есть как числа ряда Фибоначчи. Если же сыворотку крови насытить различными солями, то выявляется более сложная симметрия. В этих случаях также имеет место круговая симметричная зональность ТЗГ, однако периферическая и средняя зоны препарата при этом формируются уже за счет «деревоподобных» или дендритных водосолевых – сывороточных кристаллитов, с симметрией филотаксиса или «ветки дерева». Впервые подобное расположение ветвей на стволах деревьев и листьев на ветке установил знаменитый ученый Средневековья Иоганн Кепплер.

Другие биологические жидкости также имеют свойство самоорганизовываться. И это используется в диагностике. С диагностической целью разработана система тезиографии мочи – система «Литос». В ней учитываются признаки патологической кристаллизации образующих камни солей. При обезвоживании мочи в центре капли в процессе осмоса образуется насыщенный раствор и, в первую очередь кристаллизуются неорганические соли, а органические вещества, содержащие связанную воду как бы «выдавливаются» на периферию. Постепенно складываются структурные элементы твердой фазы мочи как результат потери воды (профильной дегидратации). При дисгармонизации функций образования мочи и мочеиспускания, если в моче содержится белок, то по ее краю образовывается прозрачное кольцо. Если белок в моче отсутствует, вся поверхность препарата покрывается кристаллами солей. В присутствии глюкозы кристаллиты не образуются и вся поверхность высохшей капли напоминает вид леденца. При отсутствии в организме активного камнеобразования в капле по системе «Литос» в препарате замечают лишь краевое кольцо и темную центральную зону, занятую кристаллитами. При выраженном камнеобразовании эти зоны заняты кристаллитами, а препарат не имеет краевого светлого кольца. При умеренном камнеобразовании темная центральная зона во многих местах занимает площадь светлого периферического кольца, но не до самого края. При слабом камне-

образовании существуют и периферическое светлое кольцо и центральная темная зона, однако на некоторых участках краевой зоны определяются зерна кристаллитов.

В этой методике используется моча, прокрученная в центрифуге, с потерей части информационно важных частиц (эпителия, клеточных элементов крови и выпавших в осадок кристаллов мочи). Кроме того, капля мочи смешивается с неким субстратом, что не может не сказываться на формировании тизеографической картины.

Нами были проведены параллельные исследования в естественных условиях без добавления других реактивов и без предварительного центрифугирования мочи.

Установлено, что в процессе дегидратации, все препараты вначале претерпевали *автоволновые изменения* по типу *реакции Жаботинского*. Они представляли образующиеся «сами по себе» округлые кольца разных диаметров, также как это было выше описано для капель сыворотки крови. Затем шло активное формирование кристаллоподобных структур (специфических тизеографических структур – СТС) по периферии препарата в зоне наиболее интенсивной дегидратации. Постепенно этот процесс достигал центра препарата.

В неокрашенных прозрачных моче или слюне по самому краю препарата располагается светлая зона. В этой «микропленке» располагаются мелкие округлые кристаллиты и мелкие кристаллы солей. В средней части препарата появляются грубые кристаллы солей, большие по размерам и в этой же зоне располагается большая часть клеточных элементов потерявших свою естественную форму. В центре препарата обычно видны кристаллы и кристаллиты среднего размера. Как и в сыворотки крови по перечисленным признакам в препаратах четко выделяются три концентрические зоны (1 – периферическая, 2 – средняя и 3 – центральная).

С помощью специальной методики *люминесцентной спектрофотометрии*, в сложных жидкостях – слюне, моче, бронхиальных смывах, в крови – при их облучении ультрафиолетовым излучением получено яркое свечение (флуоресценция) кристаллитов, кристаллов и клеток. Оказалось, что интенсивность свечения наблюдается от центра препарата к его краю. Наиболее

четко эта закономерность прослеживалась при исследовании препаратов мочи (рис. 17).

Известно, что флуоресценция биологических жидкостей имеет информационное значение. Это было подтверждено в опыте с энергоинформационным воздействием.

$I_{\max}(y.e.)=490 \text{ нм}$

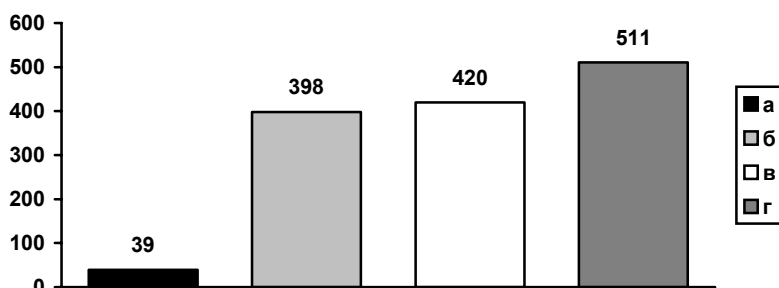


Рис. 17. Различия в интенсивности флуоресценции различных зон тезиографического препарата мочи на длине волны (λ) = 490 нм: а – флуоресценция предметного стекла; б – флуоресценция центральной зоны препарата; в – свечение средней зоны, г – флуоресценция краевой зоны

Были приготовлены два однотипных препарата мочи. Оба поместили в пластиковые чашки с неплотно закрытыми крышками. Один препарат был контрольным – в чашке находилось лишь предметное стекло. Второй препарат был опытным – в нем на предметное стекло на расстоянии 1 см сбоку от препарата мочи помещался специальный энергоинформационный прибор – медный кристалл, размерами 10×7 мм, выращенный как энергоинформационная матрица по методике В.А. Муромцева. Кристалл находился в этой чашке Петри в течение всего времени формирования ТЗГ, а затем удалялся. Препараты подвергались микроскопированию и спектрофотометрическому исследованию.

В результате анализа отмечено большое подобие между собой кристаллов в средней и центральной зонах опытного препарата (в нем выявлялись преимущественно однотипные крестообразные кристаллики). Одновременно отмечено снижение интенсивности свечения центральной области опытного препарата, по сравнению с контролем на 15 %.

Если в первом опыте кристалл меди отделялся от препарата в процессе постановки тизеографического теста лишь небольшой прослойкой воздуха, то в следующем эксперименте он помещался под препарат под три стеклянные пластины. Под контрольный препарат на то же расстояние помещалась пластинка из плавленной меди, не являющаяся энерго-информационным прибором.

Оценивали особенности ТЗГ смеси равных частей мочи здорового человека и раствора Рингера для холоднокровных. Существенные изменения в интенсивности свечения выявлялись в краевых зонах (рис. 18).

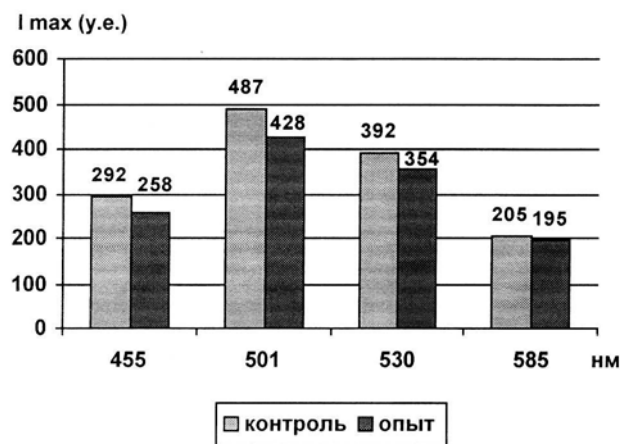


Рис. 18. Различия в спектрах флюоресценции краевых зон тизеографических препаратов мочи в растворе Рингера

При этом микроскопические изменения заключались в следующем: в центральной зоне контрольных препаратов располагались крестообразные кристаллы размерами 60–100 мкм. Группы из них занимали различные по конфигурации площади.

В опытных препаратах отмечалось параллельное расположение более крупных кристаллов, состоящих из длинной осевой «иглы» (длиной до 300 нм) и двух-трех коротких поперечных «игл – перекладин» (длиной до 30 нм).

В краевой зоне контрольных препаратов наблюдались отдельные глыбчатые образования. По краю препарата «укладка» кристаллитов напоминала уложенную в ряд черепицу.

В опытном препарате в аналогичной зоне определялось большое количество мелких (до 30 мкм) крестообразных кристаллов правильной конфигурации. Подобные кристаллы образовывали и краевую линию препарата.

В отдельных местах контрольного и опытного препаратов обнаруживались единичные лейкоциты. При их освещении ультрафиолетовым источником (ДРШ-250-2) и галогеновой лампой установлена возможность получения флуоресценции отдельных частей клеток. Показано, что вторичное синее излучение клеток неравномерно. Впервые в отдельных участках клеток выявлено свечение, напоминающее «лучи прожектора». Хорошо различаемая длина этих лучей соизмерима с размерами клетки, она оказалась на $1/3$ – $1/2$ меньше в опытных препаратах, по сравнению с контролем.

В дополнительных исследованиях и расчетах установлено, что этот, обнаруженный нами, феномен «луча прожектора», а также разное по интенсивности и направленности свечение клеток мочи, крови, спермы, кристаллов и кристаллитов, других биосубстратов сходно по происхождению с известным эффектом свечения тел в СВЧ-поле, открытым супругами Кирлиан.

В физиологии известны факты кооперативных ответов на стимул рядом расположенных клеток. Так, если с помощью электричества парализовать одну клетку сердца (кардиомиоцит) то можно наблюдать прекращение сокращения и рядом расположенной клетки. Подобные эффекты известны и в отношении отстоящих на небольшое расстояние клеток крови. Способ передачи информации об угнетающем или стимулирующем воз-

действию на соседнюю клетку пока неизвестен. Обнаруженный нами эффект направленного излучения клеток крови на расстояния, сравнимые с размерами клетки дает основание предположить, что свет может быть одним из каналов передачи гармонизирующей либо, наоборот вредоносной информации от клетки к клетке.

Итак, в основе ведущих функций периферической крови, реализуемых через кровообращение, работу нервной, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и других систем лежит, подчиняющийся законам гармонии перенос информационно значимых масс, количества движения, молекул, зарядов, а также самих клеток. Все эти процессы в пределах живой системы или отдельного ее модуля обеспечивают непрерывное поступление в организм энергии из внешней среды и выделение избытка энергии во внешнюю среду. Поэтому, через кровообращение кровь гармонизирует во времени и пространстве основные функции организма. В результате оказываются хорошо стабилизированными, например, основные характеристики желудочно-кишечного тракта, в том числе, в отношении микробов собственной телесной флоры. Они приведены в норму к гармоническому оптимуму, обеспечивающему эффективное пищеварение. Точно также тончайшие «мешотчатые» пространства легких – альвеолы оказываются ограниченной частью внешней среды с хорошо отлаженными для процессов дыхания физиологическими параметрами. Отмечено, что через эти «буферные пространства» происходит активный массоперенос как из внешней среды организма во внутреннюю, так и из внутренней во внешнюю.

Тезиография может использоваться в разработке новых технологий для получения из кристаллизующихся жидкостей – твердых веществ известного состава с заранее определенными свойствами, необходимыми для экспериментальных и лечебных целей (Широнос В.Г., 2008). *Тезиография* – способ оценки ТЗГ, как первичной кристаллической картины, получаемой на поверхности подложки, после «выветривания» нанесённой на неё жидкости (воды) с растворенными в ней веществами. Оценка структурных элементов ТЗГ обеспечивает решение биофизических задач по получению в кристаллизующейся системе веществ, находящихся в неравновесном термодинамическом со-

стоянии с резонансной микрокластерной структурой биологических жидкостей. Это может достигаться с помощью ее активации при электролизе, облучении электромагнитными волнами, при механических, или акустических воздействиях на систему, когда эти воздействия порождают рост одних фаз за счет других, вплоть до создания новых химических соединений при их взаимном проникновении.

1. Этот принцип позволяет развивать технологии *акустохимического синтеза* необходимых веществ (Бурлакова Е.Б., 1999; Бурлакова Е.Б. и соавт., 1999; Кисель В.П., 2002). *Тезиография* позволяет выявлять наличие частотно-зависимых (так называемых резонансных или модулированных) эффектов при воздействии СВЧ и других электромагнитных полей на организм, на его ткани и биологические жидкости различных уровней биологической организации: (от наноуровня до молекулярного и тканевого). При этом открываются перспективы эффектов сенсibilизации, защиты, адаптации в отношении клеток, тканей, *гормезиса* – явления, стимулирующего рост и развитие ДНК/РНК и других тканевых структур (<http://treskunov.narod.ru/mikrodeformatsija.html>). Развитие ТЗГ-исследований на наноуровне в перспективе имеет революционное научное и практическое значение. До 2015 года в России в целом на нанотехнологии и nanoиндустрию намечено ассигновать около 200 млрд. рублей. Переход к нанотехнологиям означает качественный скачок от манипуляций с веществом к манипуляциям отдельными атомами. Фундаментальные исследования в области химических технологий позволили получить *нанокристаллические* и *сверхмикрокристаллические* материалы с размером зерен менее 1 микрометра, обладающие комплексом особых физико-химических и механических свойств. Сканирующие зондовые микроскопы становятся основным инструментом в нанотехнологиях, когда ведётся работа с объектами, размеры которых порой не превышают 1 *нанометра* – одной миллиардной доли метра. Зондовая микроскопия уже применяется во всех областях, имеющих отношение к естествознанию, где требуется изучение объектов с самым высоким разрешением. В биологии с помощью этой технологии можно исследовать и модифицировать ДНК, определять мутагенные хромосомы, наблюдать за жизнеспособностью клеток, легко различать раковые клетки. На

основе технологии молекулярного капсулирования удалось создать медицинский продукт *веторон* – водорастворимую форму бета-каротина (<http://www.nanometer.ru/2008/03/15/12055371707178.html>; http://www.zelao50.ru/articles/index.php?ELEMENT_ID=337). Уже открыта ранее неизвестная закономерность построения кристаллов льда на основе молекулярных *гидротриплетов*. Введено в обиход понятие о первичной стабильной *гидрокристаллической* константе, состоящей из трех молекул воды, имеющих форму равнобедренной трапеции, которая предшествует формированию жесткой кристаллической *гидроструктуры* и определяет разновидности кристаллов льда (<http://www.duhra.ru/article/five>).

Прикладные работы в медицине будут иметь продолжение на новом уровне (Минц Р.И., Кононенко Е.В., 1981; Майстренко Е.М., 2003). Компоненты биологических жидкостей по-разному влияют на процессы камнеобразования, протекающие в модельных системах. Дальнейшее исследование такого влияния с использованием новых технологий позволит решить многие актуальные вопросы терапии, гематологии, хирургии, урологии, травматологии и стоматологии. При исследовании закономерностей образования зубных камней установлено, что аминокислоты, белок (казеин) и ионы магния – ингибируют процесс образования *гидроксилатапата*. Наибольшим ингибирующим действием обладает казеин. Глюкоза модулируют данный процесс, а мочевины в физиологических концентрациях замедляет процесс образования *гидроксилатапата* в зубных камнях человека. В то же время десятикратное увеличение содержания мочевины в растворе способствует формированию *стехиометрического гидроксилатапата* (Бельская Л.В., 2009).

Не менее важны работы с использованием *тезиографии* при оценке стабильности создаваемых *наноматериалов* при воздействии различных физических факторов. Научный интерес представляет реализация сложных механизмов, осуществляющихся во время кристаллизации биологических жидкостей, в числе которых – высокоселективный химический процесс, являющийся проявлением одной из эффективных *природных нанотехнологий*. Этот процесс тесно взаимосвязан с теорией *фракталов*. Нынешнее развитие электронно-оптических исследовательских систем открывает новые возможности оценки ТЗГ в препаратах-

подложках на ранней стадиях дегидратации, которую можно считать *фазой фрактализации*. Живая и неживая природа дает нам множество примеров *фрактальных структур*. В организме человека и животных это наблюдается на системном уровне: кровеносная система животных и человека, эпителий кишечника, желчные протоки, легочная ткань, нервная система и т.д. имеют отличительные признаки *фракталов* – разрыхлённость в объеме, изрезанность по площади или изломанность линии. Несомненный интерес представляет изучение закономерных изменений по типу информационных паттернов *самоорганизации* и структурирования многокомпонентных биологических жидкостей в процессе дегидратации. Эти закономерности могут оказаться неким ключом, который позволит открыть характер изменчивых связей между самими биологическими жидкостями и функциями органов и системам целостного организма. ТЗГ-препарат в определенной степени обладает признаками *устойчивых и неустойчивых стационарных состояний*, поскольку биологическая жидкость при *самоорганизации* периодически приближается на некоторое время к *равновесному состоянию*, и почти сразу же начинается переход к *неравновесности*. Аналогами *равновесного состояния*, которое возможно только в изолированных системах, являются так называемые *стационарные неустойчивые и устойчивые состояния*. Состояние системы считается *устойчивым*, если его малые возмущения затухают во времени, и *неустойчивым* – если они нарастают во времени. При дегидратации биологических жидкостей эти состояния постоянно сменяют одно другое. В период формирования ТЗГ активно проявляются свойства *аттракторов*. Вместо неустойчивого поведения системы, в ней возникает новый устойчивый режим – периодические *автоколебания* определенной амплитуды. При больших возмущениях имеет место нелинейное ограничение амплитуды колебаний, и они начинают затухать. Фазовая траектория в ФПС в случае *динамического хаоса* не выходит за пределы некоторой пространственно ограниченной области – *аттрактора* (Шредер М., 2001), *странного аттрактора*, отличающегося двумя особенностями: его траектория не замыкается, и режим функционирования – неустойчив (Федер Е., 1991). Даже незначительное начальное возмущение режима, например, кристаллизации биологиче-

ской жидкости – приводит к *самоподобному экспоненциальному* разбеганию фазовых траекторий по *странному аттрактору*, что и обуславливает появление в ТЗГ *фрактальных структур*. *Детерминированный хаос* и *странные аттракторы* были обнаружены практически во всех областях современного естествознания, включая физику и биологию. Они наблюдаются исключительно в нелинейных системах, поэтому их описание требует разработки сложных нелинейных дифференциальных уравнений (Широносов В.Г., 2008). В процессах, идущих на молекулярном и наноуровне, проявляются локальные сверхвысокие или сверхмалые значения давления, скорости, температуры и других параметров. Поэтому при оценке ТЗГ-процессов потребуются поиск принципиально новых нелинейных подходов к описанию изучаемых процессов кристаллизации биологических субстратов из раствора, с применением методов математического и компьютерного моделирования.

3. Гирудотерапия в гармонизации биологического окисления

3.1. История вопроса

Пробуждение интереса к лечению пиявками не случайно. *Гирудотерапия* – именно так называется способ лечения болезней с использованием пиявок. Наряду с обычным кровопусканием, этот метод широко использовался целителями с древнейших времен. Медицинские пиявки применялись еще египетскими фараонами (1567–1308 гг. до н.э.). Существует упоминание о них в Библии и Коране. В Древней Армении мужчины и женщины в возрасте 20–35 лет пользовались пиявками, чтобы их потомство было более здоровым, а после 65 лет – для продления жизни.

Римский ученый Плиний, живший в начале нашей эры (29–79 гг.), знал о полезном действии пиявок при лечении лихорадок, римский врач Гален (130–200 гг. н.э.) также широко использовал их. Знаменитый врач Востока Абу Али ибн Сина Авиценна (980–1037 гг.) придавал большое значение лечебному эффекту медицинских пиявок.

В 1665 г. Иероним Нигрисоли издал сочинение под названием: «О приставлении пиявок к внутренним частям матки», после чего пиявки стали широко применяться, в том числе и в гинекологии.

Бурного развития *гирудотерапия* достигла в начале века во Франции, особенно в области хирургии. Медицина видела в них панацею, средство от всех болезней. Особенно они были популярны в конце XVIII и первой половине XIX века в западноевропейских странах, так же как и в России.

В России пиявка применялась очень широко. В руках земского врача это был основной медицинский инструмент. Пиявками предпочитала лечиться и российская императорская семья.

Н.И. Пирогов во время русско-турецкой компании ставил до 100 пиявок на обширные рваные раны и переломы, чем спасал сотни раненых от инфекции и болевого шока, используя обеззараживающий и обезболивающий эффект гирудотерапии. Значительный вклад в ее развитие внесли русские врачи М.Я. Мудров, И.Е. Евдокимов, Г.А. Захарьин, И. Дядьковский. Отрицательное отношение к пиявкам стало нарастать во второй половине XIX века, когда С.П. Боткин выразил опасение к способу местного кровопускания пиявками и рекомендовал к нему относиться осторожно, считая их механизм действия только локальным эффектом, и предлагал кровопускание из вен.

Не оспаривая весьма полезного в некоторых случаях кровопускания, возникающего при использовании пиявок, исследователи показали, что с их слюной в кровь пациента вводится более ста биологически активных веществ, воздействующих на клетки и ткани организма. Экстракт, выделенный из слюны пиявок, называли *гирудином*. Большинство составляющих его веществ известны, однако некоторые компоненты до сих пор нуждаются в изучении.

На рубеже XXI в. перед человечеством встала проблема нарастающего потока аллергических заболеваний на фоне безудержной фармакологической агрессии. Лучшие умы человечества сейчас вновь обращаются к опыту натуротерапии, в том числе к *гирудотерапии*.

Современная фармакология, безусловно достигшая крупных успехов, зачастую оказывается бессильной при лечении ря-

да заболеваний. Более того, появилась целая серия болезней, которые называют «лекарственными». На одной из Ассамблей Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, Женева, 1991, 44-я сессия Всемирной Ассамблеи здравоохранения) ученые пришли к выводу, что надо изучать опыт народной медицины и использовать его в тех случаях, когда эффекты от использования ее методов подтверждаются научными данными. Благодаря этому, в последние годы произошел всплеск интереса к изучению пиявок, результатом которого стали несколько выдающихся открытий, дающих возможность объяснить лечебные свойства «живой иглы».

3.2. Биологические свойства пиявок и их оценка

Hirudinea – представители особого класса беспозвоночных, входящего в большой биологический тип «Кольчатые черви». Из нескольких сотен разновидностей пиявка медицинская (*Hirudo medicinalis*) используется в медицине не одно столетие. Наиболее известны три ее подвида: лечебная пиявка, аптечная и восточная.

Методом добычи пиявок в настоящее время является ее вылавливание из водоемов Украины и Кавказа и последующее выращивание в искусственных условиях. Разведение пиявки – это специальная технология биофабрик. В фабричных условиях она отмывается и после прохождения карантина кормится кровью крупного рогатого скота. Матка откладывает коконы, через 3–4 месяца рождаются маленькие пиявки. Их кормят, а затем выдерживают 3–5 месяцев в голодном состоянии. После прохождения сертификации их доставляют в аптеки.

Половые особенности пиявок позволяют их отнести к гермафродитам, имеющим признаки двух полов – мужского и женского. Пиявка не оплодотворяет саму себя, а совокупляется с другой пиявкой, оплодотворяя партнера и в тоже время сама им оплодотворяется.

Из-за резкого ухудшения экологических условий, загрязнения водоемов, осушения болот, – пиявке грозит полное вымирание. В настоящее время она занесена в Красную книгу.

Пиявки массой 1,5–2 г, длиной от 7,5 до 18 мм, могут высосать 10–15 и более миллилитров человеческой крови. В искусственных условиях пиявку можно вырастить в течении 12–15 ме-

сяцев. Она привлекает исследователей способностью переносить голод от 1 года до 3 лет и очень медленно переваривать пищу. Однократно переваренная пища может превышать в три раза ее массу.

По мнению специалистов эффект *гирудина* во многом связан с наличием в его составе фермента *гиалуронидазы*, благодаря которому все другие биологически активные вещества пиявочной слюны проникают в ткани хозяина на глубину до 10 сантиметров. Таким образом, лечебный эффект от применения пиявки достигается в большей степени впрыскиванием природных лекарств, а не отсасыванием крови.

Возвращение практической медицины к лечению пиявками стало возможным благодаря развитию новых теоретических знаний, обеспечивающих обоснование механизмов действия *гирудотерапии*. Есть мнение (Лукин Е.И. и соавт., 1982; Баскова И.П. и соавт., 1987; Исаева И.В. и соавт., 1989; Каменев Ю., Каменев О., 2002), что лечебное действие пиявок определяется свойствами секрета слюнных желез, который попадает в организм человека после прокусывания пиявкой кожи, и продолжает поступать на протяжении всего периода кровососания. В секрете пиявки обнаружены соединения простаноидной природы, которые, подобно стабильным аналогам простациклина, ингибируют агрегацию тромбоцитов и стимулируют секрецию тканевого фактора плазминогена из сосудистой стенки. К настоящему времени установлено, что в секрете слюнных желез медицинской пиявки кроме *гирудина*, ингибитора фермента тромбина, содержится ряд других биологически активных соединений. Среди них *ингибиторы трипсина и плазмина, химотрипсина, химозина, субтилизина и нейтральных протеаз гранулоцитов – эластазы и катепсина G (эглины), ингибитор фактора Ха свертывания крови и ингибитор калликреина плазмы крови; высоко специфические ферменты: гиалуронидаза, изопептидаза, апираза, коллагеназа, триглицеридаза и холестерин-эстераза. Дестабилаза и пиявочные простаноиды* обуславливают тромболитические свойства секрета, которые проявляются при лечении медицинскими пиявками тромбофлебитов различной этиологии. Систематически проводимая *гирудотерапия* снижает выраженность атеросклероза. Установлено свойство секрета слюнных

желез медицинских пиявок снижать пролиферативную способность гладкомышечных клеток интимы крупных сосудов человека, пораженных атеросклерозом, и вызывать гидролиз глицерин-триолеата и холестерин-олеата.

Современными исследованиями доказано, что пиявку следует рассматривать как единый живой, сложный неспецифический раздражитель по отношению к организму человека, а не просто местный, локальный способ механического извлечения крови из капилляров.

В мае 1997 года в Израиле проходил III международный конгресс по реабилитации в медицине, где президент Ассоциации врачей-гирудотерапевтов г. Санкт-Петербурга профессор А.И. Крашенюк рассказал о возможностях и открытиях в области *гирудотерапии*, объясняющих лечебные возможности этого древнего метода. Современные технологии *гирудотерапии* основываются на биоэнергетическом эффекте, открытом в 1993 году и нейро-трофическом воздействии, выявленном в 1996 году. Биоэнергетический эффект *гирудотерапии* основывается на том, что пиявки обладают способностью упорядочивать электромагнитные поля, генерируемые живыми системами, причем такая стабилизация является длительной по времени, продолжаясь в течение многих месяцев. Эта теория получила еще одно подтверждение при использовании метода *газоразрядной визуализации* (эффекта свечения биологических тканей в высокочастотном электромагнитном поле), реализованного на компьютерах. Оказалось, что свечение тканей после лечения пиявками меняется, и характер его изменения говорит о стабилизации, улучшении визуализированной энергоинформационной структуры, соответствующей здоровому организму.

В 1996 году исследователями было показано, что экстракт из пиявки способен вызывать стимуляцию нейронов, наблюдаемую с помощью фазово-контрастной микроскопии, рост нервных клеток, появление у них отростков, с помощью которых они контактируют. Основа действия нервной ткани – это передача информации. Способность пиявочного секрета к восстановлению этой функции нервных клеток является открытием и предоставляет большие возможности для лечения органических поражений центральной нервной системы, например, последст-

вий инсультов, рассеянного склероза, паркинсонизма, болезни Альцгеймера, миопатии, спаечной болезни, нарушений слуха и зрения, травм и многих других заболеваний. Эти обстоятельства позволяют делать оптимистичное заключение о большом будущем *гирудотерапии*.

Гирудотерапия используется при бронхите, бронхиальной астме, ИБС, артериальной гипертонии, атеросклерозе, cerebro-васкулярных заболеваниях, колитах, язвенной болезни органов пищеварительного тракта, гастритах, геморрое, запоре, хронических гепатитах, варикозных расширениях вен, флебитах, тромбозах, экземе, псориазе. В гинекологической практике хорошо поддаются лечению все виды бесплодия, кисты, хронические аднекситы, эндометриозы, гормональные нарушения, осложнения в климактерическом периоде, мастопатии. У мужчин лечатся опухоли предстательной железы, простатиты, импотенция, бесплодие. Кормящим женщинам пиявка помогает восстановить и улучшить лактацию. В последние годы появились сведения о возможности лечения алкоголизма и наркомании с помощью пиявок.

Известен противовоспалительный эффект пиявочного секрета. У него обнаружено способность блокировать активности калликрина плазмы крови, при этом ингибируется образование кининов, которые являются медиаторами воспаления. Секрет слюнных желез медицинских пиявок проявляет выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие, которое определяется бактерией-симбионтом (*Bacillus Hirudiensie*), обитающей в кишечном канале пиявки. В последние годы доказано, что *гирудотерапия* оказывает иммуномодулирующий эффект путем нормализации функции фагоцитоза.

Размещение пиявки на коже височной области вызывает существенное понижение внутриглазного давления и потому широко применяется в практике лечения глаукомы. Хорошо зарекомендовали себя пиявки при тромбозе сосудов головного мозга, поражениях периферической нервной системы и других неврологических заболеваниях. Отмечены положительные результаты гирудотерапии при фурункулезе, красной волчанке, хронической экземе, аллергических заболеваниях. Применяются пиявки и при различных кровотечениях – легочных, носовых,

геморроидальных, в основе гомеостатического действия пиявки выявляются функции по нормализации гомеостаза.

В настоящее время для оценки функционирования дыхательной цепи покровных тканей или отдельных клеток крови разработан спектрофотометрический метод измерения светимости ферментов с использованием прибора, получившего название *волоконно-оптического флуориметра*.

Его общая схема достаточно проста. Ультрафиолетовое, вернее смешанное, излучение ртутной лампы, запускаемое посредством блока питания, пройдя через теплозащитный и возбуждающий светофильтры, поступает по наружному кольцу длинного волоконнооптического жгута через защитное кварцевое стекло на объект, возбуждая его свечение – флуоресценцию. Свет флуоресценции уже по второму волоконно-оптическому каналу, через запирающие светофильтры, поступает на прибор монохроматор со специальной дифракционной решеткой, позволяющей разложить весь световой поток на участки с конкретными длинами волн. В приборе есть фотоэлектронный умножитель и система развертки для построения графического изображения спектра свечения биологического объекта на экране дисплея. Фотоприемное устройство содержит также ряд модулей – приемник, усилитель фототока, фильтр низкой частоты и буферный каскад, которые сопряжены с персональным компьютером. Это позволяет регистрировать на графике или в цифровом выражении изменения флуоресценции.

С помощью этого прибора может оцениваться вклад в общий спектр флуоресценции ферментов дыхательной цепи – восстановленных форм никотинамидадениндинуклеотидов (НАДН) – их максимум свечения определяется на длинах волн 465–470 нм. Одновременно можно оценить флуоресценцию окисленных форм флавопротеидов на волне 520 нм. Может регистрироваться также флуоресценция их восстановленных форм с максимумом свечения i на длинах волн 520–530 нм.

Спектр флуоресценции, получаемый на данном приборе имеет подобную колоколу, но частично асимметричную форму (рис. 19).

Левая часть (455–470 нм)
отражает свечение
восстановленных
пиридиннуклеотидов
НАД.Н, НАДФ.Н

Правая часть (520–530 нм)
отражает свечение
окисленных флаворотенидов
ФМН⁺, ФАД⁺

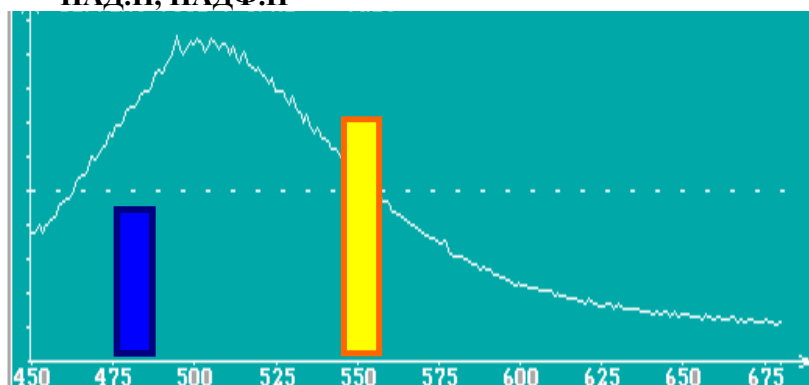


Рис. 19. Спектр флуоресценции кожи

Кроме того, для количественной оценки биоокисления может быть использован параметр « ξ » (кси), представляющий собой *отношение между интенсивностью свечения флавопротеидов (λ 520 – 530 нм) и интенсивностью люминесценции пиридиннуклеотидов.*

С помощью этого прибора нами была проведена оценка свечения различных биологических объектов, кроме того оценивалась флуоресценция различных модулей живого организма: от покровных тканей до отдельных клеток и плазмы крови.

Была осуществлена также оценка изменений клеточного дыхания у медицинских пиявок в процессе насыщения крови. Одновременно контролировались изменения этого процесса у пациентов подвергавшихся *гирудотерапии* на разных стадиях лечения.

Измерение спектра флуоресценции поверхности тела голодных пиявок показало, что свечение покровов пиявок минимально со спинной поверхности, несколько больше на брюшной поверхности и в плоскости задней присоски (рис. 20).



Рис. 20. Зоны оценки флуоресценции поверхности тела медицинской пиявки: 1 – передняя присоска, 2 – центральная часть тела, 3 – задняя присоска

Во всех случаях интенсивность флуоресценции поверхности тела пиявки оказалась на порядок ниже, чем у человека (рис. 21).

Установлено, что насыщение крови приводит к некоторому угнетению свечения поверхности тела этого червя (рис. 22).

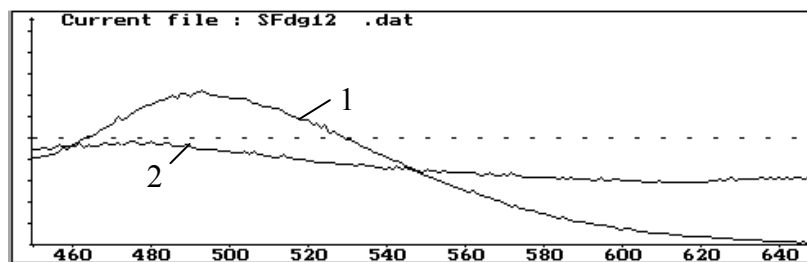


Рис. 21. Различия в интенсивности флуоресценции поверхности тела человека и пиявки на брюшной поверхности в центре тела:
1 – спектр флуоресценции покровной ткани у человека,
2 – спектр флуоресценции покровной ткани у пиявки

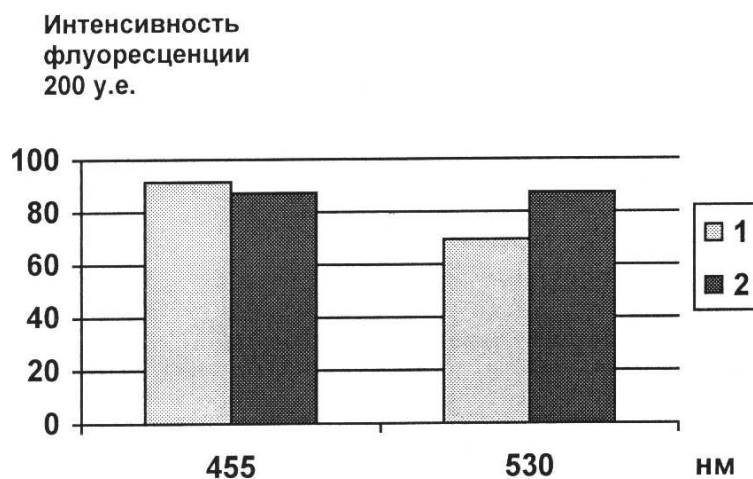


Рис. 22. Различия в интенсивности флуоресценции поверхности тела пиявки до (1) и после (2) насыщения крови человека.

Очистка насосавшейся пиявки от поглощенной ее крови человека приводила к малозаметному изменению флуоресценции по параметру « ξ » (табл. 5).

Таблица 5

Изменение параметра « ξ » в центре живота у насосавшейся крови пиявки до и после ее очистки (раздражения солью)

Зона исследования	фон	сытая	после очистки
Живот	0,70	0,92	0,87

У пациентов в процессе *гирудотерапии* Ю. Каменевым (2002), обнаружены следующие изменения флуоресценции кожи: у здоровых мужчин в процессе сосания крови пиявкой отмечено изменение интенсивности свечения кожной поверхности в примыкающей к ранке зоне (в районе ногтевой фаланги третьего пальца) и в зоне ногтевой фаланги неповрежденного

пиявкой четвертого пальца. Обычно, на третьем пальце параметр « ξ » уменьшался через 45 мин сосания крови пиявкой с 0,61 до 0,48, таковым он оставался и через час после снятия пиявки, а через 3 часа после процедуры возрастал до 0,73. На четвертом пальце этот параметр претерпевал малозаметные изменения с небольшим снижением параметра во время и после процедуры. Изменения параметра « ξ » в процессе насасывания крови в месте воздействия пиявки и на отдалении представлены в табл. 6.

Таблица 6

Изменение параметра « ξ » в процессе насасывания крови пиявкой вблизи зоны присасывания палец (3-й) и вдали от нее (4-й палец)

Файл	4-й палец	3-й палец, « ξ »
Фон	0,61	0,55
Начало сосания	0,65	0,63
Конец сосания	0,48	0,56
через час	0,48	0,46
через 2 часа	0,48	0,56
через 3 часа	0,73	0,46

Нами, вместе с Ю. Каменевым, получены данные о флуоресценции кожи и исследования изменений периферической крови у больного с дерматозом в области обеих стоп. Для регистрации результатов лечения использовалась телевизионная микроскопия микрообъектов, которая показала, что перед началом постановки пиявки в крови испытуемого преобладали клетки дискоидной и стоматоцитной конфигурации. Через три часа после начала процедуры и через два часа после съема пиявки в крови увеличилось число овалоцитов и монополярно вытянутых клеток (рис. 23).

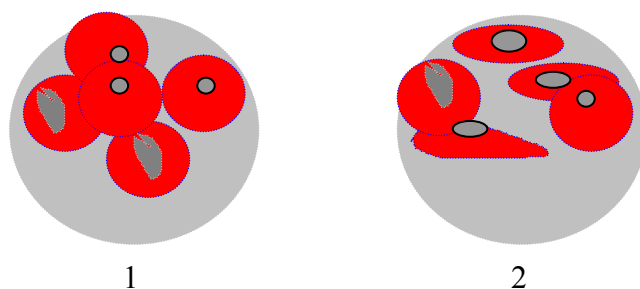


Рис. 23. Изменение конфигурации эритроцитов
через 3 часа после присасывания пиявки:
1 – фоновое исследование; 2 – изменение конфигурации клеток
после постановки пиявок

Поскольку в период циркуляции крови по капиллярному руслу эритроцитам присуща в основном дискоидно-овалоидная конфигурация, то ясно, что процедура *гирудотерапии* способствует более длительному сохранению после взятия крови из сосуда клетками первоначальной овальной формы эритроцитов, которую они имеют в кровеносном русле. Это означает, что лечение пиявками замедляет процессы релаксации эритроцитов после взятия пробы крови, то есть делает их способными более длительно сохранять свою оптимальную конфигурацию.

При сопоставлении изменений клеточного дыхания и изменений красной крови в процессе *гирудотерапии* больного страдающего экземой и дерматитом кожи установлено, что параметр биоокисления- « ξ » оказался самым низким в зонах здоровой кожи (около 1,09) и более высоким на участках с воспалением и ороговением (кератизацией) кожи (до 1,27–2,14).

Изменения крови сопровождались признаками ее сгущения (гематокрит – 66,2 л/л, гемоглобин – 162 г/л, эритроциты – 5,85 млн в 1 мкл, СОЭ – 1 мм/ч). Отмечено раздражение белого ростка (число палочкоядерных нейтроцитов – 10 %, повышение уровня эозинофилов и базофилов, моноцитоз и лимфопения). Через неделю после гирудотерапии в сочетании с традиционным лечением дерматоза произошло снижение параметра « ξ » до 0,68

в участках непораженной кожи и до 0,72–0,97 в контролируемых зонах больной кожи. Со стороны крови при этом отмечено снижение гематокрита до 47,5 %, понижение числа эритроцитов и гемоглобина и ускорение СОЭ до 10 мм/ч.

Получены также и другие результаты, подтверждающие высокую чувствительность *флуоресцентного* метода оценки биоокисления в тканях у людей в оценке *гармонизирующих воздействий* и различных лечебных процедур на организм больных. Проведение этих современных исследований параллельно с оценкой эритрона позволяет получить надежную информацию об эффективности самых разных методов восстановления здоровья человека.

Отмечено, что система реабилитационных мероприятий, включающая нелекарственные методы лечения, способна уменьшить чувствительность к стрессорным нагрузкам с помощью включения внешнего дополнительного звена саморегуляции (применение нелекарственных методов лечения приводит к нормализации нарушенных функций более чем в 30 % случаев).

В практической деятельности постоянно осуществляется процесс поиска новых естественных природных факторов, антистрессорных регуляторов программ адаптации, способных осуществлять целенаправленное лечебное действие на организм человека опосредованным способом, через активацию адапционных резервов организма.

В целях дифференцированной диагностики психологических особенностей личности при использовании *гиродотерапии*, мы использовали тесты ММРІ и Спилбергера. Применяя гиродотерапию, нам удалось достигнуть редукции тревожно – мнительных расстройств, выявляемых 2 и 7 шкалами теста ММРІ, что в значительной степени снижает возможность варианта невротической дезадаптации. Различия в психологическом статусе представлены на рис. 24 в баллах (шк. 2 – до лечения $70,40 \pm 4,50$; после лечения – $66,02 \pm 5,65$; шк. 7 – до лечения $70,59 \pm 5,11$, после лечения – $66,48 \pm 4,93$).

Выявление различий психологической адаптации по тесту Спилбергера, для анализа отдельных симптомов тревожно-фобических расстройств, включающих факторы личностной и реактивной тревожности позволили сделать вывод о достовер-

ных отличиях уровня тревоги в процессе лечения методом *гирудотерапии* с понижением ее после лечения. До лечения (в баллах) *личностная тревожность* (ЛТ) – $43,41 \pm 6,29$; *реактивная тревожность* (РТ) – $42,37 \pm 6,44$, после лечения ЛТ – $39,47 \pm 4,7$; РТ – $39,75 \pm 6,62$. Положительная динамика показателей тревожности свидетельствовала о стрессопротективном действии гирудотерапии.

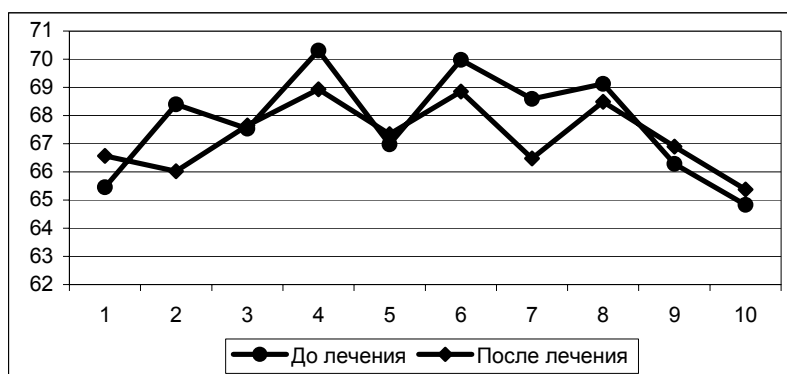


Рис. 24. Динамика психологического статуса у больных ИБС в процессе лечения методом гирудотерапии

Таким образом, при анализе полученных результатов, изменения в группе пациентов, пролеченных методом *гирудотерапии*, связаны с улучшением сократительной функции сердца, увеличением толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение частоты и выраженности ангиальных проявлений. Положительная динамика одновременно сопряжена с изменением психологического статуса больных.

В научных публикациях придается большая значимость *синтоксинам* естественного и искусственного происхождения, способным участвовать в управлении процессами в функциональных системах организма (Морозов В.Н. и соавт., 2001; Карасева Ю.В., 2003, Хадарцев А.А. и соавт., 2003). Действие природных факторов, в первую очередь направлено на совершенст-

ование адаптивно-компенсаторных возможностей организма, устранение нарушенной деятельности функциональных систем, в связи с чем данные факторы могут быть использованы не только как лечебные средства, но и в качестве средств профилактического воздействия.

Эффекты *гирудотерапии* соответствуют проявлению системных механизмов адаптации по синтоксическому типу, улучшая микроциркуляцию, модулируют холинергические реакции, деятельность антиокислительных механизмов, иммунные проявления.

Личный опыт *гирудотерапии* позволил ее разработать показания и противопоказания при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональном стрессе.

4. Возможности системного воздействия лазерного излучения (на примере модели психоэмоционального стресса)

4.1. История вопроса

Системные проявления физиологических механизмов *психоэмоционального стресса*, лежащие в основе различных психосоматических заболеваний, являются одной из малоизученных проблем современной физиологии и медицины. Тем не менее, за последние годы проведены значимые исследования в этой области (Судаков К.В., 1997, 1998; Олейникова М.М., 2002; Володина Ю.О., 2003).

Особая роль в генезе стресса отводится неблагоприятным техногенно-экологическим и социальным факторам внешней среды (экономической нестабильности, боевым действиям и росту терроризма), обуславливающим нарушение деятельности функциональных систем организма человека (Зилов В.Г. и соавт., 2004; Rosh P.J., 1995).

Выявлены зависимости свертывающей, окислительной, вегетативной и иммунной систем, а также состояния макро- и микроциркуляции крови при различной патологии внутренних органов (Морозов В.Н., 1999; Хапкина А.В., 2002; Столяров И.А., 2002;

Тутаева Е.С., 2002; Карасева Ю.В., 2003, Хадарцев А.А. и соавт., 2003; Бехтерева Т.Л., 2004).

Определена возможность восстановительных и профилактических мероприятий методами интервальной гипоксии, теплохолодовых нагрузок, эндогенных синтоксинов (экдистероидов, пирроксана, низкоэнергетического лазерного излучения и др.), психологического воздействия (Фудин А.Н., 2001; Чуксеева Ю.В., 2002; Киркина Н.Ю., 2002; Купеев В.Г., 2003; Олейникова М.М. и соавт., 2003; Орлова М.А., 2004).

Известен метод электростимуляции мышечного аппарата человека, который, способствуя утилизации жировой ткани в определенных пределах, оказывает положительное влияние на повышение мышечной активности, скоростной выносливости и восстановительных процессов (Фролов В.А., Кривошеина Е.Н., 2004). Используется также низкоинтенсивное лазерное воздействие, которое усиливает сократительную способность мышц (Хадарцев А.А., Фудин Н.А. и соавт., 2003).

Установлена значимость воздействия лазерного излучения и лазерофореза в комплексе восстановительных мероприятий (Купеев В.Г. и соавт., 2001; Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

4.2. Физиологические механизмы стресса

Разнообразные факторы внешней среды вызывают в организме ряд неспецифических реакций. Так, в клетках систем, ответственных за адаптацию, при действии агрессивных факторов среды на организм возникает дефицит макроэргических соединений и растет содержание продуктов распада (Меерсон Ф.З., 1993). К числу общих, неспецифических изменений, возникающих в клетках в ответ на воздействие среды, следует отнести также активацию свободно-радикального окисления в клеточных мембранах. По данным М.Д. Слонима (1962), подобные неспецифические изменения постоянно сопровождают низко температурную акклиматизацию, мышечные нагрузки, функционирование организма при гипоксии. На основе реакций общего типа формируются специфические компенсаторные реакции, зависящие от индивидуальных и видовых особенностей реагирования (Иржак Л.И., 1991).

Стресс, как реакция организма на действие неблагоприятных факторов (внешней, либо внутренней среды) – (*стрессоров*), был сформулирован Г. Селье. Им дано представление об общем адаптационном синдроме, включающем ведущий эндокринный механизм: систему гипоталамус–гипофиз–надпочечники. Адаптационная сущность стресса при этом расценивалась как *эустресс*, а патогенетическая сущность стресса как *дистресс*.

Последующие исследования показали, что в механизмах стресса принимают активное участие симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. При этом доминантный психоэмоциональный стресс выступает в качестве ведущей причины формирования многих психосоматических заболеваний (Олейникова М.М., 2002; Володина Ю.О., 2003).

Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлено, что в стадии *дистресса*, сначала транзиторно, а потом и устойчиво, поражаются механизмы саморегуляции ФС. Это ведет к нарушению биологических ритмов: сна и бодрствования, суточных изменений уровня гормонов, ритмов дыхания, сердцебиения и проницаемости различных тканевых барьеров (Судаков К.В., 1993; Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д., 2000). При этом изменяется состав соединительной ткани (Серов В.Н. и соавт., 1995), снижается иммунитет и нарушаются гормональные функции. В плазме крови и в мозге появляются отсутствующие в норме белки, например, белки теплового шока (Малышева В.В. и соавт., 1994).

Изменения на первых стадиях *дистресса* носят вначале преходящий (транзиторный) характер и легко устраняются, если на человека перестают действовать отрицательные факторы. Однако, при длительном (особенно непрерывном) влиянии отрицательно воздействующих факторов наблюдается суммирование патологических изменений. Это приводит к выраженной поломке механизмов саморегуляции, в результате чего патологически измененные физиологические функции начинают проявляться и вне воздействующих факторов, становясь, таким образом, без специальных вмешательств, стойкими и часто уже необратимыми. Именно в этом случае механизмы эмоционального стресса переходят в «застойную», стационарную форму.

Современные научные исследования убедительно показали, что *психоэмоциональный стресс* оказывает всестороннее разрушительное влияние на жизнедеятельность организма человека. Он является причиной *соматоформных расстройств, психосоматических заболеваний*, ведет к нарушениям обмена, влияет на генетический аппарат клеток (Олейникова М.М., Михайлова А.М., Зилов В.Г. и соавт., 2003).

Вне зависимости от вида *стрессора*, особая роль при стрессе отводится *симптоадреналовой системе* (САС). Уже в начальную фазу стресса происходит повышение уровня катехоламинов (адреналина, норадреналина) в крови и моче, под влиянием которых происходит быстрая мобилизация легкодоступных источников энергии, в частности, увеличивается уровень глюкозы в крови. Активация САС может рассматриваться как один из пусковых механизмов усиления выработки адаптивных гормонов и адаптивной реакции в целом.

Установлено, что при психоэмоциональном стрессе происходит активация процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) (Барабой В.А. и соавт., 1992; Казначеев В.П., 1993). Именно процессам ПОЛ отводится главенствующая роль в развитии многих патологических состояний. В норме в клетках и тканях постоянно присутствует молекулярный кислород и его активные формы (радикалы, ионы, перекиси), способные к окислительной деструкции биологических мембран. Однако в норме интенсивность деструктивных процессов минимальна, поскольку уравнивается функционированием многочисленных антиоксидантных систем. При *дистрессе* резервные мощности антиоксидантных систем могут исчерпаться, а, следовательно, происходит выраженная активация ПОЛ, создающая условия для выброса в кровь катехоламинов и глюкокортикоидов. Нарастание их уровня в крови сопровождается вторичной активацией ПОЛ, продукты которой обеспечивают разрушение биологических мембран, нарушение метаболизма и гибель клеток. Полагают, что продукты ПОЛ являются первичными медиаторами стресса (Першин С.Б., Кончугова Т.В., 1996). Следовательно, чем раньше начинается коррекция психосоматических и гормональных расстройств при психоэмоциональном стрессе, тем успешнее будут реабилитационно-оздоровительные мероприятия.

Анализ развития механизмов психоэмоционального напряжения показал его зависимость от индивидуальных психофизиологических особенностей наблюдаемых лиц. Так, наибольшее количество наблюдаемых лиц подвержено психоэмоциональному напряжению в первые полтора – два года длительных, малоинтенсивных отрицательных воздействий факторов внешней среды. По мнению К.В. Судакова (2000) и ряда других авторов, длительно сохраняющийся *психоэмоциональный стресс* является одной из причин устойчивой артериальной гипертензии и других психосоматических заболеваний. Для большинства обследованных лиц с синдромом психоэмоционального напряжения, характерна симпатикотоническая направленность вегетативных реакций, для некоторых – ваготоническая направленность вегетативных реакций.

Психоэмоциональный стресс – это генерализованная реакция организма. Отрицательные эмоции при стрессе переходят в стационарную, устойчивую форму «застойных» возбуждений лимбико-ретикулярных структур мозга, при этом изменяются конвергентные и химические свойства последних (Судаков К.В., 1992, 1995). Как следствие патологических изменений лимбико-ретикулярных структур мозга генерируемые ими возбуждения генерализованно распространяются через центральную и вегетативную нервную систему, а также через гипоталамо-гипофизарный гормональный аппарат практически на все ткани и клетки организма (Судаков К.В., 2000).

4.3. Системные механизмы адаптации и стресс

Если *генотипическая* адаптация формирует современные виды растений и животных на основе наследственности, мутаций и естественного отбора, то *фенотипическая* адаптация происходит при взаимодействии биологического объекта с окружающей средой. Фенотипическая адаптация – это формирование в процессе жизнедеятельности ранее отсутствующей у организма устойчивости к тем или иным факторам внешней среды (Меерсон Ф.З., 1993).

Еще Г.Селье (1960), давая характеристику стресса, как реакции организма на любое предъявленное ему требование, считал, что постоянство внутренней среды организма поддерживает

ся двумя типами реакций: *синтоксической* (через химические сигналы или нервные импульсы, действующей как успокоитель, позволяя мирно сосуществовать с вторгшимся агентом), или *ката-токсической*, при которой химические вещества стимулируют гибель чужеродного агента.

Получено подтверждение наличия *двух программ адаптации* и определены возможные пути использования этих механизмов в оздоровительных и лечебных целях (Морозов В.Н., 1999, 2006). Цикличность работы системы метаболизма, осцилляции, колебания клеток, биологические ритмы разных уровней – вытекают из всего научного опыта, накопленного историей человечества. Разнонаправленные процессы энергетического обмена в клетке не происходят одновременно, а их чередование и есть источник волн, колебаний (Авсеенко Н.В., Лисинчук Л.Я., Сельков Е.Е., 1987). Да и в регуляции функций реципрокные, антагонистические процессы играют важную роль (Саркисов Д.С., 1990).

В системных механизмах адаптации важно понимание таких антагонистических, но и единых по отношению к организму, процессов. Так, издавна наблюдавшаяся антагонистическая значимость тонуса *симпатической и парасимпатической систем* вегетативной регуляции, обоснованная Эппингером и Гессом в 1910 г., была признана упрощенной, подверглась критике, не была увидена связь деятельности вегетативного отдела нервной системы с процессами метаболизма. Уже позднее такая связь была высвечена при описании *стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем*, при обосновании двух стратегий – резистентности и толерантности, активности и покоя, анаболизма и катаболизма (Меерсон Ф.З., 1993; Чумаков В.И., 2000). Известны реакции катехоламинов и ацетилхолина, механизмы их продукции и участия в обменных процессах, в том числе в активности ГАМК-ергической системы через обмен янтарной кислоты.

В рамках *эндокринной системы* определено взаимодействие *адренокортикотропина* (АКТГ) и *кортизола* с их синхронным колебанием с активностью симпатической нервной системы. Эффекты *кортизола* известны: увеличение содержания в крови лейкоцитов и эритроцитов, нейтрофилез, гипергликемия, акти-

вация гликолиза и избыток пирувата в крови, усиление глюконеогенеза, катаболизма белков и увеличение аминокислот в крови, торможение утилизации глюкозы, повышение артериального давления, устойчивости к инсулину, гиперхолестеринемия и гиперфосфолипидемия, гипотриглицеридемия, угнетение секреции «воспалительных» цитокинов. Эти эффекты совпадают с эффектами глюкокортикостероидов, которые непосредственно участвуют в синтезе метилтрансферазы, катализирующей образование адреналина, подавляют активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы вызывая прооксидантный эффект, индуцируют апоптоз клеток в дофамин-чувствительных нейронах (Теппермен Дж., Теппермен Х., 1989; Mc Intosh Loura J. et al., 1998; Cho K. et al., 1998).

Гипертензивный эффект реализуется через ренин-ангиотензиновую систему (повышение концентрации ренина и ангиотензина II). *Ангиотензин II*, будучи синергистом катехоламиновых эффектов, индуцирует повышение *эндотелина* в 3 раза, стимулирует глюконеогенез, участвуя таким образом в регуляции гомеостаза глюкозы (Rao R.H., 1996).

Эндогенные медиаторы, полипептиды *цитокины* также принимают участие в формировании адаптационных реакций. Они также делятся на провоспалительные и противовоспалительные, хотя участие их более сложное и циклические меняющиеся, так *интерлейкины* (ИЛ) 1, 4, 6, 10 относятся к цитокинам действующим в рамках активации симпатического отдела вегетативной нервной системы (кататоксических программ адаптации), а ИЛ 2, 12 – в рамках активности парасимпатического отдела (синтоксических программ адаптации), при этом цитокины, синтезирующиеся *Т-хелперами* (Th-1) – ИЛ-2 и *гамма-интерферон* – угнетают созревание популяции хелперов Th-2, продуцирующих ИЛ 1, 4, 5, 6, 10, а баланс между созреванием Th-1 и Th-2 поддерживается балансом гормонов – кортизолом и дегидроэпиандростероном (Чумаков И.И., 2000).

Несомненно участие в формировании адаптации таких медиаторов, как *серотонин*, *ГАМК*, *дофамин*, аминокислот (глутаминовая кислота, *глицин*), механизмы выработки которых и эффекты нейротрансмиссии – известны давно (Ноздрачев А.Д., Пушкарев Ю.П., 1980).

Аналогичные ситуации разворачиваются также и в свертывающей и противосвертывающей системах, в электролитном составе, в форменных элементах крови, в иммунной системе, в окислительных процессах. При активации программ адаптации задействуется соответствующий блок (синтоксический или кататоксический), но их реципрокные отношения направлены на достижение глобальной цели всего организма. Процессы саморегуляции при этом могут быть, при помощи тех или иных внешних воздействий, активирующих необходимые программы адаптации, видоизменены и направлены на достижение предсказуемого результата. В общем виде эти программы с известной инфраструктурой сгруппированы и представлены на рис. 25, 26 (Хадарцев А.А. и соавт., 2003). Однако было бы неверным в единой саморегулирующейся системе – человеческом организме – жестко разделять компоненты регуляции адаптации. Они и внутрисистемно и межсистемно находятся в сложных, противоречивых отношениях.

Установлена роль вентромедиального ядра гипоталамуса как активатора кататоксических программ адаптации, проявляющихся, в частности, адренергической активностью, активацией иммуногенеза, депрессией противосвертывающей и антиоксидантной систем. Выявлена значимость естественных синтоксинов и кататоксинов, участвующих в управлении процессами в функциональных системах организма. Определена зависимость стресса от исходной активации систем адаптации (Морозов В.Н. и соавт., 1999, 2000, 2001).

Стресс, возникающий при действии различных раздражителей представляет собой частное звено адаптации организма к всевозможным действиям факторов внешней или внутренней среды (Селье Г., 1960, 1982).

Предложено называть нормальный стресс *эустрессом*, патологический *дисстрессом* (Селье Г., 1982). В одной из последних работ (Селье Г., 1972) определяет стресс как совокупность стереотипных, филогенетически запрограммированных, неспецифических реакций целого организма, первично подготавливающего его к физической активности, то есть к сопротивлению или бегству. Реакции эти могут быть вызваны любым экстремальным воздействием, нарушающим целостность организма, и лежат в основе многих патологических расстройств. Отсюда и распространенная формула: стресс нарушение функций болезнь.

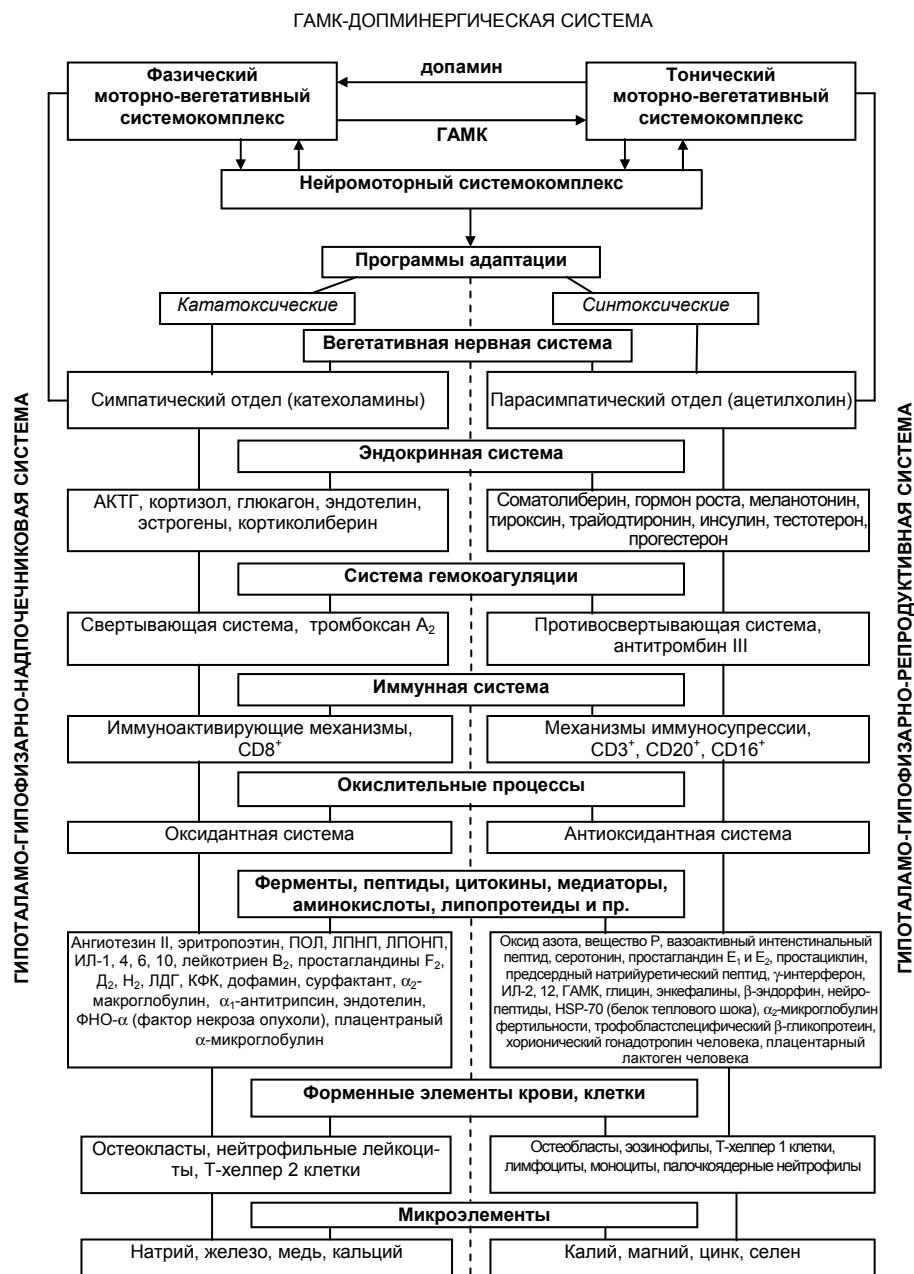


Рис. 25. Механизм регуляции СПА и КПА

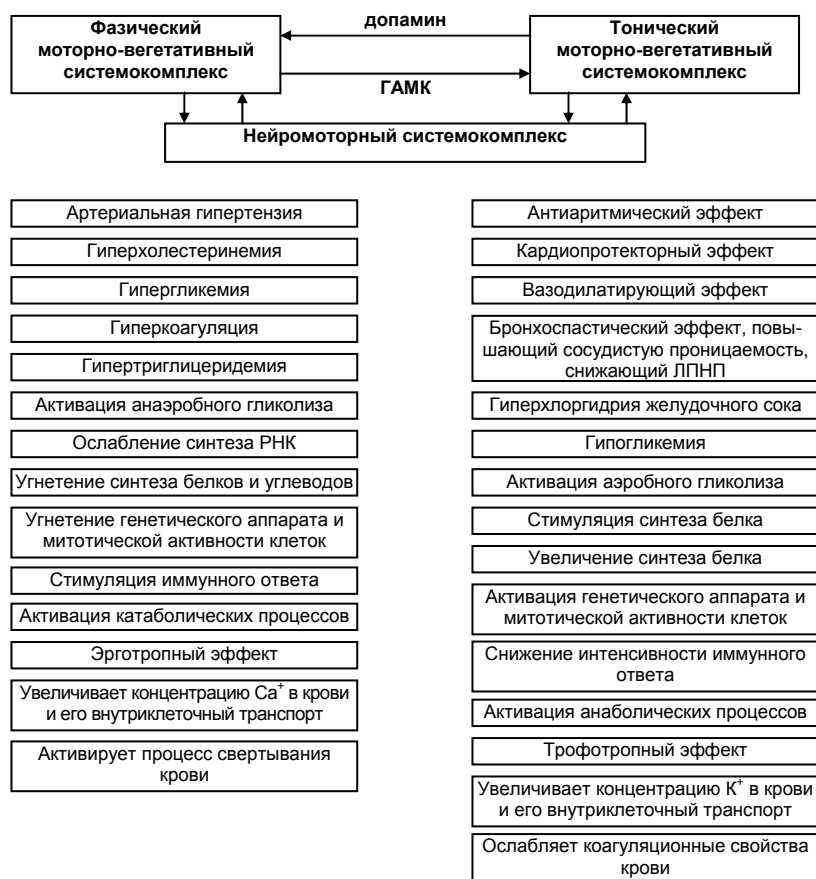


Рис. 26. Некоторые эффекты фазатонного сомато-вегетативного регулирования

Адаптивные механизмы (синтоксические и кататоксические) тесно связаны с функцией мозга, как основные факторы прогрессивного эволюционного развития, они включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности центральной нервной системы. Включение *кататоксических программ адаптации* (КПА), наблюдаемое при действии стресса большой интенсивности (Морозов В.Н. и соавт., 2001, 2003), сопровождаются

ся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это приводит к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином, а в последующем и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (гликолиз и глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови и активацией иммуногенеза. Организм готовится к активному отражению, и при превышении силы в определенных пределах, может привести его к гибели. Вот почему одновременно с активацией кататоксических программ запускаются и *синтоксические программы адаптации*, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Возникает парадокс вместо дальнейшего усиления ответной реакции на экстремальный раздражитель организм его ослабляет. Активность КПА начинает сдерживаться, так как угнетение антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к снижению физиологической устойчивости организма с разрушением мембранных структур, массивным тромбозом и развитием коагулопатии потребления. По данным Ф.З. Меерсона (1981) торможение стресс-реакции зависит от стресс-лимитирующих систем. При этом важным фактором адаптации к стрессовым ситуациям является активация центральных регуляторных механизмов при действии различных раздражителей, которая тормозит выход либеринов и как следствие выделение тормозных медиаторов: ГАМК, дофамина, серотонина, опиоидных и других тормозных медиаторов. Эти тормозные системы ограничивают стресс реакцию и играют важную роль в адаптации организма к стрессовым ситуациям.

Несмотря на множество теоретических и экспериментальных работ, механизмы стресса еще окончательно не выяснены. И на современном этапе знаний их вряд ли можно объединить в виде всеобъемлющей теории. Не хватает этой гипотезе одного существенного момента, а именно механизмов противодействия, или общих антистрессовых механизмов, которые могли бы объединять все стресс-лимитирующие факторы. Ибо в любой физиологической и патологической реакции имеются механизмы, направленные на восстановление нарушенного состояния. Это возбуждение – торможение, патологические реакции – сано-

генетические механизмы и т.д. Правда в механизмах стресса приводятся стресс-лимитирующие системы, но они не связаны и между собой и подчас противоречивы (Меерсон Ф.З., 1993).

В современных исследованиях не учитывается роль *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*, которая в ответ на раздражители выделяет *фертильные факторы*. За счет *фертильных факторов* включаются *синтоксические программы адаптации*, с непосредственным повышением тонуса холинореактивных структур мозга. Постоянно присутствуют и меняются в концентрации синтоксины (фертильные факторы), активно вырабатываемых в репродуктивных органах (α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид и др.). Данная группа биологически активных веществ изучена нами при протекании нормального и патологического репродуктивного цикла (Карасева Ю.В., 2003; Морозов В.Н. и соавт., 2003).

В развитии стрессовых реакций принимают участие как физиологические – нервные, гуморальные, так психологические, социальные и другие компоненты.

В ходе возникновения и развития реакции на стресс остается неясным вопрос о пусковых механизмах, активирующих и стимулирующих систему *гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников*, которой с первых работ Г. Селье придает особо важное значение во всех исследованиях посвященных адаптационному синдрому. Общеизвестно, что в развитии первичной реакции организма на любое воздействие имеют две системы: симпатoadреналовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая. Их возбуждение сопровождается накоплением во внутренней среде, включая и кровь, катехоламинов, кортикостероидов и тироксина, то есть резкое повышение энергетического потенциала, направленного на оказание активного сопротивления.

Многолетние исследования позволили установить, что все *адаптогены* можно разделить на *синтоксины* и *кататоксины*. К *экзогенным синтоксинам* относятся: пирроксан, фитоэкдистероиды, спиртовые экстракты из личинок колорадского жука, мухи (экдизоны). К *эндогенным синтоксинам* – фертильные факторы: α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический β_1 -гликопротеин, хорионический гонадотропин человека, плацен-

траный лактоген человека. К *экзогенным кататоксинам* относятся: настойка китайского лимонника, спиртовой экстракт элеутерококка и др. К *эндогенным* – адреналин, норадреналин, плацентарный α_1 -микроглобулин. Дальнейшие исследования позволяют расширить этот перечень.

Для удобства оценки разработан *коэффициент активности синтоксических программ адаптации* (КАСПА) у человека (Морозов В.Н., 1999):

$$КАСПА = \frac{C_{СТ} + A_{АТ-III} + A_{АОА} + C_{CD8+}}{C_{АД} + C_{\alpha_2-МГ} + C_{МДА} + C_{CD4+}},$$

где $C_{СТ}$ – концентрация серотонина в крови (%); $A_{АТ-III}$ – активность антитромбина III (%); $A_{АОА}$ – общая антиокислительная активность плазмы (%); C_{CD8+} – концентрация Т-супрессоров (%); $C_{АД}$ – концентрация адреналина крови (%); $C_{\alpha_2-МГ}$ – концентрация α_2 – макроглобулина (%); $C_{МДА}$ – концентрация малонового диальдегида (%); C_{CD4+} – концентрация Т-хелперов (%).

Расчет КАСПА наглядно иллюстрирует суммарный эффект проводимых лечебных мероприятий, основанных на коррекции механизмов адаптации.

Достоверное уменьшение КАСПА, соответствующее тяжести патологического процесса, после коррекции программ адаптации возвращается к норме или даже превышает ее.

Таким образом, модулируя программы адаптации внешними воздействиями адаптогенов, появляется возможность целенаправленно видоизменять жизнедеятельность функциональных систем организма с целью достижения необходимого результата. Это особенно значимо для восстановительной медицины, имеющей в качестве объекта людей с минимальными нарушениями здоровья.

4.4. Микроциркуляция крови и стресс

Трофическая, экскреторная и регуляторная функции системы кровообращения осуществляются на всех ее уровнях, но особую роль играет система микроциркуляции, представленная артериолами, капиллярами и венулами (Бадиков В.И., 2000).

Микроциркуляторное русло представлено сетью сосудов диаметром от 1–2 μ до 20–260 μ , в которой осуществляются газовые, гидроионные, микро- и макромолекулярные обмены. Сосуды большего диаметра выполняют в основном транспортную функцию.

Длина сосудов микроциркуляторного русла от 5–0,2 см (артериолы) до 1,0–0,2 см (венулы) и до 0,1 см (капилляры). Давление в артериолах – 40–50 мм рт.ст., скорость кровотока – 0,3 см/с. В венах скорость кровотока – 0,07 см/с при давлении 12–18 мм рт.ст., а давление в капиллярах при той же скорости (0,07 см/с) – от 15 до 25 мм рт.ст. (Козинец Г.И., 2000). Общая поверхность капиллярной сети составляет 6200 м² при общей длине 100000 км.

В микроциркуляторной сети выделяют артериолы, вены, метартериолы, артерио-веноулярный канал (шунт), метартериальные и терминальные капиллярные петли и их сфинктерный аппарат.

Составные элементы микроциркуляторной сети и в физиологических условиях и при патологии функционируют взаимозависимо подчиняясь управляющему звену соответствующих ФС организма.

Артериовенозные шунты в условиях шока, например, приводят к тяжелым нарушениям функции легких и поперечно-полосатой мускулатуры.

Врожденная и приобретенная патология обуславливает артериовенозное шунтирование на уровне крупных сосудов, контролирующихся при помощи обратной связи от каротидного гломуса и юкта-гломерулярного аппарата. Но такие артериовенозные шунты имеются повсюду в микроциркуляторном русле, являясь его физиологическим компонентом.

Тонус гладкомышечной мускулатуры стенок сосудов и сфинктеров обеспечивает сопротивляемость микроциркуляторного отдела системы кровообращения, которая на уровне артериол составляет 2×10^{10} (в $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$), в венах – 4×10^9 , в капиллярах – $3,9 \times 10^{11}$ $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ (Козинец Г.И., 2000).

Миоциты микроциркуляторного русла имеют α - и β -адренергические рецепторы, чувствительные к катехоламинам. Функциональная организация миоцитов осуществляется по вис-

церальному типу (диффузное распространение возбуждения от одной клетки к другой, управление тонусом осуществляется продуктами метаболизма в местных тканях, имеются специфические рецепторы, реагирующие на ацетилхолин, серотонин, количество адренергических рецепторов незначительное), и по многоунитарному (имеет точную симпатическую иннервацию – адренергические рецепторы, не подчиняется действию местных регулирующих факторов). Однако управление состоянием микроциркуляторного русла – комплексное, сужение и расширение его сосудов обеспечивает ряд особенностей динамики кровотока. Это – артерио-венулярный градиент (10 мм рт.ст.), обеспечивающий протекание крови через капиллярную петлю со скоростью 1 мм/мин для осуществления за это время процессов обмена, общее время протекания крови через микроциркуляторное русло в пределах 1–2 с, полупроницаемость стенок капилляров, ритмическое сокращение запирающего аппарата микрососудов 6–12 раз в 1 мин, что обеспечивает порционность подачи крови (в размере 1/20–1/50 от общего объема) в зоны активного обмена. Особо значимо расстояние капилляров от клеток, не превышающее 25–50 мкм, а также обильное расположение микроциркуляторной системы в гипоталамусе. Именно в микроциркуляторном отделе эритроциты проходят через капилляры, имеющие в 6–7 раз меньший диаметр. Гладкомышечные клетки в виде муфт в местах разветвлений микрососудов в функциональном плане можно рассматривать как сфинктеры, управляющиеся через стимуляцию различных звеньев рецепторного аппарата. Особо важное значение, в частности для патогенеза шока, имеет прекапиллярный сфинктер. Его спазм при стимуляции α -рецепторов обуславливает повышение скорости прохождения крови через артериолы и метартериолы с уменьшением латерального давления, что еще больше ограничивает поступление крови в капилляры. При этом начинает функционировать артериовенозный шунт.

Тотальный спазм сфинктеров системы микроциркуляции приводит к блокаде того или иного участка с резким торможением метаболизма в клетках этой зоны, информационной блокадой управляющих систем, их неадекватной реакцией. Включаются кататоксические программы адаптации (направленные на

отторжение стресс-агента). Подобно запрограммированной гибели клеток (апоптозу) при этом могут быть выключены жизненно важные функции организма.

Микроциркуляция крови связана с процессами адаптации через механизмы регуляции. Такая регуляция (управление) осуществляется системными и местными механизмами. Системное управление производится нейрохимическими воздействиями α - и β -адренергических стимуляторов (катехоламинами и ацетилхолином). Местное управление обусловлено химическими агентами (гормонами, газами, ионами, олигопептидами и др.) и физическими факторами (гемореологическими – вязкостью, характером внутрисосудистой циркуляции, уровнем «закрывающего давления» и др.).

Процессы *вазоконстрикции* управляются в основном внешними, системными механизмами, *вазодилатации* – местными. *Внешнее управление* обеспечивается взаимодействием сужающих – симпатических и сосудорасширяющих – парасимпатических волокон, симпатическая и парасимпатическая принадлежность которых на уровне микроциркуляторного русла реализуется в холинергическом эффекте, особенно в скелетной мускулатуре. На α - и на β -стимуляцию однотипно реагируют и метартериолы, и прекапиллярные сфинктеры, и перициты капиллярных сосудов. Посткапиллярные сфинктеры и вены содержат только α -рецепторы, поскольку в эксперименте не реагируют на β -стимуляцию. Артериовенозные анастомозы, имеющие и α - и β -рецепторы, на оба вида стимуляции отвечают открытием сфинктеров. Гипоксия и pH внутренней среды по-разному действуют на прекапиллярные и посткапиллярные сфинктеры. Так, ацидоз способствует быстрому расслаблению прекапиллярных сфинктеров, и только значительно позднее – посткапиллярных (Шутеу Ю. и соавт., 1981).

Весь комплекс стрессреализующих и стресслимитирующих эффектов (Меерсон Ф.З., 1993), осуществляется через систему микроциркуляции, представляющей собой функциональную подсистему с соответствующими локальными и общесистемными механизмами управления.

На уровне микроциркуляции осуществляется также формирование типа механизма адаптации.

Микроциркуляция – это зона формирования информационной обратной связи и зона реализации управляющих эффектов.

Реципрокность холинергических и адренергических систем, свертывания и противосвертывания, иммуносупрессии и иммуноактивации и прочие известные антагонистические зависимости – это по сути сбалансированный механизм, деятельность которого энергетически и информационно обеспечивается через инфраструктуры микроциркуляции, расположенные по всему организму.

Это согласуется с принципом *голографической организации* процессов жизнедеятельности организма, сформулированным К.В. Судаковым (1999). Согласно этому принципу осуществляется интеграция акцепторов результата действия функциональных систем в виде *единого информационного голографического экрана* мозга, имеющего основное свойство – опережающее отражение действительности по П.К. Анохину (1962).

Именно на этом уровне реализуется диалектическое взаимодействие объективного и субъективного, идеального и материального, *энтропии* и *негэнтропии*.

Вышеописанное *порционное* дозирование крови, поступающей в систему микроциркуляции, – не только предоставляет возможность для осуществления обменных процессов в клетках, но и обеспечивает резерв времени, необходимого для системного квантования. Это также соответствует принципу взаимодействия системоквантов между собой, предусматривающему последовательность, мультипараметричность и иерархичность (Судаков К.В., 1997).

Опережающие процессы на клеточном уровне обусловлены быстротой ферментативных реакций, а в соединительной ткани опережение возможно лишь при имеющем место дозированном, *порционном* поступлении крови в микроциркуляторное русло, когда коррекция метаболизма осуществляется постоянно, но при последовательном анализе отдельных порций. При этом создаются необходимые условия для опережающего программирования в акцепторе результатов действия с выработкой соответствующего управленческого решения и механизма исполнения. Именно на этом уровне интегрируются врожденные механизмы

управления (вегетативные – регулирующие гомеостатические, метаболические реакции) и приобретенные механизмы обучения, регулирующие поведенческие реакции.

Соединительнотканное представительство информационного экрана организма, его «вторым эшелон», являются коллоиды межклеточного вещества соединительной ткани, *протеингликаны* (*гиалуроновая кислота* и др.), белковые молекулы крови. Именно в соединительной ткани сконцентрированы информационные молекулы клеток тканей, происходит взаимодействие гормонов, простагландинов, витаминов, иммунных комплексов, гликопротеинов и различных биологически активных веществ.

При этом осуществляются экспрессирующие эффекты молекул «первого эшелона» (ДНК, РНК), определяющие дифференцировку клеток, рост, характер метаболизма, опережающего их потребности. И, конечно, велика роль структур головного мозга («третьего эшелона») – конструкторов математических информационных моделей (Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И., 2000). Но совокупность этих «эшелонов» – есть не что иное, как информационно-пластическая инфраструктура человеческого бытия.

Таким образом, микроциркуляторная (кровеная и лимфатическая) сосудистая сеть играет важную роль в формировании различных физиологических и патологических процессов, происходящих в макросистеме – человеческом организме. Это положение нашло подтверждение в наших исследованиях, основанных на прямом и косвенном определении состояния микроциркуляции в норме и патологии. С этой целью применялись различные способы визуализации состояния микроциркуляторной системы в условиях клиники.

4.5. Физиологические механизмы психоэмоционального стресса

Морфо-функциональным субстратом эмоциональных реакций является лимбико-ретикулярная структура мозга – древняя и старая кора, часть неокортекса, промежуточный мозг, ретикулярная формация среднего мозга. Между этими структурами установлены круговые, то-есть циклические взаимодействия.

Первый круг – *гиппокампальный* (круг Пейнса): *гиппокамп–свод–перегородка–сосковидные тела–пучок Вика–Азира–передние ядра таламуса (зрительного бугра)–поясная извилина–свод–гиппокамп*.

Второй круг: *миндалевидное тело–конечная полоска–гипоталамус–миндалевидное тело*.

Третий круг: *медиальный пучок переднего мозга, содержащий восходящие и нисходящие пути–ретикулярная формация среднего мозга*.

Гипоталамус выполняет пусковую, триггерную роль, поскольку имеет высокую чувствительность к гуморальным факторам. В нем формируются мотивационные и эмоциональные возбуждения (Судаков К.В., 1992).

ГАМК-ергическая система играет роль неспецифического тормозного механизма, ограничивающего стрессовую реакцию и предупреждающего стрессорные повреждения при действии на организм различных стрессорных ситуаций и повреждающих факторов внешней среды. Она представляет собой неизбежный спутник стресс-неспецифической реакции, как тормозной механизм ограничения этой реакции и естественной профилактики стрессорных повреждений. Система, которая запускает данный ограничительный механизм, является системой *фертильных факторов*, зависящей от функции *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. Данная система активирует с одной стороны ГАМК-ергическую систему, а с другой стороны запускает *синтоксические программы адаптации*, проявляющиеся активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммунносупрессии. В.Н. Морозов и соавт. (2004) провели эксперименты на 100 крысах самках весом 180–200 грамм. Координаты вживления канюли в боковой желудочек мозга определяли по стереотаксическому атласу. В боковой желудочек мозга в течение семи дней вводились *синтоксины* (ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон).

Сделан вывод, что ограничение реакции *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы* приводит к временному нарушению адаптационной способности организма, но слабое ограничение реакции является необходимым звеном в адаптивной реакции, сдерживающей КПА и поддерживающей *гомеостаз*. При более сильных раздражающих действиях эту роль берет на себя лимбическая система, которая играет важную роль в регуляции стрессовой реакции. Структуры миндалевидного комплекса мозга обеспечивают первоначальную быструю активацию, а структуры гиппокампа ограничивают длительность этой активации.

Исследования W.R. Hess (1949) положили начало экспериментам на животных, в которых были установлены изменения сердечно-сосудистой деятельности и артериального давления при стимуляции структур промежуточного мозга.

По данным Е.А. Юматова (1982), К.В. Судакова (1997) раздражение вентромедиального гипоталамического ядра животных через вживленные электроды вызывало реакции страха и тревоги, которые сочетались с динамической перестройкой аппарата кровообращения. На начальном этапе раздражения четко развивалась гипертензивная реакция и брадикардия. Частым спутником повышенного артериального давления было нарушение ритмической деятельности сердца, наблюдалось появление приступов трепетания или мерцания предсердий, выявление функциональной слабости синусового узла, желудочковой тахикардии или пароксизмальной тахикардии.

В экспериментальных исследованиях на обезьянах Ю.М. Репина и соавт. (1975) показано, что в естественных условиях обезьяны, как правило, не болеют сердечно-сосудистыми заболеваниями, однако, при содержании их в неволе возникает гипертония и ИБС. Нарушение высшей нервной деятельности сопровождается расстройством системы кровообращения, и возникает в ситуации ограничения биологических и социально детерминированных потребностей.

По данным других исследователей (Sundin O. et al., 1995) у больных с психогенными изменениями деятельности аппарата кровообращения в качестве основных механизмов, опосредующих патогенный эффект психического статуса, рассматривают

повышение активности симпатoadреналовой системы, вызывающей каскад физиологических реакций (повышение АД, увеличение ЧСС, снижение вариабельности сердечного ритма, спазм коронарных артерий, повышение свертываемости крови и др.).

На основании этих экспериментов авторы делают выводы о том, что патогенетический механизм действия эмоций возникает при невозможности утилизации мышцами дополнительных количеств катехоламинов и стероидов и их концентрация становится губительной для метаболизма миокарда.

Особенности эмоциогенных изменений кровообращения у человека выявляют тот факт, что любые волевые усилия, направленные на преодоление чрезмерной эмоциональной реакции, могут способствовать появлению экстрасистолии вследствие нарушения взаимодействия симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной регуляции сердца (Соколов Е.И. и соавт., 1980).

Болезнь не всегда способна интегрировать устойчивую адаптацию. Изучение адаптивных механизмов в процессе восстановительного периода находят свое выражение в психосоматических изменениях. Констатируя большую роль в генезе заболевания психофизиологических факторов, в частности, эмоционального напряжения, влияние которого на физиологические функции реализуется, по мнению К.В. Судакова (1997) через гипоталамические структуры, важно отметить, что акт адаптации завершается, когда организм начинает устойчиво удерживать существенные переменные своего состояния в физиологических пределах (Cannon W., 1932), и это согласуется с мнением Н. Barcroft «Всякая адаптация есть интеграция».

Психические нарушения при заболеваниях пищеварительной системы характеризуются разнообразными проявлениями, течением и условиями возникновения.

Для больных с заболеваниями пищеварительной системы немало-важное значение имеют соматогенные депрессии. Вторичные психопатологические проявления обнаруживаются в 99,7 % случаев. Среди заболеваний пищеварительного тракта, которые могут осложняться развитием депрессий, следует иметь в виду язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания толстого кишечника, гепатиты, циррозы печени, желчно-

каменную болезнь. При этом депрессивные симптомы появляются и усугубляются при нарастании тяжести соматического заболевания и уменьшаются при купировании основных его симптомов (Смулевич А.Б., 2001).

Отмечено, что функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, такие как синдром раздраженной толстой кишки, часто связываются с аффективными нарушениями, депрессией, тревогой и паникой. Некоторые из этих ассоциаций отмечаются не только в клинических наблюдениях, но также и в общей популяции. Можно предположить, что патофизиологические механизмы, лежащие в основе гастроинтестинальных расстройств и определенных аффективных нарушений, взаимосвязаны. Хронические и острые стрессовые ситуации играют важную роль в появлении и развитии гастроинтестинальных симптомов, так же как и в развитии аффективных нарушений. Обсуждается использование нейробиологической модели для понимания развития висцеральной гиперчувствительности, нейроэндокринных и вегетативных дисфункций при функциональных расстройствах и аффективных нарушениях (Mayer E.A., Craske M., Naliboff B.D., 2001).

Установлена зависимость между возникновением язвенной болезни и изменениями функционального состояния коры головного мозга. Для развития язвенной болезни необходим комплекс психосоматических и физических условий. За последние годы показано, что в развитии язвенной болезни значимое место занимают тревога и депрессия, что ведет к появлению и стабилизации нейро-гуморальных и местных нарушений. С другой стороны, сама болезнь представляется для больного стрессовым фактором (Румянцева Г.М., Соколова Т.Н., 2002).

Клинически значимые уровни депрессии (44,2 %) и тревоги (38,1 %) обнаружены также у больных гепатитом «С». У 28–40 % пациентов с хроническим гепатитом «С», не получающих лечения, выявлен значительный уровень депрессии, тревоги и соматизации по сравнению с пациентами с другими патологиями и со здоровыми (Fontana R.J., Hussain K., Schwartz S.M., Moyer C.A., Su G. I., Lok A.S., 2002; Lehman C.L., Cheung R.C., 2002).

Среди больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта психические нарушения наиболее полно изучены у больных с синдромом раздраженной толстой кишки.

Депрессия сопутствует функциональной диспепсии и дисфункциям желчного пузыря (Смулевич А.Б., 2001; Folks D.G., Kinney F.G., 1992; Drossman D.A. et al., 1999).

Всегда нужно думать о том, не скрывается ли за картиной невроза серьезное соматическое заболевание. С.П. Боткин (1867/1950) говорил: «Невроз – это яма, в которую врачи сбрасывают все то, что им неизвестно». Так, «невроз Ремгельда» впоследствии оказался язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, а «невроз сердца» – стенокардией. Такие «неврастеники» часто умирали от желудочно-кишечного кровотечения или от обширного инфаркта миокарда. Именно с неврозом врачи прошлого века и начала нынешнего связывали патогенез *бронхиальной астмы* (БА), она так и называлась – «*asthma bronchealae seu nervozum*» (Буйневич К.А., 1909).

Гипотеза «психосоматической специфичности», поиска содержательной, логической, однозначной связи между психологическими феноменами и клиническими симптомами также активно выдвигалась сторонниками психосоматической медицины (Alexander F. et al., 1968). Ставился вопрос о том, каким образом феномен, описываемый на языке внутриличностного конфликта, т.е. на языке психологическом, трансформируется в феномен, описываемый на анатомо-физиологическом или молекулярно-биологическом языках. Была выделена семерка «заболеваний психосоматической специфичности», среди которых БА заняла центральное место, на долгое время став излюбленным объектом исследований лидеров данного направления.

Особенностью респираторной функции человека является изменчивость уровня легочной вентиляции и, в особенности, паттерна дыхания. «Мы чувствуем так, как мы дышим,» – справедливо утверждал известный психолог П.П. Блонский (Цит. по Л.С. Выготскому, 1987). Лабильность дыхательного паттерна, характерные реакции дыхания на эмоциональные воздействия – все это так или иначе привлекало внимание исследователей (Svebak, 1975; Young, 1981 – Цит. по И.С. Бреславу, 1994). Известно, например, что медитация ведет к снижению частоты ды-

хания и повышению его регулярности, облегчает его произвольную задержку (Farrow, Herbert, 1982; Alpher et al., 1986 – Цит. по И.С. Бреславу, 1994). Чтение текста или слушание рассказа сопровождаются учащением дыхания (Guz et al., 1985; Sheaetal., 1987 – Цит. по И.С. Бреславу, 1994), причем музыкальный ритм (или звуки дыхания другого человека) может становиться пейсмеке-ром («дирижером») для дыхательных движений (Harreretal., 1970; Haasetal., 1986 – Цит. по И.С. Бреславу, 1994).

Ярко выраженное тахипноэ наблюдается в состоянии тре-воги, при интеллектуально-эмоциональном напряжении (Бре-слав И.С., 1984). При крайних степенях стрессового состояния тахипноэ может перерасти в бурную гипервентиляцию, не-пременным спутником которой становится резкая гипокания, в свою очередь ведущая к нарушению мозгового кровообра-щения. Тенденция к подобным реакциям лежит в основе довольно распространенного явления – *гипервентиляционного синдрома*. Этот синдром зачастую провоцируется психогенными факторами (Вейн Л.М., Молдовану И.В., 1988) или тяжелой физической на-грузкой, сопровождается тревожным состоянием с вегетативными расстройствами и проявляется в неспособности задержать дыха-ние и в склонности к тахипноэ (Вейн Л.М., Молдовану И.В., 1988; Чучалин А.Г., Абросимов В.Н., 2000).

Связь между активностью высших отделов мозга и цен-трального дыхательного механизма – двусторонняя. Иначе го-воря, помимо влияния, которое оказывают надстволовые струк-туры на дыхание, последнее в свою очередь оказывает многооб-разное влияние на различные функции ЦНС. Начиная с древней системы йога стремятся использовать влияние режима дыхания на процессы высшей нервной деятельности для управления пси-хическим состоянием человека, в частности, при БА (Backe J., 1990).

J.W. Pennebaker и H.C. Traue (1993), рассматривая сдерживание, торможение и задерживание эмоций как фактор риска для здоровья в целом, а хронические формы сдерживания – как стрессор, воздействующий на иммунную и другие системы ор-ганизма.

Основные эффекты аскорбиновой кислоты (витамина С) связаны с ее участием в окислительно-восстановительных про-

цессах. Витамин С обладает выраженными антиоксидантными свойствами, регулирует транспорт водорода во многих биохимических реакциях, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в образовании тетрагидрофолиевой кислоты и регенерации тканей, синтезе стероидных гормонов, коллагена, проколлагена. Поддерживает коллоидное состояние межклеточного вещества и нормальную проницаемость капилляров (угнетает гиалуронидазу). Активирует протеолитические ферменты, участвует в обмене ароматических аминокислот, пигментов и холестерина, способствует накоплению в печени гликогена. За счет активации дыхательных ферментов в печени усиливает ее детоксикационную и белково-синтетическую функции, повышает синтез протромбина. Улучшает желчеотделение, восстанавливает внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, а также инкреторную – щитовидной железы. Регулирует иммунологические реакции (активирует синтез антител, интерферона), способствует фагоцитозу, повышает сопротивляемость организма инфекциям. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Жирорастворимые витамины (А, D, Е, К) присутствуют в липидах пищевых продуктов, как животного, так и растительного происхождения. Главным местом резервирования витамина Е является жировая ткань. Витамины, являясь коферментами многих ферментативных систем, необходимы для протекания метаболических реакций. В нормальных условиях дефицит витаминов может быть обусловлен многими причинами, и, в частности, влиянием антивитаминов. Так, антивитамином для витамина Е является альфа-токоферолоксидаза, для витамина К – кумарин и дикумарол, для витамина В – тиаминаза, гипоглицин, ортодигидроксифенолы, для ниацина – лейцин, для биотина – авидин (Damel G., 1999).

Интенсивность всасывания и утилизации бета-каротина повышается при наличии в пище жиров, белков и витамина Е и ослабляется в присутствии перекисленных жиров и других окислителей (Материалы ВОЗ, 1999).

В неблагоприятных условиях на фоне психоэмоционального стресса даже небольшой дефицит витаминов проявляется

ухудшением самочувствия, снижением работоспособности и сопротивляемости организма к простудным и инфекционным заболеваниям (Спиричев В.Б., 1987). Недостаток витамина С является фактором риска ишемической и гипертонической болезни сердца, злокачественных новообразований, атеросклероза (Давыденко Н.В., 1984; Cerna C., Ginter E., 1978).

Воздействие экстремальных факторов ведет к смещению окислительно-антиокислительного равновесия в направлении доминирования перекисного окисления липидов. Для поддержания окислительного гомеостаза при дефиците антиоксидантной защиты активируются системы нейрогуморальной регуляции и гипоталамо-гипофизо-кортикоадреналовой системы (Барбой В.А., Орел В.Э., 1983), а также ряд пептидов и гормонов (Меерсон Ф.З., 1986).

Установлено, что *психоэмоциональный стресс*, на фоне витаминной и микроэлементной недостаточности, может вызвать изменения катехоламинергической активности с мобилизацией энергетических субстратов и обеспечением, в частности, кардиораспирационного контроля (Brites Fernando D. et al., 1999).

Дальнейшие исследования показали, что *психоэмоциональный стресс* резко повышает интенсивность обменных процессов, что ведет к увеличению потребности организма в витаминах. При этом стрессированный организм испытывает повышенную потребность в макро- и микроэлементах. При стрессе потребность в магнии повышена, поскольку увеличивается его выведение из организма. Стрессовые гормоны адреналин и кортизон способствуют увеличению экскреции магния с мочой. Температурные и геомагнитные колебания так же сопровождаются усиленным расходом магния (Barlow P., Sidani S., 1986).

При *психоэмоциональном стрессе* необходимо обеспечить поступление в организм микроэлементов, которые, являясь составными частями ферментов, активизируют ферментативный и метаболический процессы в организме.

4.6. Лазерное низкоэнергетическое излучение

4.6.1. Физические основы лазерного излучения

Лазерное излучение (ЛИ) характеризуется монохроматичностью и когерентностью. Монохроматичность (постоянство длины волны) и когерентность (неизменность разности фаз по всему фронту излучения) – обуславливают высокую энергетическую плотность и малую расходимость пучка ЛИ. Источниками ЛИ служат оптические квантовые генераторы, лазеры (англ. аббрев. laser – «усиление света путем вынужденного излучения»). Они подразделяются по «активному веществу» на твердотельные, газовые, жидкостные и полупроводниковые. Механизм генерации ЛИ в наиболее общем виде включает два этапа:

1) переход квантовых систем активного вещества в возбужденное состояние под воздействием энергии накачки (оптической, электрической, химической);

2) индуцированный переход на нижний энергетический уровень с излучением фотона. Поскольку переход осуществляется с одного и того же вышележащего энергетического уровня на один и тот же нижележащий, то ЛИ имеет свойство монохроматичности и когерентности. Резонансная система зеркал усиливает излучение, обеспечивая многократный пробег фотонов через активное вещество. В зависимости от физических свойств активного вещества и особенностей энергетической накачки ЛИ генерируется либо в импульсном, либо в непрерывном режимах (Хадарцев А.А., 1991).

Различают *высокоэнергетические* и *низкоэнергетические* оптические квантовые генераторы.

В дальнейшем под термином ЛИ подразумевается *низкоэнергетическое* ЛИ (НЛИ) мощностью менее 30 мВт.

ЛИ оказывает отчетливый корректирующий эффект в отношении многих нарушенных функций за счет активации работы собственных регуляторных систем клетки. Важнейшими внутриклеточными регуляторами, опосредующими влияние на клетки различных медиаторов, гормонов и биологически активных веществ, являются *циклические нуклеотиды* (цАМФ и цГМФ).

Они, имея высокую свободную энергию гидролизата, регулируют специфические клеточные функции, и их активация в разных клетках проявляется по-разному. Свидетельством возможного участия системы гуанилатциклазы (ГЦ)-цГМФ в реализации биоэффектов ЛИ является сходство конечных результатов действия цГМФ и ЛИ, что доказано участием цГМФ во внутриклеточной трансформации холиэнергического сигнала в миокарде.

При облучении области пейсмекера сердца в течение 20 минут гелий-неоновым (He-Ne) лазером наблюдаются отрицательные хроно- и инотропные эффекты – цГМФ участвует в регуляции сосудистого тонуса, в частности медирует дилатационные реакции периферических сосудов и при действии НЛИ происходит расширение мелких кровеносных сосудов и лимфатических микрососудов в различных областях тела (Брилль Г.Е., Панина Н.П., 2000) – цГНЦ стимулирует митотическую активность клеток и для НЛИ давно и хорошо верифицированным биоэффектом является стимуляция размножения клеток, способствующая ускорению заживления переломов, ран, язв. Метиленовый синий (блокатор ГЦ) предотвращает увеличение синтеза ДНК в клетках HeLa и их пролиферацию в ответ на лазерное воздействие (Karu T.I., 1989).

Система ГЦ-цГМФ ингибирует процесс адгезии и агрегации тромбоцитов. Облучение обогащенной тромбоцитами плазмы крови светом He-Ne лазера тормозит агрегацию кровяных пластинок, индуцированную АДФ, коллагеном, ристоцетином, адреналином и фактором активации тромбоцитов, и угнетает адгезию и агрегацию тромбоцитов на экстраклеточном матриксе. В основе ингибиторного влияния красного цвета на функцию тромбоцитов лежит стимуляция синтеза и повышения внутриклеточной концентрации цГМФ, вследствие фотоактивации ГЦ (Брилль А.Г. и соавт., 1999; Купеев В.Г., 2003). В эксперименте на гребешковых моллюсках доказано, что свет вызывает повышение уровня цГМФ и открытие цГМФ-зависимых селективных K^+ каналов, ведущие к гиперполяризации мембраны, т.е. вне зависимости от конечного результата (деполяризация и гиперполяризация мембраны рецептора) в фоторецепторах реализуется

один фундаментальный принцип: для передачи светового сигнала используется цГМФ. Все вышеперечисленное позволяет считать систему ГЦ-цГМФ как универсальное звено в реакции клетки на любое фотовоздействие, в т.ч. на ЛИ.

При воздействии различных возмущающих факторов, приводящих к изменению биоструктур, или развитию патологического процесса (воспаления, ишемии, дистрофии, опухолей и т.д.), изменяется структура водного матрикса. ЛИ на этом фоне приводит к нормализации резонансного отклика биосреды, что создает оптимальные условия для репаративных процессов на клеточном и тканевом уровне (Брилль Г.Е. и соавт., 2000).

При облучении биообъектов ЛИ в живых клетках возникает генерация вторичного слабого радиоизлучения в КВЧ-диапазоне и часть биологических эффектов НЛИ опосредуется этим эндогенным КВЧ-воздействием, о чем свидетельствует сходство клинических эффектов, наблюдаемых при использовании лазеро- и КВЧ-терапии.

Непосредственное влияние ЛИ на нервные клетки также разнообразно. При любом способе лазерного воздействия на организм, непосредственному облучения подвергаются различные элементы иннервационного аппарата органов и тканей – рецепторы, синаптические структуры, нервные проводники или нервные клетки. Изменение функции нервных приборов является элементом комплексной сосудисто-тканевой реакции на лазерное облучение, причем работа нервных клеток и нервных проводников может изменяться при непосредственном фотовоздействии. Облучение светом *He-Ne* лазера заметно уменьшает или даже предотвращает изменение возбудимости нервных клеток, вызываемое дефицитом кислорода и глюкозы в среде, т.е. оказывает протективное действие на ишемических повреждениях мозга. Также на мозговых срезах показано, что ЛИ может восстанавливать структуру и функцию нейронов при их незначительных повреждениях, но не оказывает влияния на нормальные клетки со стабильным мембранным потенциалом и на нейроны с грубыми повреждениями.

4.6.2. Биологические эффекты лазерного излучения

Здоровые клетки обладают электрической симметричностью и генерируют шумовые, неупорядоченные колебания, обусловленные энергией метаболизма. Потеря клеточной электрической симметрии возникает при действии различных возмущающих факторов, в т.ч. при субмаксимальных и предельных физических нагрузках. При этом энергетические потребности клеток резко возрастают, и для достижения электрической симметрии требуется либо ограничение суммарных энергозатрат организма, либо поставка энергии извне.

Мембрана возбудимой биоткани – нервной или мышечной, обладает в процессе возбуждения большой индуктивностью, которая определяется спиралеобразным движением ионов через ионные каналы. Учитывая, что мембрана обладает достаточно большой емкостью, ионный канал электрически можно представить в виде открытого колебательного контура, а в качестве электрического аналога нейромембраны принять тонкую пленочную среду толщиной 7–8 нм, в которой свободно плавают эти колебательные контуры.

При возбуждении биоткани, когда начинается движение ионов через каналы, происходит резонанс когерентного ЛИ с ионными каналами мембран. Эксперименты на изолированном седативном нерве лягушки показывают, что излучение лазера *увеличивает скорость нервного импульса*.

При *электростимуляции* имеется физическая возможность возникновения в клеточных мембранах *акустоэлектрических* волн и соответствующих изменений информационной синхронизации работы клеток и клеточного метаболизма.

Возникновение *акустоэлектрических* волн на мембране ведет к интенсификации циркуляторных явлений в цитоплазме и межклеточной жидкости. При этом уменьшается толщина малоподвижных примембранных слоев, а следовательно, и общее сопротивление потоку вещества через мембрану. Повышается интенсивность клеточного метаболизма. Вторым фактором, – это передача энергии колеблющейся мембраны примембранной среде (фактически, воде) и интенсивное поглощение энергии водой организма.

Накоплен обширный материал, объективно доказывающий наличие полимодального биологического действия *инфракрас-*

ного (ИК) ЛИ с длиной волны 850 нм и выше. Различают непосредственное биологическое воздействие и рефлекторные эффекты лазерной стимуляций.

Биофизический механизм непосредственного воздействия связывают с избирательным поглощением ЛИ молекулярными структурами, которые вследствие этого изменяют свое энергетическое состояние. Своеобразными молекулярными акцепторами ЛИ являются нуклеиновые кислоты – ДНК и РНК, ферменты, молекулы мембран (клеточных, митохондриальных, лизосомальных). Лазерная стимуляция указанных систем обуславливает активацию биосинтетических и окислительно-восстановительных процессов (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

Эксперименты свидетельствуют о достаточном репаративном эффекте низкоинтенсивного ЛИ, в том числе при дегенеративно-воспалительных и дистрофических поражениях тканей. Так, магнитно-лазерное воздействие после искусственно вызванной травмы коленного сустава у кроликов при облучении 10 точек по 2 мин на каждую в течение 18 сеансов (20 минут в сутки) – достаточно для стимуляции пролиферации и дифференцировки хрящевой ткани в поверхностной зоне, гиперплазию цитоплазмы, пикноз ядер, скопление гликогена и хондроцитов в глубокой зоне. Причем остеоид способен превращаться в зрелый костный матрикс (Арчакова Л.И., Гурин В.Н., Емельянова А.А. и соавт., 2003). При электронной микроскопии после такого воздействия ЛИ выявлено прорастание капилляров, образование молодых остеобластов в лакунах костной ткани, ее минерализация.

Выявлена перестройка молекулярных и надмолекулярных жидкокристаллических структур, микродеформации мембраны и цитоскелета, реализующие эффект лазерного градиентного поля. Облучение низкоэнергетическим ЛИ, модулированным бипризмой Френеля (5 $\mu\text{м}$) с интенсивностью 4 мВт/кв. см в течение 3–18 мин, выявило достоверное уменьшение апоптоза в лимфоцитах (Горанов В.А. и соавт., 2003).

НЛИ в сочетании с антиоксидантами и при лечении посттравматических артрозо-артритов, менисцитов, растяжений у спортсменов, – оказалось весьма эффективным способом лечения (Новаковский А.Л. и соавт., 2000).

Используются различные методы и устройства для способа воздействия ЛИ в спортивной медицине.

Отличительными особенностями аппаратов типа «МИЛТА-Ф» являются возможность реализации различных комбинаций сочетанного воздействия постоянного магнитного поля, низкоинтенсивного непрерывного излучения светодиодов и импульсного лазера в ближней области инфракрасного диапазона длин волн. Кроме того, эти аппараты имеют встроенный биофотометр, позволяющий контролировать ход и эффективность МИЛ-терапии, корректировать дозу воздействия, диагностировать и прогнозировать течение патологического процесса в биологических тканях.

Наибольшая эффективность от сочетанного применения нескольких физических факторов отмечена при лечении травматических повреждений (переломы, ушибы, ожоги, вывихи и др.): сроки лечения сокращаются в два и более раза. Кроме того ЛИ способствует нормализации функций иммунной, нервной и сердечно-сосудистой систем, повышению тонуса организма, профилактике стрессов и повышенной утомляемости (Балаков В.Ф. и соавт., 2000).

Используются лазерные аппараты «Узор-2К» и «Биномм», причем портативный терапевтический матричный инфракрасный лазерный аппарат импульсного действия «Биномм» считается более эффективным в практике спортивной медицины (Борисов В.И., Павлов С.Е., 2000).

Разработан метод транскутанного полизонального последовательного лазерного воздействия на сосудисто-нервные сплетения, высоко эффективный в спринтерском плавании и, прежде всего – в предсоревновательном периоде подготовки спортсменов (Кузнецова Т.Н. и соавт., 2000).

Анализ ближайших и отдаленных результатов чрескожной лазерной декомпрессии диска свидетельствует о том, что эта методика является перспективной при лечении протрузий дисков поясничного отдела позвоночника. Это связано с малотравматичностью процедуры и отсутствием необходимости длительного пребывания больного в стационаре (Миронов С.П., Бурмакова Г.М., 2000).

При лечении посттравматических артрозо-артритов, менисцитов, тендинозов, синовитов, растяжений мышц, ушибов суставов и т.д. используется комбинированное воздействие ЛИ – использование двух длин волн лазерного излучения, внутрисо-

судистая квантовая модификация крови и наружная лазеро- или магнитолазерная терапия (Новаковский А.Л. и соавт., 2000).

Лазерная терапевтическая установка «Люзар МП» имеет два излучателя генерирующих излучение в красной и инфракрасной области спектра. Уникальность установки заключается в том, что она может комплектоваться наряду с излучателем «красной» области спектра (670 нм), инфракрасными излучениями с длинами волн 780, 810, 870–890, 910 нм (Новаковский А.Л. и соавт., 2000).

4.6.3. Лазерофорез

По данным В.Е. Илларионова (1992) лекарственным фотофорезом считается способ нанесения того или иного вещества на площадь до 80 см² с последующим воздействием на эту же зону красным или инфракрасным низкоэнергетическим лазерным излучением расфокусированным лучом не более 10 Дж в течение 15 минут. Преимущество перед электрофорезом заключается в отсутствии продуктов электролиза.

Был также апробирован и используется в течение многих лет способ *фитолазерофореза* (Купеев В.Г., 2000), под которым понимается *способ проведения биологически активных веществ растительного происхождения во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности, оказывающего также самостоятельное положительное воздействие на энергетический баланс организма через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ.*

4.7. Биологические активные вещества в коррекции стресса

4.7.1. Физиологические эффекты янтарной кислоты

Янтарная кислота (ЯК) (бутандионовая кислота; этан-1,2-дикарбоновая кислота) – универсальный промежуточный метаболит, образующийся при взаимопревращениях углеводов, белков и жиров в растительных и животных клетках. В физиологических условиях ЯК диссоциирована, поэтому название ее аниона – сукцинат – часто употребляют как синоним термина «янтарная кислота».

Свободная ЯК в небольших количествах обнаружена в буре угле, торфе, натуральных смолах и янтаре. В значительных количествах (0,1–1,0 г/кг, или 0,8–8,0 ммоль/кг) она содержится в незрелых ягодах, соке сахарной свеклы, сахарного тростника, репы, в ревене, люцерне, алоэ, боярышнике, землянике, каланхоэ, крапиве, лимоннике китайском, полыни горькой, родиоле розовой, чистотеле большом и в других растениях.

Содержание ЯК в животных тканях сопоставимо с таковым для других ди- и трикарбоновых кислот (лимонной, α -кетоглутаровой, фумаровой, яблочной и др.) и составляет у крыс в среднем 0,791, 0,804 и 0,287 ммоль/кг в головном мозгу, печени и миокарде, соответственно. Концентрация ЯК в плазме крови значительно меньше и близка к 0,004 мМ. ЯК, обнаруживаемая в животных тканях, является продуктом пятой реакции и субстратом шестой реакции цикла трикарбоновых кислот (*цикла Кребса*). В условиях гипоксии происходит накопление ЯК в организме млекопитающих за счет окисления α -кетоглутарата в присутствии аспартата либо путем дисмутации α -кетоглутарата – окислительного аминирования в присутствии ионов аммония с образованием сукцината и глутамата. Дополнительным источником ЯК в тканях является липолиз, в процессе которого при окислении жирных кислот с нечетным числом атомов углерода в углеродной цепи синтезируется сукцинил-КоА.

В нервной ткани функционирует так называемый μ -аминобутиратный шунт (ГАМК-шунт, цикл Робертса), в ходе которого ЯК образуется из ГАМК через промежуточную стадию янтарного полуальдегида.

В настоящее время для получения чистой ЯК редко прибегают к ее выделению из природных источников, предпочитая методы химического синтеза (гидрирование малеинового ангидрида или фумаровой кислоты). Ввиду отсутствия у молекул ЯК киральной асимметрии (то есть способности образовывать «зеркальные» изомеры) ее синтетические препараты полностью идентичны по физико-химическим свойствам и биологической активности ЯК, выделенной из природных источников.

ЯК и ее натриевая соль обладают низкой токсичностью для млекопитающих, в организме которых сукцинат является естественным метаболитом.

Накопленные к настоящему времени и изложенные в данном пособии сведения о биологической активности ЯК позволяют отнести ее к адаптогенам. Вместе с тем, возможности применения ЯК и ее соединений в медицине далеко не исчерпываются их адаптогенными свойствами. В связи с этим очевидно несоответствие между возможностями, которые открывает внедрение препаратов ЯК в практику (Ивницкий Ю.Ю. и соавт., 1998).

Введение в организм *сукцината натрия* (СН) в дозах, которые при условии равномерного распределения вещества по органам и тканям обеспечили бы концентрации на 2 и более порядков больше, чем среднетканевые в исходном состоянии, вызывает неспецифические эффекты, наблюдаемые также при введении гипертонических растворов хлорида натрия в эквивалентных дозах.

Пополнение интермедиатов цикла Кребса. В 1934 году было установлено, что добавление небольших количеств фумарата, малата или сукцината к суспензии измельченной мышечной ткани приводит к приросту потребления тканью кислорода, многократно большему, чем можно было бы объяснить только окислением добавленных субстратов до диоксида углерода и воды.

Процесс носит каталитический характер, поскольку одна молекула добавленной к ткани дикарбоновой кислоты обеспечивает окисление многих молекул эндогенных субстратов. Однако стимулирующее действие какой-либо из названных карбоновых кислот на потребление кислорода отменяется ингибитором *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ) – малонатом. Иными словами, окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот на усвоение тканью кислорода. Этот феномен был объяснен Г. Кребсом, который показал, что последовательность реакций окисления ряда три- и дикарбоновых кислот замкнута в цикл, позже названный его именем. Для поддержания нормального тканевого дыхания теоретически достаточно лишь активированной уксусной кислоты (ацетил-КоА), а другие субстраты не расходуются.

Однако в действительности ди- и трикарбоновые кислоты постоянно отвлекаются из цикла Кребса в качестве субстратов анаболических реакций (рис. 27).

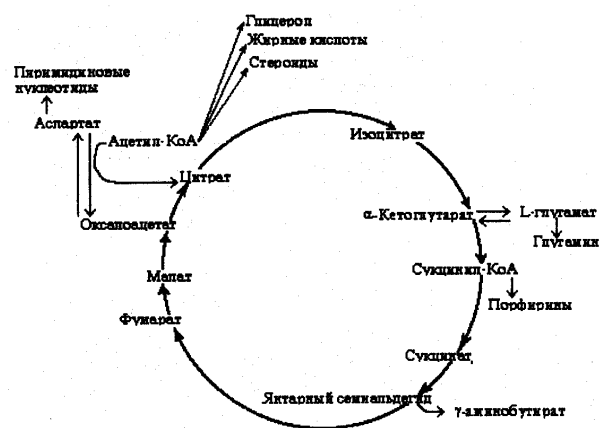


Рис. 27. Роль цикла Кребса в анаболических процессах

Потеря интермедиатов цикла возрастает при острых и хронических отравлениях аммиаком, а пополнение пула за счет запаса аминокислот (что особенно характерно для нервной ткани) нарушается при алкоголизме, гиповитаминозе В6 и при отравлениях ингибиторами пиридоксальфосфат-зависимых ферментов – гидразином, тиосемикарбазидом, изоникотиноилгидразидом, вальпроатом, аминооксиуксусной кислотой. Поэтому пополнение пула интермедиатов цикла Кребса, в том числе из пищевых источников, является необходимым. При исследовании на целостном организме хорошими показателями состояния цикла Кребса являются титрометрическая кислотность мочи, экскреция с мочой аммиака, пировиноградной кислоты и суммы органических кислот, а также пул органических кислот крови. Это связано с компенсаторной интенсификацией анаэробного гликолиза и накоплением его кислых продуктов при нарушениях аэробного катаболизма в тканях.

Введение здоровым людям или лабораторным животным СН приводит к снижению уровня органических кислот в крови и экскреции кислых продуктов обмена из организма (частично – в виде аммонийных солей), что указывает на нормализацию аэробной фазы тканевого обмена.

Можно предположить, что потребность организма в пищевых дикарбоновых кислотах и, в частности, в ЯК, возрастает при бедных интермедиатами цикла Кребса рационах.

Сукцинат как источник восстановительных эквивалентов в клетке. ЯК уступает другим субстратам клеточного дыхания в термодинамической эффективности окисления. Сопряженный с фосфорилированием НАД-зависимый перенос к кислороду одной пары электронов от таких субстратов, как пируват, изоцитрат, α -кетоглутарат, малат, глутамат, сопровождается расходом 3-х молекул АДФ и синтезом соответствующего количества АТФ. Близкое к этому соотношение (1:2,85) получается и при окислении жирных кислот. При окислении сукцината, в пересчете на 1 пару электронов, образуется до 2 молекул АТФ. Поэтому при использовании в качестве субстрата окисления сукцината удовлетворение клеткой ее энергетических потребностей требует на треть большего, чем при НАД-зависимом окислении, количества кислорода.

Однако в действительности стимулирующий эффект ЯК на клеточное дыхание существенно превышает 33 %. Так, прирост скорости потребления кислорода срезами печени при внесении в содержащую глюкозу инкубационную среду СН составляет от 118 % до 6000 %. О большой биологической значимости этой реакции свидетельствует тот факт, что она утрачивается клетками в процессе опухолевой трансформации и выражена в опухолях значительно меньше, чем в исходных здоровых тканях.

По величине прироста потребления кислорода тканевым срезам в ответ на внесение в инкубационную среду сукцината нормальные ткани разделены на 2 группы.

1. *Высокореактивные*: печень (стимулирующий эффект 3000–6000 %); корковое вещество почек (450–500 %); головной мозг и поперечнополосатые мышцы (250–500 %).

2. *Низкореактивные*: легкие, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта (50–150 %) и, в порядке убывания реактивности – кожа, молочная железа, лимфоидные ткани.

Преимущества сукцината в скорости окисления перед другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражены в условиях гипоксии, когда НАД-зависимый транспорт электронов в дыхательной цепи тормозится, а активность СДГ и продукция эндогенного сукцината возрастают.

В интактной клетке окисление сукцината сопровождается АТФ-зависимым восстановлением пула пиридиновых динуклеотидов. Поскольку соотношение концентраций окисленной и восстановленной форм НАД является вторым по значимости, после соотношения уровней АДФ и АТФ, положительным модулятором НАД-зависимого окисления, последнее в присутствии избытка сукцината тормозится. Восстановление сукцинатом пула пиридиновых динуклеотидов, от состояния которого зависит антиоксидантная функция системы глутатиона, позволяет ряду авторов рассматривать ЯК как антиоксидант в биологических системах.

Влияние на оксигенацию внутриклеточной среды. Возможность индукции тканевой гипоксии воздействиями, стимулирующими тканевое дыхание, экспериментально доказана. К таким воздействиям относятся нагревание, введение катехоламинов или индолилалкиламинов. Однако в большинстве случаев разграничить роль гемодинамических и метаболических эффектов в понижении среднетканевых значений pO_2 трудно. Естественно, что вопрос о возможности снижения оксигенации тканей средствами, не нарушающими транспорт в них кислорода и, соответственно, не ограничивающими способность к аэробному ресинтезу АТФ, представляет интерес (Агаджанян Н.А., Чижов А.Я., 1998).

Понятно, что при высоком сопротивлении диффузии кислорода интенсификация процессов его химического связывания во внутриклеточной среде должна привести к установлению нового равновесного состояния системы, при котором более высокая скорость диффузии кислорода через плазматическую мембрану (регистрируемая как более высокая скорость поглощения клеткой кислорода) является следствием увеличения трансмембранного градиента его концентрации. При постоянстве значений оксигенации внеклеточной среды, согласно закону Фика, это означает снижение оксигенации цитоплазмы:

$$\Delta C = \frac{Q}{r \times S},$$

где ΔC – разность концентраций кислорода во внеклеточной и внутриклеточной средах; Q – скорость диффузии кислорода через плазматическую мембрану внутрь клетки; r и S – диффузионная проницаемость и площадь поверхности плазматической мембраны.

Способность экзогенной ЯК существенно интенсифицировать диффузию кислорода в клетки различных тканей *in vitro* свидетельствует о возможном повышении сукцинатом трансмембранного градиента концентрации кислорода и, соответственно, снижении оксигенации ядра и цитоплазмы. Условия для этого возникают и в целостном организме после введения СН. Через 0,5 часа после двукратного введения СН в дозе 10 ммоль/кг в тимоцитах повышаются активность СДГ, уровень акцептора фосфата (АДФ) и концентрация ЯК (рис. 28,В). При неизменном диффузионном сопротивлении кислороду это обуславливает снижение оксигенации ядра и цитоплазмы. Однократное введение животным СН не обеспечивает такого снижения, так как утилизация поступающего в клетку кислорода лимитируется активностью СДГ (рис. 28,Б). Через 1 час после введения препарата наблюдается адаптивное повышение диффузионной проницаемости для кислорода клеточной мембраны, что, при понизившемся к этому времени темпе транспорта электронов в дыхательной цепи, приводит к повышению оксигенации клеток (рис. 28,Г).

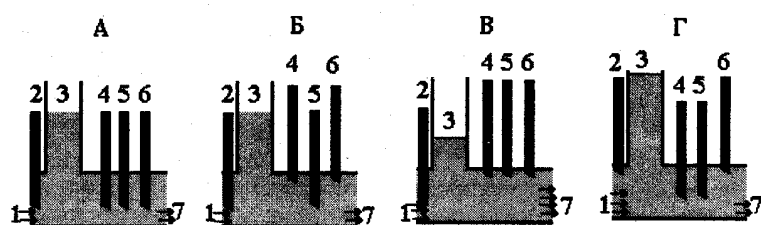


Рис. 28. Кислородный режим клетки при введении крысам СН
(Цит. по Ивницкий Ю.Ю. и соавт., 1998):

А – исходное состояние; Б – спустя 0,5 часа после однократного введения; В – спустя 0,5 часа после двукратного введения;

Г – спустя 1 час после двукратного введения (первая инъекция – за сутки до второй): 1 – скорость диффузии кислорода в клетку, 2 – диффузионная проницаемость для кислорода плазматической мембраны; 3 – концентрация кислорода в цитоплазме; 4 – концентрация сукцината в клетке; 5 – активность СДГ; 6 – уровень акцептора фосфата; 7 – утилизация кислорода

Стабилизация структуры и функциональной активности митохондрий. Цепь дыхательных ферментов, локализованная на внутренней мембране митохондрий, приобретает устойчивость к действию литических ферментов (нейтральных протеиназ и фосфолипазы A_2) в условиях, когда осуществляется перенос электронов от НАДН или сукцината к кислороду. Эти же субстраты увеличивают устойчивость ряда ферментов к нагреванию. Однако стабилизация дыхательной цепи имеет ряд особенностей в сравнении с тем, что известно для более простых ферментов. Во-первых, способность приобретать устойчивость к различным внешним воздействиям в условиях переноса электронов является свойством, присущим дыхательной цепи в целом, но не ее фрагментам. Во-вторых, стабилизация дыхательной цепи не является просто результатом образования комплексов ферментов с окисляемыми субстратами, поскольку даже высокие концентрации сукцината или НАДН не стабилизируют дыхательную цепь в аноксии или в присутствии цианида, когда она не функционирует. По-видимому, в случае митохондриальной дыхательной цепи можно говорить о стабилизации вследствие возникновения некоего «работающего» состояния полиферментной системы. Благодаря ему от действия литических ферментов оказываются предохраненными все «слабые» участки системы – железо-серные белки и фосфолипидные участки мембраны, деградация которых приводит к нарушению переноса электронов на уровне цитохрома C , между цитохромами B и C_1 , а также между НАДН-дегидрогеназой и коэнзимом Q . Защитный эффект субстратов не связан с их «энергизирующим» действием на митохондрии, поскольку АТФ защитным действием по отношению к дыхательной цепи не обладает.

Следует указать на преимущество сукцината перед НАДН в качестве фактора, стабилизирующего дыхательную цепь: ЯК предохраняет от инактивации ядом кобры не только СДГ-ный, но и НАДН-дегидрогеназный комплекс дыхательной цепи, что можно связать со способностью сукцината вызывать ретроградный ток электронов на НАДН-дегидрогенажном участке.

Сукцинат как индуктор синтеза белка. Показана способность экзогенного сукцината интенсифицировать клеточное дыхание в большей мере, чем на 33 %, что теоретически возможно

при переходе клетки с НАД-зависимого окисления на утилизацию ЯК. Одно из возможных объяснений этого парадокса заключается в том, что энергетические потребности клетки, через соотношение $[АТФ]/[АДФ] \times [\Phi_n]$ влияющие на скорость переноса электронов в дыхательной цепи, при внесении в систему сукцината возрастают. Сами энергетические потребности клетки определяются интенсивностью протекающих в ней эндогенных процессов. Так, например, анализ данных о влиянии на потребление кислорода тимоцитами ингибиторов специфических процессов показывает, что на поддержание ионных градиентов Na^+ и K^+ расходуется 18 % АТФ, градиентов концентрации Ca^{2+} – 18 %, на синтез лейкотриенов – 45 % и на синтез белка – 19 %.

Прямые доказательства стимулирующего действия ЯК или ее метиловых эфиров (эти соединения, в силу большей, чем у ЯК, липофильности, лучше проникают в клетку, где гидролизуются до ЯК) на синтез белка получены при внесении этих веществ в среду инкубации изолированных клеток островковой ткани поджелудочной железы.

ЯК стимулирует синтез не только апопротеидов, но и простетических групп, в частности, гема, поскольку ее активированная форма – сукцинил-КоА – необходима для синтеза порфиринов в организме. *In vitro* скорость синтеза гема лимитируется концентрацией сукцината.

Влияние сукцината на ионный транспорт. Наиболее подробно влияние ЯК или ее соединений на обмен клетки ионами с экстрацеллюлярной средой изучен на островковой ткани поджелудочной железы. Внесение этих веществ в инкубационный раствор (конечная концентрация 10 мМ) вызывало быстрое уменьшение потери клетками катионов – одновалентного Rb^+ и двухвалентного Ca^{2+} – которыми клетки были предварительно мечены. Данный эффект был стойким, но обратимым, поскольку исчезал после замены инкубационной среды.

Известно, что практически весь клеточный кальций сосредоточен в *митохондриях*, где большая его часть депонирована в виде аморфных гранул гидрофосфата $CaHPO_4$, фосфата $Ca_3(PO_4)_2$ и гидроксилapatита $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot Ca(OH)_2$. *Митохондрии* накапливают кальций только в условиях, обеспечивающих возможность

аэробного ресинтеза АТФ, теряя эту способность в аноксии, при действии блокаторов дыхательной цепи и разобщителей окислительного фосфорилирования.

Способность ЯК предотвращать потерю кальция клетками может быть обусловлена ее энергизирующим действием на *митохондрии* и причастна к защитному действию препаратов ЯК при патогенных воздействиях, вызывающих «синдром клеточной гибели».

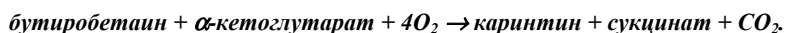
Другим характерным признаком потери клеткой жизнеспособности является утрата трансмембранных градиентов K^+ и Na^+ .

Концентрации этих катионов в межклеточной жидкости – 4 и 145 мг-экв/л, а во внутриклеточной жидкости – 160 и 10 мг-экв/л, соответственно. Способность сукцината ингибировать калиевую проницаемость может играть важную роль при нормализации патологических состояний, часто связанных с потерей калия тканями.

Модификация метаболизма липидов. К настоящему времени участие сукцината в окислении жирных кислот исследовано в двух аспектах. Первый связан с транспортом жирных кислот в митохондрии, где они подвергаются окислению.

Способность жирных кислот проникать через внутреннюю мембрану митохондрий в виде эфиров КоА, выраженная очень слабо, возрастает в присутствии карнитина. Это вещество стимулирует окисление жирных кислот в митохондриях *in vitro*, поскольку эфир карнитина и жирной кислоты легко проникает через внутреннюю мембрану митохондрии.

Образование карнитина в печени происходит в следующей стехиометрической пропорции:



Данная реакция катализируется ферментом γ -бутиробетаин, 2-оксоглутаратдиоксигеназой и ее скорость лимитируется концентрацией α -кетоглутарата. «Монополизация» дыхательной цепи митохондрий сукцинатом переключает метаболизм α -кетоглутарата на синтез карнитина, что может препятствовать липоидозу печени (при действии гепатотропных ядов).

Второй аспект влияния ЯК на катаболизм липидов – ее участие в окислении жирных кислот с нечетным числом атомов углерода. Такие жирные кислоты подвергаются последовательному отщеплению молекул ацетил-КоА до образования трехуглеродного фрагмента в виде пропионил-КоА. Последний реагирует с диоксидом углерода, а образовавшийся метилмалонил-КоА изомеризуется в активированную форму ЯК-сукцинил-КоА.

Этот путь образования ЯК из жирных кислот (метилмалонантый, или пропионатный) зависит от снабжения организма биотином и витамином В₁₂ – коферментами пропионилкарбоксилазы и метилмалонилмутаза. Он играет очень важную роль в печени, поскольку при дефиците этих витаминов наблюдаются снижение дыхания, сопряженности окислительного фосфорилирования в печеночной ткани и накопление свободных жирных кислот в крови. Введение В₁₂-дефицитным животным сукцината восстанавливает уровень дыхания и скорость окисления пальмитоилкарнитина, что указывает на необходимость притока сукцината по пропионатному пути в метаболизме печени. Этот механизм может быть причастным также и к противоатеросклеротическому действию ЯК, поскольку жирные кислоты участвуют в синтезе холестерина.

Влияние на газотранспортные системы организма. Внутривенное введение СН в небольших дозах значительно улучшает гемодинамические показатели у животных с экспериментальным инфарктом миокарда.

Фактором, нарушающим газотранспортную функцию крови при многих патологических состояниях, является метаболический ацидоз. Сдвигая кривую диссоциации гемоглобина вправо (эффект Бора), ацидоз вносит вклад в развитие гипоксии тканей. Способность экзогенной ЯК корректировать метаболический ацидоз в сочетании со способностью интенсифицировать утилизацию кислорода тканями позволяют характеризовать действие сукцината при циркуляторной гипоксии как антигипоксическое.

Наиболее существенные изменения кислотно-основного состояния крови, вызываемые гипоксической нагрузкой, были связаны с вытеснением диоксида углерода из бикарбоната, со снижением концентрации последнего и возрастанием дефицита анионов буферных оснований. Реакция на гипоксическую на-

грузку лиц, получавших СН, имела ряд особенностей. У них не наблюдалось снижения напряжения диоксида углерода в плазме крови, а напряжение кислорода и насыщенность им гемоглобина снижались (чего не наблюдалось в контроле). Такие изменения свидетельствуют о том, что процессы биологического окисления в организме испытуемых опытной группы реагировали на гипоксическую нагрузку интенсификацией, что сопровождалось дополнительным, в сравнении с контролем, расходом кислорода и накоплением диоксида углерода. В контроле утилизация кислорода в условиях гипоксии тормозилась, что обусловило неизменность напряжения кислорода и вымывание из крови диоксида углерода.

Трехдневное введение крысам СН внутрь в ежедневной дозе 1,5 ммоль/кг сопровождалось повышением переносимости животными истощающих физических нагрузок. После введения препарата на 30 % увеличивался минутный объем сердца и столь же достоверно на 31 % возрастал ударный выброс сердца. Стимулирующее действие СН проявлялось увеличением силы, а не частоты сердечных сокращений: последняя снижалась на 5–6 ударов в минуту. Общее периферическое сопротивление достоверно снижалось в среднем на 20 %. При этом артериальное давление существенно не изменялось. Потребление кислорода и минутный объем дыхания имели тенденцию к увеличению. Большинство из отмеченных сдвигов сглаживалось через 1 час после введения СН.

Изменение кислотно-основного состояния крови при введении СН характеризовалось достоверным повышением рН и стандартного бикарбоната (на 7 %). Напряжение диоксида углерода в крови достоверно повышалось на 13 % позже – через 1 час после введения препарата, когда рН уже возвращался к исходному уровню. В основе лечебно-профилактических свойств ЯК и ее соединений лежит их модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма – клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков. При этом амплитуда и направленность модификации зависят от исходного функционального состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования.

Применение 100 мг/кг сукцината аммония (энергопротектора) в сочетании с 200 мг/кг пантенола (мембранопротектора)

при экспериментальной 2-х часовой ишемии мозга крыс с последующей 24-часовой реперфузией под контролем отражающих состояние ПОЛ диеновых и кетотриеновых конъюгатов – вызывало достоверное увеличение этих показателей на 51 % и 64,7 % (Башун Н.З. и соавт., 2003).

4.7.2. Механизмы действия соединений гиалуроновой кислоты

Название *гиалуроновая кислота* (ГК) происходит от его слагающих – гиалоид (*vitreus* – стекловидный, т.к. впервые выделение произведено из стекловидного тела глаза быка) и уроновой кислоты.

Группа веществ, объединяемых данным названием, представляет собой смесь кислых мукополисахаридов, молекулы которых построены из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина; важнейший компонент основного вещества соединительной ткани, стекловидного тела и синовиальных жидкостей (рис. 29). Молекулярный вес (масса) ГК колеблется от $0,086 \cdot 10^6$ до $10 \cdot 10^6$, что зависит от происхождения препарата и способа выделения.

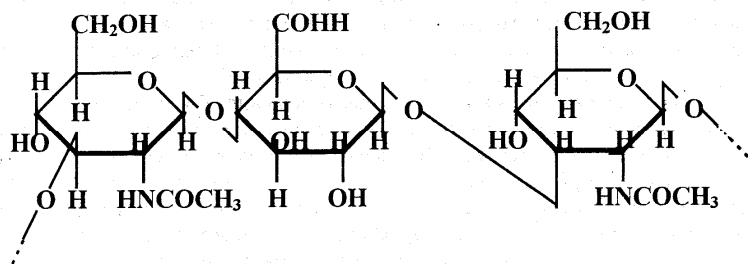


Рис. 29. Цепочка молекулы гиалуроновой кислоты

ГК являются высокомолекулярными полиэлектролитами, растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях, в растворе обладают исключительно высоким удельным гидродинамическим объемом – одна молекула ГК удерживает

200–500 молекул воды. В водных растворах сильно выражено межмолекулярное взаимодействие, что проявляется в высокой величине характеристической вязкости (в пределах 2,5–5,5 стокса) и четко выраженной зависимости величины вязкости раствора гиалуроновых кислот от концентрации самого полимера и ионной силы раствора (Матчин Е.Н., Потапов В.Л., 1998).

Биологическое значение ГК заключается в том, что они являются одним из важнейших компонентов основного вещества соединительной ткани, где выполняют роль цементирующего агента, «склеивая» отдельные тканевые элементы и клетки. Гиалуроновые кислоты влияют на проницаемость тканей. Барьерные функции основного межклеточного вещества в значительной мере определяются содержанием в нем гиалуроновых кислот и их физико-химическим состоянием. ГК вследствие высокой гидрофильности связывают интерстициальную воду в межклеточных пространствах, в результате чего противодействие тканей сжатию резко повышается.

ГК участвуют в транспорте и распределении воды в тканях организма. Поскольку они являются полиэлектролитами, они вместе с другими кислыми гликозаминогликанами участвуют в ионном обмене, их обмен в организме происходит с относительно высокой скоростью («полупериод жизни» гиалуроновой кислоты составляет около 2 суток).

Наибольшее содержание ГК имеется в пупочном канатике, стекловидном теле глаза, суставной жидкости, коже. В организме человека ГК находятся в свободном состоянии в очень малых концентрациях, в основном в связанном с белками состоянии, в тканях они продуцируются молодыми фибробластами и тучными клетками.

Введение ГК оказывает дезинфицирующее, противовоспалительное, ранозаживляющее действие, предотвращает избыточное образование грануляционной ткани, спаек, рубцов, снижает отечность, воспалительные явления, кожный зуд, нормализует кровоснабжение, способствует рубцеванию трофических язв.

Биологическая активность ГК разнонаправлена, но особую значимость имеет ее антиоксидантный эффект, она акцептирует активные формы кислорода, блокируя свободнорадикальное окисление липидов.

Первичным показанием для введения ГК в суставы и смежные ткани является травматический артрит, остеоартрит и бурсит. Считается, что ГК подавляет дегенерацию хряща и освобождение протеогликанов из внеклеточного матрикса хрящевой ткани, защищает поверхность суставного хряща, нормализует свойства синовиальной жидкости и снижает восприятие боли.

Неоценима роль ГК не только как самостоятельного лекарственного препарата, но и как средства транспортировки других лекарственных веществ к органам и тканям, а также их контролируемого освобождения. Лекарственные препараты могут быть ковалентно или нековалентно связаны с гиалуронатом для создания новых возможностей их доставки. Гиалуронат создает депо препарата в месте инъекции и, постепенно разрушаясь, освобождает лекарство, улучшая его фармакологический профиль и предупреждая развитие возможных побочных реакций. При этом выбирая концентрацию гиалуроната, можно контролировать скорость его деградации или диффузии и, таким образом, скорость поступления лекарственного средства в ткани.

4.8. Электромиостимуляция

Лечебные эффекты, возникающие при воздействии электричества на организм человека, были замечены достаточно давно. Еще римский ученый Скрибониус Ларгус (49 г. н.э.) прикладывал к телу больных электрическую рыбу «торпедо» для лечения головных болей и подагры (Omura J., 1977).

В настоящее время методы электрического воздействия применяются практически во всех областях медицины как с лечебной, так и с диагностической целью. В соответствии с медицинской терминологией воздействие электрического тока на органы и ткани стали чаще всего называть электрической стимуляцией, подчеркивая при этом то обстоятельство, что электрический ток в биологических тканях вызывает усиление функциональной активности систем, органов и тканей. Наиболее выражен этот эффект в возбудимых тканях: нервной и мышечной.

Электростимуляция опорно-двигательного аппарата применяется с целью предупреждения мышечной атрофии при резком ослаблении двигательных функций, для увеличения силы мышечного сокращения при дистрофиях для временного поддержания функционального состояния денервированных мышц. Простейшая методика заключается в подведении электрических стимулов от генераторов возбуждения к паре электродов, расположенных на коже в проекции мотонейронов, мышечных волокон или в двигательных точках. Различают подпороговый, пороговый и надпороговый режимы электростимуляции.

При подпороговом режиме мышечный тонус поддерживается на более высоком уровне, чем в покое (Колесников Г.Ф. и соавт., 1986). Пороговая *электростимуляция* вызывает незначительные сокращения мышечных групп, при этом увеличивается сила мышц и улучшается их функциональное состояние. При надпороговом режиме – сокращение мышц различной выраженности, связанное с интенсивностью воздействующего стимула.

Используется многоканальная *электростимуляция* мышц во время ходьбы. Показано, что эффективность такой стимуляции выше, чем при классической стимуляции мышц в покое. При данном методе стимулирующий сигнал подается в фазу физиологического сокращения мышцы. Метод функциональной стимуляции мышц с регистрацией биомеханических характеристик позволит использовать биологическую обратную связь по целому ряду параметров движений звеньев тела.

Медицинскими показаниями к применению стимуляции мышц в движении является дефицит мышечной функции у пациентов с периферическими парезами, связанными с поражением спинномозговых корешков и периферических нервов, а также с парезами центрального происхождения (последствия острого нарушения мозгового кровообращения), при травме с повреждением костей, суставов, связок, при дистрофической патологии суставов конечностей, при спортивной травме (Фролов В.А., Кривошеина Е.Н., 2004).

4.9. Возможности коррекции психоэмоционального стресса на основе гармонизации физиологических показателей

В практике медицины объединяются диагностические и лечебные (точнее – управляющие) технологии, направленные на восстановление или поддержание здоровья человека, находящегося в состоянии болезни или практического здоровья.

Исследована *киральность* (киральность, от греч. *χερ* – рука) в отношении спектров флуоресценции кожи кистей рук и клеток крови у 120 здоровых людей (100 мужчин и 20 женщин) спектрофотометрическим методом на приборном комплексе, состоящем из волоконно-оптического флуориметра и флуоресцентного микроскопа со спектрофотометрической насадкой. Принцип работы комплекса: ультрафиолетовые или синевфиолетовые лучи от источника света подаются через волоконно-оптический жгут или через оптическую систему микроскопа на участок живой ткани или клетки для возбуждения ее флуоресценции. Свет флуоресценции через второй волоконно-оптический жгут или оптический канал идет на фотоприемное устройство – регистратор интенсивности и спектра флуоресценции тканей. При обследовании кожи кистей рук больных и здоровых людей удалось установить явление киральности. У здоровых людей в симметричных точках левой и правой руки спектры свечения имеют сходный профиль, но интенсивность свечения справа и слева отличаются в норме на 2–3 %. Если провести вертикаль к оси абсцисс из точки наиболее интенсивного свечения исследуемого спектра (обычно эта точка располагается в зоне длин волн голубого цвета), то явно заметна асимметрия частей кривой спектра справа и слева. Любопытно, что соотношение правого и левого участков (450–520 нм и 520–640 нм) почти полностью соответствуют числу $\Phi = 1,62$, которое принимается за выражение *золотого сечения*. При снижении общей неспецифической резистентности организма и при развитии заболеваний асимметрия в спектрах флуоресценции симметричных участков тела часто нарастает (Кидалов В.Н. и соавт., 2003).

Таким образом, есть основа для разработки новых способов диагностики, учитывающих выявленный эффект, связанный с рациональным устройством мира, подчиняющегося законам гармонии, имеющего численное выражение.

Лабораторное обследование 32 ликвидаторов аварии на ЧАЭС выявило феномен *киральности* в препаратах, приготовленных для оценки феномена ВКЛ эритроцитами. Проба крови забиралась у каждого испытуемого из четвертого пальца левой кисти. Обращено внимание, что дальний к исследователю левый и правый край препарата имели явные отличия в выстраивании эритроцитами краевой линии. Наиболее заметны они были в отношении типа краевых линий. Так в зоне *a* у практически здоровых лиц преобладал первый тип ВКЛ, а в зоне *б* – второй тип выстраивания. При этом в зоне *б* в краевой линии было больше пойкилоцитов (иногда до 14–16 %, в норме – до 8 %), а также клеток, вытолкнутых за пределы краевой линии на 10–20 %. Расположение эритроцитов в зоне *б*, как правило, было более рыхлым, чем в зоне *a*. У больных выявлено 2 варианта изменений *киральности* в отношении ВКЛ: в 1-м варианте *киральность* заметно возрастала, во 2-м варианте – снижалась или полностью не определялась. При параллельно проведенной микроспектрофотометрии эритроцитов также были признаки *киральности*. При исследовании флуоресценции эритроцитов методом пошагового определения на коротких интервалах длин волн получались отличающиеся спектры свечения клеток.

Эти факты иллюстрируют положение: феномены *киральности* носят характер общебиологической закономерности (Кидалов В.Н. и соавт., 2003) и должны учитываться при диагностике и лечении, при оздоровительных и восстановительных мероприятиях.

Математические размерности, заложенные в природе, не так давно стали подвергаться анализу с позиций биологии и медицины. Морфо-функциональные соотношения в органах систем кровообращения, дыхания соответствуют принципу *фрактальности*. Живое вещество и связанные с ним ЭМП – собственные и облучающие – относятся к так называемым немасшта-

бируемым *фракталам* (термин Б. Мандельброта). Однако и эти фракталы остаются «математически детерминированными», что и позволяет использовать аппарат фрактальной геометрии для анализа электродинамических процессов в биосистемах.

В немасштабируемых фракталах, в которых не соблюдается правило самоподобия, вводится понятие *эффективной размерности*, которая формально отвечает определению Хаусдорфа-Безиковича. Примером является геометрия артерий и вен. Еще более сложную картину дает совместное расположение дыхательных путей и кровеносной системы в малом круге кровообращения. Здесь общую границу имеют уже три множества ветвлений: артерии, вены и бронхиолы. Это так называемая «конструкция Брауэра» (Мандельброт Б., 2002).

Заполнение бронхами объема легких совершенно естественно с точки зрения эволюции живых систем. Б. Мандельброт утверждает, что природе даже не нужно было вводить в генетический код коэффициент $2^{1/\Delta} \sim 2^{1/3}$ (по Мюррею), поскольку процесс ветвления-заполнения объема подчиняется общефизическим законам, не требующим для своей реализации биологической специфики, ибо показатель $\Delta = 3$ соответствует предельному случаю бесконечно тонких трубок. В реальности (для бронхиальной системы) это недостижимо, поэтому речь идет о приблизительном равенстве $\Delta \sim D$. Что же касается геометрии кровеносных сосудов, то значение $\Delta = 2,7$ для них, с реальным числом разветвлений, объясняется бóльшим объемом заполнения (тела организма). Для естественных деревьев (растений) характерны значения $D = 3$ и $\Delta = 2$; целочисленность показателей, совпадающих с D , и евклидовыми размерностями объема и поверхности, объясняется (д'Арси Томпсон, (Мандельброт Б., 2002) тем, что рост дерева также подчиняется естественным, общефизическим закономерностям, определяющим соотношение объема и площади. Это, в основном, законы, регулирующие энергетический обмен в растениях, его оптимизацию, в том числе, понятно, и обмен по ЭМП – прежде всего ИК-, УФ-диапазона и видимого света. А такая оптимизация и приводит к фрактальной

архитектуре деревьев (Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш. и соавт., 2003).

Особое внимание было уделено разработке теории управляющей коррекции механизмов адаптации. Цикличность работы системы метаболизма и реципрокность протекающих в ее рамках антагонистических процессов, а также антагонистическая значимость тонуса *симпатической и парасимпатической систем* вегетативной регуляции, обеспечивающей процессы метаболизма, при деятельности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, – получили свое развитие в различных исследованиях (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

Всего обследовано 112 спортсменов: легкоатлетов – 51 (45,5 %), гимнастов – 42 (37,5 %), тяжелоатлетов – 19 (17 %). Получено информированное согласие на обследование. Мужчин – 53 (47,3 %), женщин – 59 (52,7 %), в возрасте от 18 до 25 лет. Все спортсмены имели от I спортивного разряда до мастера в своих видах спорта.

Общеклинические исследования включали: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики (электрокардиография).

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на персональном компьютере по программе «Спирограф» и спироанализаторе Fucuda (Япония) при достоверности и сравнимости их показателей.

УФО-спектрофотометрия. Исследовалась киральность в отношении спектров флуоресценции кожи рук и клеток крови. Использовался спектрофотометрический метод с применением комбинированного приборного комплекса, состоящего из волоконно-оптического флуориметра и флуоресцентного микроскопа со спектрофотометрической насадкой. С его помощью можно оценивать динамику окислительных процессов в дыхательном конвейере электронов любых живых клеток (Кидалов В.Н., Красильникова Н.А. и соавт., 2003).

Окислительная и антиокислительная активность: исследовали концентрацию *малонового диальдегида* (МДА) в

мкмоль/л, общую антиокислительную активность крови (АОА) в %.

Система свертывания и противосвертывания: концентрацию фибриногена в мкмоль/л, растворимого фибрина в мкмоль/л, продуктов деградации фибрина в нмоль/л, гепарина в Е/мл, антитромбина III в %, концентрацию α 2-макроглобулина в мкмоль/л, α 1-антитрипсина в мкмоль/л, по описанию в методических рекомендациях к наборам реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) на анализаторе ФП-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Гормоны и медиаторы: Серотонин в мкмоль/л, кортизол в нмоль/л, ацетилхолин в нмоль/л, адреналин в нмоль/л, норадреналин в нмоль/л – определяли флуориометрическим методом.

КАСПА рассчитывались по методике, описанной в (Морозов В.Н., 1999).

Лабораторная диагностика проводилась на анализаторе ФП-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Реографические исследования осуществлены на 6-канальном реографе «Реан-Поли» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог). В его состав входит блок пациента с набором реографических каналов и программно-методическое обеспечение. Осуществлены анализы: количественный, диаграммный, гистограммный, двухкомпонентный, спектральный.

Математический анализ ритма сердца (компьютерная программа «Rhythmi-2») с вычислением амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (ΔRR), Мо (длительности наиболее часто встречающегося кардиоинтервала), а также спектрального анализа с определением абсолютной и относительной мощности медленных волн 1 (LF) и 2 порядков (VLF), мощности и периода дыхательных волн (HF) проводили в покое и после функциональных проб: информационной, дыхательной, физической нагрузки. Цветовое предпочтение изучали с помощью цветового теста М. Люшера (ЦТЛ, 8-цветовой ряд) в модификации Л.Н. Собчик (1990), а оценка положения цветов – по А.Х. Мельникову (1997).

Лазерная доплеровская флоуметрия. Микроциркуляцию исследовали с помощью отечественного прибора ЛАКК-01,

производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения до 0,5 мВт). Прибор разрешен к применению в медицинской практике (Протокол № 1 Комиссии по клиничко-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ МП РФ от 13.01.93 г., рег. номер 18/2-164-93). Исследование проводилось в состоянии полного физического и психического покоя после предварительной адаптации к температуре в помещении 20–22°C при положении пациента лежа на спине. Для оценки состояния периферического кровотока использовалась область задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Эта область пригодна для исследования кровотока в так называемых «нутритивных» микрососудах, и кровотоков в этой области менее подвержен внешним воздействиям. Согласно мнению некоторых авторов (Мач Э.С., 1996; Бранько В.В., 2000), область наружной поверхности предплечья является как бы обобщающей для оценки состояния микроциркуляции, поэтому всегда рекомендуется для исследования. Световод фиксировался штативом и специальным креплением, обеспечивающим его неподвижность. Производилась запись кровотока в состоянии покоя в течение не менее 5 минут.

Определяли *параметр микроциркуляции* (ПМ), *амплитуду вазомоторных колебаний* (ALF), *амплитуду пульсовых колебаний* (ACF), *индекс эффективности микроциркуляции* (ИЭМ), *индекс сосудистого тонуса* (ИСТ) и *индекс концентрации пульсовых колебаний* (ИК-CF). Проводили функциональные пробы – дыхательную, постуральную и окклюзионную с расчетом *резерва капиллярного кровотока* (РКК) и определением *гемодинамического типа микроциркуляции* (ГТМ) (Маколкин В.И. и соавт., 1999; Бранько В.В., 2000).

Дыхательная проба (проба с задержкой дыхания – ДП). После записи исходного кровотока больному предлагается сделать глубокий вдох и задержать дыхание на 15 секунд. Во время глубокого вдоха происходит увеличение венозного возврата к сердцу (то есть уменьшение кровенаполнения сосудов веноулярного звена), а также активация сосудосуживающих волокон симпатической нервной системы (Мач Э.С., 1996), что приводит к

спазму приносящих микрососудов; в результате работы этих механизмов ПМ снижается. Возникновение спазма приносящих микрососудов на высоте вдоха доказывается соответствующим снижением амплитуды пульсовых колебаний. Некоторые авторы (Козлов В.И., 1996) считают, что активация симпатической нервной системы вызывает снижение величины кровотока за счет сужения венозной части микроциркуляторного русла. По их данным, ДП была положительной у здоровых лиц в 80 % случаев. Согласно результатам других исследований (Бранько В.В., 2000), ДП была положительной у всех обследованных из группы здоровых лиц, снижение ПМ составило 18–27 %. После проведения ДП, в период восстановления, как правило, у здоровых лиц регистрируется большая по амплитуде вазомоция, нежели в состоянии покоя.

Реакция кожного кровотока в виде снижения ПМ увеличивается при склонности к спазму приносящих микрососудов, что наиболее ярко проявляется при синдроме Рейно, когда при пробе с задержкой дыхания на высоте глубокого вдоха снижение ПМ составляет более 50 % (Мач Э.С., 1996). Более низкая реакция кожного кровотока в ответ на ДП отмечается при наличии выраженного исходного спазма приносящих микрососудов, а также при явлениях стаза и венозного застоя в МЦР (в этом случае включаются веноартериолярные механизмы регуляции кожного кровотока, приводящие к снижению притока крови в МЦР за счет спазма приносящих микрососудов) (Бранько В.В., 2000).

Постуральная проба. При восстановлении исходных показателей кровотока после проведения ДП рука больного опускается ниже уровня сердца (свешивается с кушетки) и остается в этом положении в течение 1 минуты, после чего укладывается при помощи исследователя в исходное положение. В нормальных условиях, если венозное давление возрастает, кровоток через большинство капилляров прекращается вследствие закрытия прекапиллярных сфинктеров, коэффициент капиллярной фильтрации падает, предупреждая развитие отека (Маколкин В.И. и соавт., 1999). Некоторые авторы склонны считать, что определенную роль в механизме венозно-артериолярных реакций играют рефлексy (в частности, веноартериолярный аксон-

рефлекс) (Мач Э.С., 1996). Другие же убеждены, что эта реакция осуществляется за счет собственной чувствительности прекапиллярных сфинктеров к внутрисосудистому давлению («миогенная» эндотелий-зависимая реакция), внешняя иннервация не играет здесь существенной роли (Маколкин В.И. и соавт., 1999). Сокращение начинается с прекапиллярных артериол и распространяется ретроградно на более крупные артерии мышечного типа (распределительные). У здоровых лиц снижение ПМ в ходе проведения постуральной пробы достигает 30–45 % и происходит в течение 20–25 секунд.

Окклюзионная проба. После восстановления ПМ до исходных значений (базального уровня) быстро накачивается манжетка, заранее наложенная выше места исследования (на плече) до достижения давления 250 мм рт.ст. Артериальная окклюзия продолжается в течение 3-х минут. Несмотря на то, что приток крови в систему микроциркуляции во время окклюзии плечевой артерии прекращается, уровень ПМ отличается от инструментального нуля прибора и называется биологическим нулем (у здоровых лиц составляет 2,0–2,9 перф.ед.). Показано, что уровень биологического нуля повышается при вазодилатации и особенно при формировании отеков (Fagrell B., 1990). По истечении 3-х минут воздух из манжетки выпускается, происходит реперфузия (восстановление кровотока) с формированием реактивной постокклюзионной гиперемии. Ее возникновение объясняется тем, что во время окклюзии происходит переход метаболизма на анаэробные процессы, образование лактата, накопление углекислоты и др. веществ, оказывающих вазодилататорное влияние. Хотя нельзя исключить и влияние повышенного колебания стенок крупных сосудов во время реперфузии на рефлекторное расширение мелких артерий и артериол (Саркисов К.Г., Дужак Г.В., 1999).

Выделяют несколько типов изменения кровенаполнения в процессе проведения компрессионной манжеточной пробы (Маколкин В.И. и соавт., 1999).

Большое значение в интерпретации окклюзионной пробы имеют показатели, характеризующие реактивную постокклюзионную гиперемии: резерв капиллярного кровотока, время полувосстановления кровотока и угол подъема кривой реактивной гиперемии.

Установлено, что *нормоциркуляторный ГТМ* наблюдается у здоровых лиц без нарушения микроциркуляции, *гиперемический* – при увеличении притока крови в МЦР, *спастический* – при снижении притока крови в МЦР за счет спазма приносящих микрососудов. *Стазический ГТМ* регистрируется при снижении скорости кровотока и стазах. *Застойный ГТМ* наблюдается при выраженном застое на уровне посткапилляров и венул (Масякин П.Н., 2004).

Выявление различий психологической адаптации по тесту Спилбергера. Данный тест является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности на момент обследования (реактивной тревожности) и личностной тревожности как устойчивой характеристики человека. Разработан Ч.Д. Спилбергером и адаптирован Ю.Л. Ханиным (1976).

Выявление различий психологической адаптации в зависимости от типа акцентуации личности по шкале К. Леонгарда. Для изучения психологических особенностей использовали опросник Г. Шмишека (Schmieschek Fragenbogen), предназначенный для диагностики типа акцентуации личности, который был опубликован Г. Шмишеком в 1970 году. Опросник состоит из 88 вопросов, на которые требуется ответить «да» или «нет». С помощью опросника Шмишека определяются следующие 10 типов акцентуации личности.

Демонстративный тип. Характеризуется повышенной способностью к вытеснению. Выражено стремление быть в центре внимания и добиваться своих целей любой ценой: слезы, обмороки, скандалы, болезни, хвастовство, наряды, необычные увлечения, ложь. Легко забывает о своих неблагоприятных поступках. Поведение зависит от человека, с которым имеет дело, высока приспособляемость к людям.

Педантичный тип. Люди этого типа отличаются повышенной ригидностью, инертностью психических процессов, неспособностью к вытеснению травмирующих переживаний. Выраженная занудливость в виде «пережевывания» подробностей. На службе способны замучить посетителей формальными требованиями, изнуряют домашних чрезмерной аккуратностью.

Застревающий тип. Характерна чрезмерная стойкость аффекта. «Застревает» на своих чувствах, мыслях, не может за-

быть обид, «сводит счеты». Налицо служебная и бытовая несговорчивость, склонность к затяжным склокам, в конфликтах чаще бывает активной стороной, четко определяет круг врагов и друзей. Проявляет властолюбие – «занудливость нравоучителя».

Возбудимый тип. Повышенная импульсивность, ослабление контроля над влечениями и побуждениями. Повышенная раздражительность, несдержанность, агрессивность, упрямство, «занудливость», но возможны лстивость, услужливость (или маскировка). Склонность к хамству и нецензурной брани или молчаливости, замедленности в беседе. Активно и часто конфликтует, ввязывается в споры с начальством, неуживчив в коллективе, в семье деспотичен и жесток.

Гипертимический тип (гиперреактивный). Повышенный фон настроения в сочетании с оптимизмом и высокой активностью. Всегда весел, разговорчив, очень энергичен, самостоятелен, стремится к лидерству, риску, авантюрам, не реагирует на замечания, игнорирует наказания, теряет грань дозволенного, не обладает самокритичностью. Необходимо сдержанно относиться к его необоснованному оптимизму и переоценке своих возможностей. Энергия подчас направляется на употребление спиртного, наркотиков, беспорядочную половую жизнь.

Дистимический тип. Сниженный фон настроения, пессимизм, фиксация теневых сторон жизни, заторможенность. Грусть, замкнутость, немногословность, пессимистичность, тяготеет шумным обществом, с сослуживцами близко не сходит. В конфликты вступает редко, чаще является в них пассивной стороной. Ценит тех, кто дружит с ним и склонен подчиняться.

Тревожно-боязливый (психастенический). Склонность к страхам, робость и пугливость. Пониженный фон настроения, опасения за себя, близких, неуверенность в себе, крайняя нерешительность, долго переживает неудачу, сомневается в своих действиях, редко вступает в конфликты, пассивная роль.

Циклотимический тип. Смена гипертимических и дистимических фаз. Общительность циклически меняется (высокая в период повышенного настроения, и низкая в период подавленности).

Афферентно-экзальтированный (лабильный). Легкость перехода от состояния восторга к состоянию печали. Восторг и

печаль – основные сопутствующие этому типу состояния. Изменчивое настроение, эмоции ярко выражены, повышенная откликаемость на внешние события, словоохотливость, влюбчивость.

Эмотивный тип. Родственен афферентно-экзальтированному, но проявления не столь бурны. Лица этого типа отличаются особой впечатлительностью и чувствительностью. Ранимость, глубокое переживание малейших неприятностей, излишняя чувствительность к замечаниям, неудачам, частое пребывание в печальном настроении. Предпочитает узкий круг людей и близких, которых понимает с полуслова. Редко вступает в конфликты, играет в них пассивную роль, обиды не выплескивает наружу.

Максимальный показатель по каждому типу акцентуации – 24 балла. Признаком акцентуации считается показатель свыше 12 баллов. Полученные данные могут быть представлены в виде «профиля личностной акцентуации».

Теоретической основой опросника Шмишека является концепция «акцентуированных личностей» К. Леонгарда. В соответствии с этой концепцией все черты личности могут быть разделены на основные и дополнительные. Основные черты – стержень личности, они определяют ее развитие, процессы адаптации, психическое здоровье. При значительной выраженности основные черты характеризуют личность в целом. В случае воздействия неблагоприятных факторов они могут приобретать патологический характер, разрушая структуру личности. Личности, у которых основные черты ярко выражены, названы К. Леонгардом акцентуированными. Акцентуированные личности не следует рассматривать в качестве патологических. Это случай заострения определенных, присущих каждому человеку, особенностей. По К. Леонгарду, в акцентуированных личностях потенциально заложены как возможности социально положительных достижений, так и социально отрицательный заряд.

К. Леонгардом выделены 10 типов акцентуированных личностей, которые достаточно произвольно разделены на две группы: акцентуации характера (демонстративный, педантичный, застревающий, возбудимый) и акцентуации темперамента (гипертимический, дистимический, тревожно-боязливый, циклотимический, аффективно-экзальтированный, эмотивный).

Выявление различий по опроснику Басса-Дарки. Личностный опросник Басса-Дарки (Buss-Durkey Inventory) разработан А. Бассом и А. Дарки в 1957 г. и предназначен для диагностики агрессивных и враждебных реакций. Состоит из 75 утверждений, на которые обследуемый должен ответить «да» или «нет».

Каждое утверждение относится к одному из восьми т.н. индексов форм агрессивных или враждебных реакций:

Физическая агрессия (нападение) – использование физической силы против другого лица.

Косвенная агрессия – агрессия, которая окольным путем направлена на другое лицо (злые сплетни, шутки) и агрессия без направленности (взрыв ярости, проявляющийся в крике, битье кулаками по столу и т.п.).

Склонность к раздражению – готовность к проявлению при малейшем возбуждении вспыльчивости, резкости, грубости.

Негативизм – оппозиционная форма поведения, направленная обычно против авторитетов или руководства; это поведение в границах от пассивного сопротивления до активной борьбы против устоявшихся традиций или законов.

Обида – зависть и ненависть к окружающим, обусловленные чувством горечи, гнева на весь мир за действительные или мнимые страдания.

Подозрительность – недоверие и осторожность по отношению к людям, основанные на убеждении в том, что окружающие намерены причинить вред.

Вербальная агрессия – выражение негативных чувств через форму (ссора, крик и т.п.) и содержания словесных угроз (проклятия и т.п.).

Чувство вины – убеждение обследуемого в том, что он является плохим человеком, поступает злобно, наличие у него угрызений совести.

Суммирование индексов 1, 2, 7 дает общий индекс агрессивности, сумма индексов 6 и 5 – индекс враждебности.

Выявление различий по тесту MMPI. Методика MMPI (Minnesota Multyfasic Personality Inventori), впервые разработанная в 1942–1949 г. американскими психологами Hataway S., Mckinley J. (1956) в целях профессионального отбора военных летчиков. Существует адаптированный вариант теста на рус-

ском языке (стандартизированный многофакторный метод исследования личности в редакции Собчик Л.Н., 1990). Тест представляет собой квалифицированный метод исследования личностных свойств и степени адаптированности обследуемого.

Использование методики в целях дифференциальной диагностики психологического исследования помогает выявить в первую очередь структуру психологических проблем больного. Ведущая тенденция в русле данной концепции представляет собой устойчивое, стержневое качество личности, обусловленное конституциональными особенностями, определяющее стиль переживания, мышления, межличностного поведения, определяющего тип реакции на стресс и особенности адаптационных механизмов (Собчик Л.Н., 1990). При избыточной эмоциональной напряженности, в состоянии дистресса и нарастании признаков социально-психологической дезадаптации эти типологические особенности могут перерасти в дезадаптивное состояние. Актуальное состояние в значительной степени определяется индивидуальным типом реагирования и проявляется усилением, заострением или ослаблением личностных свойств.

Функция адаптации складывается из двух переменных: тенденции к самореализации, к достижению успеха и удовлетворению потребностей в противодействии к средовым факторам, ограничивающим самореализацию личности; тенденции к повышенному самоконтролю с отказом от достижения сиюминутных потребностей ради сохранения конгруэнтных отношений с окружением. Избыточность показателей стенической самореализации угрожает дезадаптации по социально-поведенческому типу, противоположное соотношение означает отказ от самореализации и преобладании социального давления на личность, что формирует невротический паттерн дезадаптации.

Профиль ММРІ представляет собой графическое изображение соотношений количественных показателей базисных шкал, каждая из которых определяет степень выраженности той или иной личностной тенденции в сырых или Т-баллах (далее в работе при указании «б» используется оценка в Т-баллах).

1-я шкала «Ипохондрии». Повышение в пределах 70 б) – показатель зажатости, сверхконтроля, повышенной ориентации на нормативность в качестве устойчивого свойства личности,

проявляющееся избыточным вниманием к отклонениям от нормального функционирования своего организма при дезадаптации [при повышении показателя свыше 70 б)]. Низкие показатели имеют противоположное значение, т.е. отражают отсутствие перечисленных особенностей.

2-я шкала «Депрессии, пессимистичности, тревоги». Выявляет эти качества. Ведущий подъем по 2 шкале свыше характеризует гипостенический тип реагирования, а показатели свыше 70 баллов выявляют депрессивное состояние.

3-я шкала «Эмоциональной лабильности, истерии». При повышении ее показателей в рамках нормативного разброса отражает высокую чувствительность к средовым воздействиям и неустойчивость эмоционального состояния, свыше 70 б) – вплоть до истероидных, истероформных проявлений.

4-я шкала – «Импульсивности, психопатии» отражает стенический тип реагирования в пределах 70 баллов и свыше – импульсивное поведение в рамках психопатоподобного синдрома.

5-я шкала «Женственности, мужественности». Показывает степень соответствия полеролевого поведения и уровень сексуальной адаптированности.

6-я шкала «Паранояльности» выявляет наклонности к педантизму, соперничеству и застреванию на негативных переживаниях, высокие показатели выявляют аффективную насыщенность переживаний, враждебность. В норме отражает склонность к стеническому типу реагирования, при значительном повышении – гиперстенический тип реагирования. Линии профильного листа от 30 до 70 баллов отражают нормативный разброс показателей.

7-я шкала «Тревожности» выявляет конституциональную тревожность, неуверенность, конформность, мнительность при повышении в пределах 70 б). Более высокие показатели отражают проблему выраженной психастенической акцентуации, преобладание тормозных (гипостенических) черт, тревожное состояние в рамках невротических или невротоподобных расстройств.

8-я шкала «Индивидуалистичности, некомформности поведения» бывает повышенной у лиц некомформных, что при высоких показателях проявляется как непредсказуемость поступ-

ков, иррациональных подход к решению проблем, отрыв от реальности.

9-я шкала «Гипертимии, оптимистичности» выявляет уровень оптимистичности и отражает стенический тип реагирования.

0-я шкала «Социальной интроверсии» показывает уровень социальной вовлеченности личности, обращенность в мир субъективных переживаний, вплоть до аутичности [свыше 70 б)], а также выявляет экстравертированный тип личности [показатель ниже 50 б)] или личности эмоционально незрелой с ослабленным самоконтролем.

Цветовой тест М. Люшера. Цветометрическое тестирование (8-ми цветовой ряд) по М.Люшеру в модификации Л.Н. Собчик (1990).

Номера эталонов: 1 – темно-синий; 2 – сине-зеленый; 3 – оранжево-красный; 4 – желтый; 5 – фиолетовый; 6 – коричневый; 7 – черный; 0 – серый.

Степень психоэмоциональной напряженности (индекс ЦТЛ) оценивалась по авторскому алгоритму следующим образом:

- * адекватное мироощущение – при отсутствии знаков !
- * состояние психологического дискомфорта – 1–3!
- * состояние психологического напряжения – 4–7!
- * состояние психологической дизадаптации – =>8!

Кроме того, определялась частота выявления серого, черного и коричневого цветов на первых трех позициях, а также частота определенных цветовых сочетаний: 12, 23, 32, 45, 54, 52, 25, 21, 34, 43, 24, 42 – на первых трех позициях; 13, 31 – по всему ряду; и определенных цветовых сочетаний – 37, 47, 34 – в конце ряда (Мельников А.Х., 1997).

Устройство для электромиостимуляции и лазерофореза. Устройство для электромиостимуляции и лазерофореза «МА-ГИСТР-II» предназначено для воздействия на органы модулированным излучением оптического диапазона и пачками коротких электрических импульсов при проведении миостимуляции и лазерофореза биологически активных веществ в *оптическом диапазоне*: монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны – 0,89–0,92 нм, импульсная мощность МАХ – 10 Вт, частота следования МАХ – 5 кГц, приме-

няемые виды модуляции – амплитудная, частотная, широтная (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

При *электромиостимуляции*: амплитудное значение тока MAX – 20 мА, режимы электростимуляции:

- 5 импульсов в сек., продолжительность – 0,5 сек.;
- 1 импульс в сек., продолжительность – 0,5 сек., пауза – 0,5 сек.;
- глубокий массаж, подача импульсов 3 сек., пауза – 2 сек.;
- чередование быстрых и медленных импульсов, продолжительность – 0,5 сек. быстрых, пауза – 3 сек. медленных;
- обычная тренировка, быстрая подача импульсов, продолжительность – 3 сек. быстрых, пауза – 0,5 сек. медленных;
- работа без пауз на низкой частоте следования;
- чередование быстрых и медленных импульсов, продолжительность – 0,25 сек. быстрых, пауза – 1,5 сек. медленных;
- вариант обычной тренировки, быстрая подача импульсов, продолжительность – 1,5 сек. быстрых, пауза – 0,25 сек. медленных;
- работа без пауз на средней частоте следования (для электрофореза).

Состав аппарата: микропроцессорный блок – 1; лазерный электромиостимулятор – 2 (рис. 30).

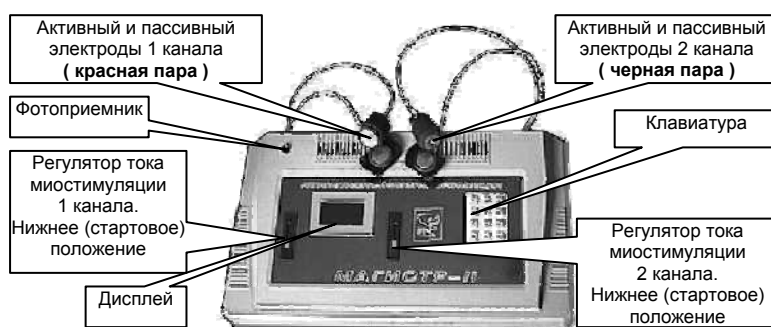


Рис. 30. Аппарат лазерной электромиостимуляции «МАГИСТР-II»

Статистическая обработка. Обработка результатов проведенных исследований проведена с оценкой различий по мето-

ду Стьюдента (Excel 7.0), корреляционный и регрессивный анализ с помощью пакета статистических программ «Statgraphics 2.6».

С помощью тестирования выявляется сложная структура психологических проблем 112 спортсменов (легкоатлетов – 51 (45,5 %), гимнастов – 42 (37,5 %), тяжелоатлетов – 19 (17%), когда их актуальное состояние тесно связано с устойчивыми личностными характеристиками и видами спорта. При избыточной эмоциональной напряженности, в состоянии дистресса и нарастании признаков социально – психологической дезадаптации эти типологические особенности могут способствовать успешной адаптации или перерасти в дезадаптивное состояние (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительный анализ психологической адаптации спортсменов по тесту MMPI (M±m)

n = 112

Шкалы профиля MMPI	Группа I (n = 51)	Группа II (n = 42)	Группа III (n = 19)
1 шкала (ипохондри, сверхконтр.)	70,2±3,46	69,82±4,51	70,31±2,9
2 шкала (депрессии, тревоги)	70,27±4,12	71,23±3,42	71,38±2,96
3 шкала (эмоц. лабильности, истерии)	70,55±3,92	68,12±3,45	69,74±2,48
4 шкала (импульсивности, психопатии)	71,39±2,34	65,98±4,13	72,65±4,83
5 шкала (женствен., мужествен.)	63,87±3,91	61,89±5,12	65,89±3,13
6 шкала (ригидности, паранояльности)	71,35±5,71	67,85±4,32	71,81±4,39
7 шкала (тревожности, депрессии)	71,27±4,85	69,51±3,76	70,25±3,12
8 шкала (индивидуалистичности)	70,84±2,56	70,18±2,27	71,25±3,44
9 шкала (гипертимии, оптимистичности)	64,11±5,16	65,74±3,11	66,17±1,87
0 шкала (социальной интроверсии)	65,92±2,51	62,76±3,17	66,14±1,97

Из представленных данных видно, что личностные профили больных 3-х групп оказались сходными по трем шкалам (ипохондри, депрессии, истерии), так называемой «невротической триадой симптомов». Достоверное повышение этих шкал в сочетании с 7 шкалой профиля в группе В характеризует трудности адаптации, которые чаще связаны с невротической симпто-

матикой. Одновременное снижение 9 шкалы свидетельствует об отказе от самореализации, указывают на повышенную утомляемость, астению.

Ведущими шкалами I и III групп являются 4 и 6 шкалы. Личные особенности, присущие этому профилю, проявляются лидерскими чертами, агрессивностью, упрямством. Носители этих свойств долгое время могут оставаться достаточно адаптированными, в основном, за счет оптимальной социальной ниши. В ситуации стресса или декомпенсации, лица с данным видом профиля легко теряют адаптивный режим состояния.

Группу III отличают разнонаправленные тенденции, где выявляется смешанный тип реагирования, при котором импульсивность в поведении (4 и 6 шкалы) притормаживается высоким самоконтролем, когда одновременно повышаются шкалы гипостенического регистра (2 и 7 шкалы). В этом случае блокируются каналы как невротического, так и поведенческого реагирования, что может проявляться соматизацией внутреннего конфликта, т.е. психосоматическим вариантом дезадаптации. Соотношение шкал достоверности в обеих группах не имели выраженных отличий и характеризовали трудности адаптации:

I группа – L ($69,11 \pm 4,61$), F ($67,54 \pm 5,54$), K ($70,72 \pm 4,69$);

II группа – L ($65,73 \pm 6,42$), F ($72,56 \pm 3,58$), K ($68,76 \pm 6,34$);

III группа – L ($65,68 \pm 5,91$), F ($73,93 \pm 6,93$), K ($67,68 \pm 6,91$).

Шкалы L, K, F – определяют надежность полученных данных и установку испытуемых в отношении процедуры обследования: повышение показателей по шкале L свыше 70 баллов указывает на умышленное стремление украсить себя, отрицая в своем поведении слабостей, присущих любому человеку; повышение шкале F может быть результатом избыточной старательности, самокритичности и откровенности, показатели свыше 70 баллов отражают высокий уровень эмоционально напряженности, что может быть связано как со стрессом, так и с личностной дезинтеграцией (нормативной разброс допускается до 80 б); значительное повышение по шкале K указывают на отсутствие откровенности, стремление скрыть свои конфликты и проблемы.

Таблица 8

Сравнительный анализ уровня тревожности спортсменов в группах I, II, III по тесту Спилбергера, (M±m)

n = 112

Показатели	I группа (n = 51)	II группа (n = 42)	III группа (n = 19)
Шкала Спилбергера:			
Реактивная тревожность	47,18±3,97	43,34±4,88	48,41±5,83
Личностная тревожность	43,96±2,75	41,97±4,75	46,25±5,81
Тест ММРІ (2 шкала)	71,23±3,47	71,24±5,18	71,78±4,33

Данные тестирования *по шкале Спилбергера* позволили сделать вывод об отличиях уровня тревоги в I и III группах с повышением личностной и реактивной тревоги в III группе. Эти изменения коррелируют с показателями 2 шкалы теста ММРІ, отражая тревожно – мнительные черты преморбида. Высокие баллы по шкалам ЛТ и РТ в III группе характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающих достижению высокого спортивного результата, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги, напряжением, беспокойством, нервозностью, с симптомами нарушения внимания, а иногда, нарушением тонкой координации. Высокая РТ в этой группе прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и склонностью к разрешению конфликта психосоматическим способом.

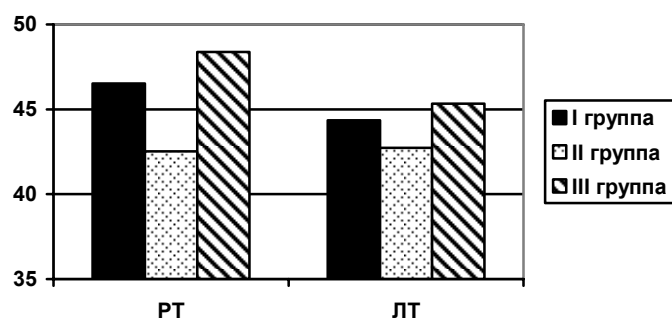


Рис. 31. График сравнительного анализа уровня тревожности в I, II, III группах

Выявление различий в сексуальной адаптации. На недостаточную приспособляемость больных в условиях заболевания указывает нарушение половой функции, имеющей важное биологическое и социальное значение. Ряд невротических и психосоматических проблем влияет на все сферы жизни, меняя ее качество не в лучшую сторону. Это касается и личной, интимной жизни. Нарушение сексуальной адаптации – один из важных симптомов стресса, возможное «осложнение» любого острого или хронического заболевания.

В исследуемых группах у 53 спортсменов мужского пола (легкоатлеты в I группе – 15 человек, гимнасты во II группе – 19 человека, тяжелоатлеты в III группе – 19 человек) выявлены изменения по 5 шкале теста, что соответствует в баллах – $65,27 \pm 2,94$, $63,28 \pm 5,17$ и $66,47 \pm 1,86$. На фоне повышенного уровня тревожности, нейротизма, сензитивности, ригидности аффекта повышение по 5 шкале (ММРІ) в группе с низкой толерантностью к скоростным физическим нагрузкам, адаптированных к изометрическим напряжениям, могут свидетельствовать о наличии признаков сексуальной дезадаптации. Повышение 5 шкалы у мужчин характеризует сглаживание тенденций к соперничеству, доминантности, решительности и стремлению к преодолению препятствий, выявляет пассивность личностной позиции, чувствительность и уязвимость в сексуальной сфере. Выявляемые тенденции к сензитивности, тревожности и ограничению круга интересов, в том числе и в интимной сфере, могут способствовать нарушению в сфере сексуальной адаптации и вызывать чувство страха в ожидании какой-либо болезни. Тревога, страх, депрессивные тенденции вызывают чувство неуверенности, способствуют блокированию сексуальных желаний.

Половая функция влияет на социальный статус личности, ее самоутверждение и занимает высокое положение среди ценностных ориентации человека (Свядош А.М., 1997). Причины нарушения половых функций у спортсменов весьма разнообразны, к ним относятся и неправильный тренировочный режим, утомляемость, нерациональное применение биологически активных веществ. Поэтому психосоматический подход является наиболее приемлемым вариантом, чтобы осознать врачом сексуальные

проблемы спортсмена как многофакторного расстройства, включающие в себя психологические, социальные и биологические механизмы.

Весьма часто расстройства половой функции вызываются психогенными факторами, которые лежат в основе функциональных изменений сексуальной сферы. Особенности психосоматического подхода в сексологии представлены работами Л.М. Щеглова (1993), Ю.М. Губачева и соавт. (1993) и С.С. Либих (1993), которые предлагают ряд характеристик для оценки участия психических процессов в патогенезе расстройств, учитывая особую психологическую и социальную значимость в силу социально-психологической специфики мужской роли в жизни общества.

Выявление зависимости между психологическими характеристиками и комплексом физических, клинических, биологических признаков, имеющих достоверные отличия у спортсменов в условиях адаптации и дезадаптации, позволяет утверждать, что наибольший риск психосоматических и соматоформных расстройств имеется в тех случаях, когда личностные особенности обуславливают тот вариант эмоциональных реакций и состояний, который в максимальной степени ориентирован на измененную систему.

Обследовано 42 гимнаста (I разряда и мастеров спорта), средний возраст $22,1 \pm 1,6$ года. Контрольную группу составили 48 студентов, занимающихся физической культурой, средний возраст которых составил $22,4 \pm 1,8$ года (табл. 9).

У гимнастов наблюдается акцентуация характера по 2 шкалам (демонстративность и возбудимость) и темперамента по 4 шкалам (тревожность, гипертимность, циклотимность, экзальтированность), в то время как в группе сравнения – соответственно по 3 (демонстративность, педантичность и возбудимость) и 4 шкалам (гипертимность, циклотимность, экзальтированность, эмотивность). Достоверные различия между группами выявлены по шкалам экзальтированность, педантичность, выраженность которых у спортсменов ниже, чем в группе сравнения, а эмотивность, циклотимность, выраженность тревожности – достоверно выше (табл. 10).

Таблица 9

Психологический статус гимнастов и студентов, занимающихся физической культурой по данным опросника Г. Шмишека, баллы, $M \pm m$

№ шкалы	Шкала	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 48)
1.	Гипертимность	16,1 $\pm$ 1,2	16,37 $\pm$ 0,7
2.	Эмоциональная возбудимость	13,9 $\pm$ 0,6	16,2 $\pm$ 0,5
3.	Эмотивность	12,1 $\pm$ 1,2 ~ (1-2)	15,3 $\pm$ 0,8
4.	Педантичность	11,6 $\pm$ 0,7	15,1 $\pm$ 0,5
5.	Тревожность	17,8 $\pm$ 1,1	11,9 $\pm$ 0,9 ~ (1-2)
6.	Циклотимность	14,3 $\pm$ 1,1 ~ (1-2)	17,2 $\pm$ 0,8
7.	Демонстративность	14,2 $\pm$ 0,7	17,1 $\pm$ 0,7
8.	Неуравновешенность	14,1 $\pm$ 0,8	12,9 $\pm$ 0,8
9.	Дистимность	12,2 $\pm$ 0,7	10,4 $\pm$ 0,5
10.	Экзальтированность	13,9 $\pm$ 1,1 ~ (1-2)	16,4 $\pm$ 0,7

Примечание: ~ – тенденция к достоверности

Таблица 10

Психологический статус гимнастов и студентов, занимающихся физической культурой по данным опросника Басса-Дарки, баллы, $M \pm m$

№ шкалы	Шкала	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 48)
1.	Физическая агрессия	5,1 $\pm$ 0,2	6,3 $\pm$ 0,4
2.	Косвенная агрессия	4,1 $\pm$ 0,5	5,2 $\pm$ 0,3
3.	Склонность к раздражению	5,2 $\pm$ 0,3	6,1 $\pm$ 0,4
4.	Негативизм	3,2 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 0,2
5.	Обида	4,9 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,3
6.	Подозрительность	6,1 $\pm$ 0,5	5,2 $\pm$ 0,2
7.	Вербальная агрессия	7,1 $\pm$ 0,4	8,2 $\pm$ 0,3
8.	Чувство вины	5,2 $\pm$ 0,5	5,7 $\pm$ 0,6
	Индекс агрессивности	16,7 $\pm$ 0,9	17,9 $\pm$ 1,1
	Индекс враждебности	11,2 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 0,3

Баллы по шкале «физическая агрессия» у гимнастов ($4,7 \pm 0,3$) оказались достоверно ниже, чем в группе сравнения ($6,1 \pm 0,6$).

Анализ взаимосвязи шкал двух опросников в группе гимнастов показал, что чем выше гипертимность, тем выше косвенная агрессия ($r = 0,56$, $P < 0,01$), обида ($r = 0,51$, $P < 0,01$), подозрительность ($r = 0,45$), ниже чувство вины ($r = -0,43$) и выше индекс враждебности ($r = 0,51$, $P < 0,05$).

Чем выше эмоциональная возбудимость, тем выше физическая агрессия ($r = 0,54$, $P < 0,01$), негативизм ($r = 0,47$) и индекс агрессивности ($r = 0,38$). Выраженность эмотивности положительно связана с чувством вины ($r = 0,42$) и отрицательно – с негативизмом ($r = -0,42$) и подозрительностью ($r = -0,40$).

Педантичность положительно связана со склонностью к раздражению ($r = 0,46$) и индексом агрессивности ($r = 0,42$). Демонстративность положительно связана с негативизмом ($r = 0,42$), подозрительностью ($r = 0,46$) и индексом враждебности ($r = 0,41$). Чем выше неуравновешенность, тем выше негативизм ($r = 0,47$). Дистимность и экзальтированность положительно связаны с чувством вины ($r = 0,39$ и $r = 0,42$).

Уровень психологического здоровья у спортсменов. Проведено изучение психологического и вегетативного статуса у спортсменов разных видов спорта (тяжелоатлетов, легкоатлетов и гимнастов) с разным привычным уровнем двигательной активности и выявление взаимосвязей между этими параметрами. Обследовано 112 человек – 51 легкоатлет (45,5 %), 42 гимнаст (37,5 %) и 19 тяжелоатлетов (17 %). Легкоатлетов: юношей – 15, девушек – 36; гимнастов: юношей – 19, девушек – 23; тяжелоатлеты – все юноши.

По данным опросника Леонгарда оказалось, что такие качества, как эмотивность ($17,08 \pm 0,68$) и педантичность ($11,57 \pm 0,85$) у легкоатлетов-девушек выше, чем у юношей (соответственно $11,9 \pm 1,3$, $P < 0,01$; $8,05 \pm 1,0$, $P < 0,01$).

Уровень тревожности (5 шкала) спортсменов-легкоатлетов достоверно выше, чем у юношей (соответственно $12,09 \pm 0,73$ и $7,33 \pm 1,50$; $12,41 \pm 0,80$ и $7,07 \pm 0,59$ балла). Уровень тревожности тяжелоатлетов достоверно ниже, чем у легкоатлетов.

По данным характерологического опросника Леонгарда, у юношей легкоатлетов прослеживается негативная тенденция: прогрессивно снижается эмотивность и педантичность и возрастает циклотимность. У девушек наблюдается только повышение уровня тревожности.

У тяжелоатлетов отмечается более низкий уровень возбудимости ($11,83 \pm 1,46$ и $15,58 \pm 0,43$ балла) и экзальтированности ($7,5 \pm 1,3$ и $17,4 \pm 2,08$), чем у легкоатлетов.

При анализе позиций цветов в тесте М. Люшера выявлено, что индекс ЦТЛ у легкоатлеток был достоверно выше ($2,14 \pm 0,48$), чем у гимнасток ($0,85 \pm 0,19$ ед.), при этом черный цвет располагался достоверно ближе к началу ряда, занимая $5,97 \pm 0,39$ позицию, чем у гимнасток ($6,87 \pm 0,24$ позиция). Уровень психоэмоциональной напряженности гимнастов-юношей также был достоверно выше ($3,19 \pm 0,57$ ед.), чем легкоатлетов ($1,15 \pm 0,48$ ед.), при этом значимой была позиция желтого цвета (передвижение его к концу ряда).

По данным опросника Кэттелла, у гимнастов-юношей ниже эмоциональная устойчивость (фактор С, $6,69 \pm 0,35$ и $7,88 \pm 0,26$) и самоконтроль (фактор Q3, $6,29 \pm 0,32$ и $7,57 \pm 0,42$), выше – тревожность (фактор О, $7,5 \pm 0,36$ и $6,0 \pm 0,48$) и напряженность (Q4, $5,71 \pm 0,35$ и $4,85 \pm 0,25$), чем у тяжелоатлетов. Более высокие баллы по фактору В («интеллект», $4,5 \pm 0,26$ и $3,48 \pm 0,24$, $p < 0,05$) говорят о потенциально хорошей обучаемости легкоатлетов, в том числе моторным навыкам. Это подтверждает оптимизирующее влияние двигательной активности на психологический статус.

Достоверных различий в баллах шкал опросника Басса-Дарки у спортсменов с разным уровнем двигательной активности не выявлено. Только уровень физической агрессии у юношей-гимнастов достоверно выше, чем у девушек.

Корреляционный анализ, проведенный в группе гимнастов-юношей, показал, что с удлинением длительности среднего кардиоинтервала (т.е. с повышением активности парасимпатического тонуса) возрастает выраженность дистимности ($r = 0,43$, опросник Леонгарда) и ниже баллы фактора I опросника Кэттелла (жестокость – чувствительность, $r = -0,48$) и фактора Q1 (консерватизм – радикализм, $r = -0,54$, $P < 0,01$).

Чем выше вариационный размах (что также считается отражением ваготонии), тем ниже демонстративность поведения ($r = -0,49$),

выше дистимность ($r = 0,55$, $P < 0,01$) и выше баллы по фактору N (робость – смелость) ($r = 0,40$). С увеличением длительности моды (величины наиболее часто встречающего кардиоинтервала) снижаются баллы по фактору A (замкнутость – общительность) ($r = -0,45$), фактору I (жесткость – чувствительность, $r = -0,53$, $P < 0,01$) и фактору QI (консерватизм – радикализм, $r = -0,63$, $P < 0,01$).

Чем выше АМо, характеризующая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, тем ниже дистимность ($r = -0,50$).

С увеличением мощности медленных волн 2 порядка (VLF) снижается циклотимность ($r = -0,47$) и неуравновешенность ($r = -0,49$) и возрастает балл оценки по фактору N (прямолинейность – дипломатичность, $r = 0,57$, $P < 0,01$). По последним данным, снижение уровня мощности волн этой части спектра наблюдается у лиц с низким уровнем двигательной активности, а повышение – у лиц с паническими атаками. Мощность волн этого спектра в группе девушек-гимнасток была достоверно выше ($326,1 \pm 48,7$ мс²), чем у легкоатлетов ($203,8 \pm 23,4$ мс²), однако оба показателя укладываются в границы нормы.

Мощность медленных волн 1 порядка (LF) связывают с активностью механизмов поддержания артериального давления, при этом у лиц с синдромом вегетативной дистонии, как правило, наблюдается увеличение относительной мощности волн этого диапазона. Выявлена отрицательная взаимосвязь мощности волн LF с баллами по фактору L (доверчивость – подозрительность, $r = -0,45$).

Высокая мощность *дыхательных волн* (HF) в структуре ритма сердца считается отражением высокого адаптационного уровня. Оказалось, что чем выше мощность дыхательных волн, тем выше эмотивность ($r = 0,62$), баллы по фактору B (интеллект и обучаемость, $r = 0,41$) и ниже – по фактору G (подверженность чувствам – высокая нормативность поведения, $r = -0,40$), а также фактору N (прямолинейность – дипломатичность, $r = -0,40$).

Наиболее тесно с данными функции внешнего дыхания оказалась 1 шкала опросника Басса-Дарки (физическая агрессия). Чем она выше, тем выше форсированная жизненная емкость легких (ЖЕЛ, $r = 0,43$), объем форсированного выдоха за 1 с ($r = 0,55$, $P < 0,01$), а также показатели бронхиальной проходимости крупных ($P < 0,01$) и средних бронхов.

Следует отметить, что мы не обнаружили взаимосвязи баллов по шкалам опросника Леонгарда с показателями функции внешнего дыхания, а опросника Басса-Дарки – с данными математического анализа ритма сердца, несмотря на множественную корреляцию шкал этих опросников, а также используемых физиологических тестов, оценивающих функцию сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы.

Оценивая результаты исследования с системных позиций, очевидна тесная взаимозависимость и взаимообусловленность физиологических и психологических особенностей личности.

Из 112 человек *цветовой тест Люшера* (ЦТЛ) позволил выделить 3 группы спортсменов:

1 группа – 13 чел. (11,7 %) с величиной индекса ЦТЛ – $2,47 \pm 0,41$, свидетельствующей о *психологическом дискомфорте*.

2 группа – 41 чел. (36,6 %) с величиной индекса ЦТЛ – $6,72 \pm 0,23$, характеризующей *психологическое напряжение*.

3 группа – 58 чел. (51,7 %) с величиной индекса ЦТЛ – $12,64 \pm 0,87$, подтверждающей *психологическую дизадаптацию*.

Ни у одного спортсмена состояние *психологического комфорта* не выявлено.

Показатели индекса ЦТЛ при выделении 3 групп соответствовали характеристикам, полученным в исследованиях (Веневцева Ю.Л. и соавт., 2004).

Межсистемные взаимосвязи свертывающей, окислительной и иммунной систем при психоэмоциональном стрессе. При изучении показателей у 112 спортсменов разных видов спорта выявлена направленность процессов формирования программ адаптации (табл. 11).

Установлено, что психоэмоциональный стресс, вызванный интенсивными нагрузками во время сборов обуславливает сдвиг программ адаптации в сторону активности КПА. Установить зависимость такого сдвига от вида спорта не удалось.

Взаимосвязь показателей свертывающей, окислительной и иммунной систем – объективна, но соматические показатели имеют значительную инертность по сравнению с психологическими.

Динамика содержания биологически активных аминов показала увеличение симпатомиметиков и кортизола при значительном снижении серотонина (табл. 12).

Таблица 11

**Антиоксидантный, антисвертывающий и иммунный статус
спортсменов до и после 3-х недельных интенсивных тренировок
(n = 112)**

Показатели	Исходные показатели	После 3-х недельных сборов
МДА, мкмоль/л	4,1±0,02	5,9±0,01*
АОА, %	34,6±0,23	19,8±1,13*
Гепарин, Е/мл	0,77±0,01	0,31±0,02*
Антитромбин III, %	95,6±0,71	70,2±0,73*
α ₂ -макроглобулин, мкмоль/л	3,7±0,03	6,8±0,02*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8±0,42	5,3±0,57
Лимфоциты, %	23,7±1,36	24,0±1,31
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,89±0,16	1,27±0,05
CD3 ⁺ , %	64,8±1,77	70,5±1,16
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,22±0,21	0,89±0,08*
CD20 ⁺ , %	13,2±0,08	12,5±0,23
CD20 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,15±0,01
CD16 ⁺ , %	12,5±0,19	12,0±0,36
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,42±0,04	0,15±0,01*
CD4 ⁺ , %	52,4±2,82	28,0±1,24*
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,53±0,06	0,24±0,02*
CD8 ⁺ , %	25,4±0,27	56,0±1,72*
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,30±0,03	0,49±0,03
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,06±0,13	0,51±0,02*

Примечание: * – достоверное различие $p < 0,05$ с исходными показателями

Таблица 12

**Биологически активные амины через 3 недели после
спортивных предсоревновательных сборов**

Показатели	Исходные данные	После 3-х недельных сборов
Адреналин, нмоль/л	1,98±0,18	3,87±0,29*
Норадреналин, нмоль/л	39,1±0,67	55,9±2,3*
Серотонин, мкмоль/л	1,1±0,06	0,24±0,02*
Кортизол, нмоль/л	192,1±33,0	567,8±37,4*

Примечание: * – достоверное различие $p < 0,05$ с исходными показателями

Эти показатели также подтверждают кататоксическую направленность сдвига программ адаптации и значимость серотониновых механизмов психоэмоционального стресса.

Гуморально-гормональные механизмы эмоционального стресса связаны с активацией гипоталамо-гипофизарного синтеза адренокортикотропного гормона и последующим повышением в крови концентрации катехоламинов (адреналина и норадреналина) вследствие выброса их надпочечниками (Судаков К.В., 1998).

Исследовано (Перцов С.С., Коплик Е.В., Краузер В. и соавт., 1997) влияние острого *эмоционального стресса* на содержание катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина) в надпочечниках крыс Август и Вистар с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу.

Содержание адреналина, норадреналина и дофамина в надпочечниках определяли методом высокоразрешающей жидкостной хроматографии.

Результаты оценивали при помощи многофакторного дисперсионного анализа (стресс/контроль × левый надпочечник/правый надпочечник × линия крыс) с последующим множественным сравнением групп.

Как показали проведенные исследования, относительная масса надпочечников достоверно различалась у крыс Август и Вистар контрольной группы. У крыс Август относительная масса надпочечников была выше, чем у крыс Вистар: левого – в 1,28 раза, правого – в 1,49 раза. При этом относительная масса левого надпочечника превышала массу правого: у контрольных крыс Вистар – в 1,33 раза, у крыс Август – в 1,14 раза.

Острый эмоциональный стресс увеличивал относительную массу надпочечников у крыс Вистар по сравнению с контрольными животными: правого – в 1,49 раза, левого – в 1,18 раза. У крыс Август относительная масса надпочечников после эмоционального стресса несколько снижалась по сравнению с контрольными животными: левого – в 1,07 раза, правого – в 1,06 раза (статистически недостоверно). Относительная масса надпочечников после эмоционального стресса практически не отличалась у крыс Август и Вистар.

Содержание адреналина в контрольной группе у крыс Август было выше, чем у крыс Вистар: в левом надпочечнике – в 1,24 раза, в правом – в 1,19 раза. При этом содержание адреналина в левом надпочечнике было выше, чем в правом: у крыс Август – в 1,1 раза, у крыс Вистар – в 1,06 раза.

Эксперименты свидетельствуют о том, что острый эмоциональный стресс увеличивает относительную массу надпочечников у крыс Вистар по сравнению с контрольными животными. У крыс Август в аналогичной ситуации относительная масса надпочечников снижалась по сравнению с контрольными животными. Это противоречие с классической триадой стресса, описанной Г. Селье, можно объяснить полифазностью гипоталамо-адренокортикальной системы (Фурдуй Ф.И., 1986) или недостаточной стимуляцией активности коры надпочечников при эмоциональном стрессе у предрасположенных животных.

В то же время содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках контрольной группы крыс Август было достоверно выше по сравнению с крысами Вистар. Острый эмоциональный стресс снижал содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках обеих исследованных популяций крыс, особенно у крыс Вистар. Уменьшение содержания биогенных аминов при эмоциональном стрессе у крыс Август было более выраженным в правом надпочечнике, а у крыс Вистар – в левом. Как и в группе контрольных животных содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках после эмоционального стресса у крыс Август было выше по сравнению с крысами Вистар.

У крыс, перенесших хронический стресс, как правило, наблюдалась большая реактивность артериального давления и частоты сердцебиений, проявлявшаяся в увеличении размаха флюктуаций вегетативных параметров и в увеличении гипер- и гипотензивных реакций на воздействие эмоциогенных стимулов.

Динамическая регистрация вегетативных параметров у крыс, подвергнутых хроническому иммобилизационному стрессу, в условиях свободного поведения в перерывах между иммобилизациями показала, что после окончания очередной иммобилизации артериальное давление у таких животных снижается в течение 4–6 часов до более низких величин, чем у контрольных

крыс. Показатели артериального давления и частоты сердечбиений в этот период характеризуются большими флюктуациями значений.

В специальных исследованиях обнаружено, что у адаптировавшихся в условиях хронического *эмоционального стресса* животных отсутствовала дезинтеграция вегетативных показателей, характерная для предрасположенных животных в состоянии острого эмоционального стресса.

Приведенные опыты свидетельствуют о том, что после перенесенного хронического *эмоционального стресса* у животных сглаживаются индивидуальные различия (Судаков К.В., 1998).

В условиях длительных и непрерывных или острых *эмоциональных стрессов* происходит изменение химической чувствительности нейронов мозга и формируется патологическая нейрохимическая интеграция – «застойное» эмоциональное возбуждение, порождающее на основе постоянных нисходящих влияний нарушение механизмов саморегуляции ведущих функциональных систем организма, и развитие психосоматических заболеваний.

Постоянные нисходящие нервные и гуморальные влияния эмоциогенных лимбико-ретикулярных центров на периферические органы у предрасположенных субъектов приводят к нарушению ранее согласованной деятельности функциональных систем организма. Эта стадия *эмоционального стресса* обозначается как информационная (Судаков К.В., 1997). Механизмы саморегуляции отдельных функциональных систем в этих условиях стремятся удержать свои полезные для организма приспособительные результаты в рамках, обеспечивающих нормальное течение метаболических процессов. Они начинают работать весьма интенсивно, хотя это удастся не во всех случаях.

При длительных конфликтных ситуациях, на основе непрерывных нисходящих влияний эмоциогенных структур мозга на периферические органы, у предрасположенных субъектов нарушаются механизмы саморегуляции наиболее генетически или индивидуально ослабленных функциональных систем.

Чаще всего при этом страдают механизмы саморегуляции деятельности мозга, сосудов, сердца, иммунитет и устойчивость слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта.

При этом в условиях длительного воздействия стрессоров и нарушения механизмов саморегуляции наблюдается сначала адаптация, а потом и деградация возвращающих к норме механизмов. Ткани переходят на местные патологические механизмы регуляции процессов жизнедеятельности. Нередко это приводит или к патологическому росту, или гибели клеток и различных дистрофическим процессам. Эта стадия эмоционального стресса обозначается как метаболическая (Судаков К.В., 1998).

Нарушения макро- и микроциркуляции крови при психо-эмоциональном стрессе. У 112 спортсменов до и после 3-х недельных сборов исследовалась центральная гемодинамика по Кубичеку с сейсмографией. Проанализированы следующие показатели: ударный объем крови (УО), ударный индекс (УИ), объемная скорость выброса (ОСВ), работа левого желудочка (РЛЖ), рабочий индекс левого желудочка (РИЛЖ), время распространения пульсовой волны (ВРПВ), время медленного кровенаполнения (ВМКН), время максимального систолического наполнения (ВМСН), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС), базовый импеданс (БИ), средняя скорость медленного кровенаполнения (ССМКН).

Таблица 13

Сравнительная оценка показателей гемодинамики до и после 3-х недельных сборов у спортсменов

Показатели	Исходные данные	После 3-х недельных сборов	P
УО, мл	36,51±1,18	58,75±1,24	< 0,01
УИ, мл/м ²	24,35±0,68	39,27±0,96	< 0,01
ОСВ, мл/с	118,27±4,11	285,13±5,17	< 0,01
РЛЖ, кГм	45,63±1,72	62,09±1,45	< 0,01
РИЛЖ, кГм/м ²	2,11±0,04	3,14±0,12	< 0,01
ВРПВ, мс	83,1±1,69	92,41±1,87	< 0,05
ВМКН, с	78,42±1,74	85,36±1,62	< 0,05
ВМСН, с	163,56±2,39	172,81±3,44	< 0,05
ОПСС, дин/с/см	2142,35±111,7	2874,72±109,6	< 0,05
УПСС, у.е.	3789,26±190,49	4153,67±182,7	< 0,05
БИ, Ом	40,13±0,68	35,24±0,69	< 0,05
ССМКН, Ом/с	1,97±0,07	1,72±0,12	< 0,05

Исходные показатели центральной гемодинамики находятся в пределах общепринятых норм для соответствующего возраста (табл. 14).

Таблица 14

Пределы нормальных показателей центральной гемодинамики

Параметры	Зона нормы
УО, мл	39–52
ВМОК, л/мин	2,79–3,78
ОПСС, дин/с/см	1595–2158
УИ, мл/м ²	25,1–33,9
СИ, л/мин·м ²	1,81–2,44
УПСС, у.е.	2465–3334
ОСВ, мл/с	155,2–209,9
РЛЖ, кГм	40,6–54,9
РИЛЖ, кГм/м ²	1,89–2,56
РУИЛЖ, Гм/м ²	26,3–35,5

После интенсивных психоэмоциональных физических нагрузок в течение 3-х недель отмечается достоверное увеличение ударных и силовых показателей центральной гемодинамики, что соответствует интенсивности испытанных нагрузок, появлению или усугублению соматических маркеров психоэмоционального стресса. Растет также ОПСС, УПСС.

Системные проявления изменений гемодинамики соответствуют увеличению катехоламинов, реализующих гиперкинетический тип гемодинамики, протекают синхронно с изменениями психологических тестов и показателями деятельности свертывающей, иммунной и окислительной систем.

У всех 112 спортсменов были изучены показатели ЛДФ, отражающие состояние микроциркуляции крови (табл. 15).

После тренировочных сборов выявляется отчетливое ухудшение показателей микроциркуляции по результатам лазерной доплерофлюометрии.

Это соответствует кататоксическому суммарному ответу и свидетельствует о значительных микроциркуляторных изменениях у спортсменов в условиях психоэмоционального стресса, обусловленного тренировочными сборами перед крупными соревнованиями.

Показатели состояния микроциркуляции крови по результатам лазерной доплерфлоуметрии ($M \pm m$)

(n = 112)

Параметры	Исходный показатель	После 3-х недельных сборов
ПМ, перф. ед.	5,27±0,24	3,47±0,17*
ALF, перф. ед.	1,13±0,11	0,57±0,14**
ACF, перф. ед.	0,19±0,12	0,10±0,02*
ИКСФ, ед.	77,45±1,09	59,73±3,14*
ИЭМ, ед.	2,03±0,09	1,23±0,18*
ИСТ, %	81,29±7,46	109,64±17,65**
$\Delta PM_{\text{дых.}}$, %	25,16±0,83	20,17±2,09*
$\Delta PM_{\text{пост.}}$, %	39,76±1,13	23,07±1,85**
РКК, %	235,17±2,94	189,21±7,56**

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем

** – $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем

Обоснование метода. Описаны три физиологических состояния, при которых организм обладает неспецифической повышенной сопротивляемостью: реакция тренировки, реакция активации и стресс. Для последнего характерно кратковременное и сопряженное с повреждением пребывание организма в резистентном состоянии. При воздействии слабых или средних по силе раздражителей (с помощью которых вызывают реакции тренировки или активации) резистентность повышается до верхней границы нормы, где при умелом подборе силы и частоты воздействия ее можно удерживать сколь угодно долго.

Естественно, что такой результат связан со структурно-метаболической перестройкой органов и тканей, ответственных за адаптацию. То, в каких тканях и органах эта перестройка окажется выражена в наибольшей степени, зависит от специфики раздражителя, но ее содержание неспецифично. Стереотипная последовательность процессов, приводящих к формированию повышенной резистентности систем организма, ответственных за адаптацию, достаточно полно изучена при действии

гипобарической гипоксии, физических нагрузок, низких температур.

Исходя из важной роли гипоксии или, в более общем случае, острого энергетического дефицита при физических нагрузках, рассмотрим изменения тканевого обмена, приводящие к формированию устойчивости организма к кислородному голоданию.

Наиболее важны те из них, которые обеспечивают долговременную адаптацию организма и достигаются при субстрессорных значениях интенсивности раздражителя. В начальной стадии адаптации происходят метаболические сдвиги, направленные на интенсификацию ресинтеза АТФ. В их числе активация гликолиза, проявляющаяся увеличением концентрации лактата, пирувата, отношения «лактат/пируват», падение содержания гликогена, а также уменьшение отношений « $[АТФ]/[АДФ] \times [F_n]$ » и « $[НАД]/[НАДН]$ », направленное на поддержание необходимой скорости транспорта электронов в дыхательной цепи. На второй, переходной стадии адаптации все или некоторые из перечисленных изменений активируют генетический аппарат клетки, индуцируя синтез нуклеиновых кислот и белков. Данный эффект особенно отчетлив при многократных воздействиях раздражителя.

На третьей, заключительной стадии адаптации происходит увеличение мощности клеточных систем дыхательного ресинтеза АТФ. Важнейшая характеристика нового состояния клетки, соответствующего его повышенной устойчивости к вызвавшему изменения фактору – высокая эффективность функционирования. Вновь синтезированные белки являются преимущественно митохондриальными, а ресинтез АТФ в митохондриях термодинамически в 18 раз эффективнее, чем в цитозоле. Численность, объем и масса митохондрий в клетках адаптированных животных могут существенно превышать исходные значения.

При адаптации к гипоксии изменяются не только количество, но и качественный состав *митохондрий*: число *митохондрий* в ткани мозга увеличивается за счет популяции, имеющей меньшее содержание цитохромов, но более высокую сопряженность окислительного фосфорилирования.

Расчет показывает, что адаптационная перестройка биоэнергетической системы приводит к увеличению потенциальной мощности клеточного дыхания в миокарде адаптированных к гипоксии на 75 %. Необходимо подчеркнуть, что возрастает именно потенциальная мощность системы: транспорт электронов в дыхательной цепи контролируется величиной фосфорильного потенциала, и в покое клетки устойчивых и адаптированных к гипоксии животных не различаются по потреблению кислорода. Различия проявляются лишь в условиях функциональной нагрузки, когда ресинтез АТФ лимитируется мощностью системы окислительного фосфорилирования (Ивницкий Ю.Ю. и соавт., 1998; Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

Формирование резистентности к рассматриваемым факторам идет по пути наращивания резервов аэробной фазы катаболизма, несмотря на ограниченную доставку кислорода; что связано с термодинамической эффективностью аэробного и анаэробного окисления глюкозы. Для обеспечения основного обмена у здорового мужчины массой 80 кг необходима энергия химических связей, эквивалентная 1167 Ккал. Для высвобождения этой энергии путем гидролиза АТФ, синтезированного в ходе гликолитического фосфорилирования, потребовалось бы 160 моль АТФ, что соответствует 80 моль или 14,4 кг глюкозы в сутки. Ресинтез АТФ аэробным путем не требует столь фантастических условий и не сопровождается выраженным закислением организма. Поэтому увеличение мощности системы гликолитического фосфорилирования важно лишь при экстренной адаптации к гипоксии, при долговременной же имеет вспомогательное значение (Ивницкий Ю.Ю. и соавт., 1998).

В целостном организме метаболическую основу долговременной адаптации к гипоксии различного типа составляет увеличение резервной мощности систем тканевого дыхания, позволяющее клеткам ресинтезировать АТФ вопреки гипоксемии.

Повышение резервной мощности систем тканевого дыхания в процессе адаптации к гипоксии циркуляторного типа хорошо известен из практики спортивной медицины. Артериовенозное различие по кислороду у спортсменов высокого класса при тяжелых физических нагрузках достигает 18 мл O_2 на 100 мл крови при 10 мл O_2 на 100 мл крови у нетренированных лиц. При

этом наблюдается резчайшая венозная гипоксемия – напряжение кислорода падает до 8 мм рт.ст., чего никогда не бывает без адаптации к физическим нагрузкам. Повышение резервной мощности клеточного дыхания, как метаболическая основа резистентности к гипоксии, подтверждается тем, что в ходе адаптации к физическим нагрузкам повышается максимальное потребление организмом кислорода. Этот показатель у тренированных мужчин 30 лет составляет 48–52 мл на кг массы тела в мин. против 34–39 мл на кг массы тела у нетренированных лиц.

Таким образом, ткани людей, адаптированных к физическим нагрузкам, лучше экстрагируют из крови кислород при выполнении интенсивной физической работы. Благодаря этому организм спортсменов оказывается в наиболее выгодных условиях энергетического обеспечения при функциональной нагрузке.

Повышенная мощность ферментативных систем клеточного дыхания, присущая лицам с высокой реактивностью газообмена, в нормоксических условиях обеспечивает защиту их кроветворной системы от излучения даже вопреки повышенной мощности систем массопереноса кислорода, влияние которых на поражающий эффект облучения противоположно. Подтверждение этого тезиса можно найти в многочисленных работах по изучению влияния адаптации к гипоксии на радиорезистентность организма. Существенно, что при адаптации к гипоксии компенсаторные процессы, развивающиеся на системном уровне (выброс резервных эритроцитов, повышение эффективности внешнего дыхания и кровообращения), противодействуют адаптационным изменениям клеточного дыхания. Структурно-метаболическое состояние митохондрий имеет чрезвычайно важное значение для формирования резистентности организма к ряду экстремальных воздействий. Это связано не только с функцией аэробного ресинтеза АТФ, но и со способностью митохондрий существенно влиять на оксигенацию внутриклеточной среды: интенсификация переноса электронов в дыхательных цепях вызывает падение внутриклеточного содержания свободного кислорода. Данный эффект, в отличие от падения внутриклеточного напряжения кислорода при гипоксической, гемической и циркуляторной гипоксии, не сопровождается энергетическим голоданием клеток, поскольку возникает на фоне полного соответствия скорости ресинтеза АТФ их энергетическим потребностям.

Количество и качество *митохондрии* контролируется не только ядерным, но и митохондриальным генетическим аппаратом. Митохондриальная ДНК составляет около 1 % от общего количества ДНК клетки, однако, ввиду наличия в ядерной ДНК некодирующих участков (до 95 %) и отсутствия таковых в митохондриальной ДНК, последняя несет 10–15 % всей генетической информации клетки. Митохондриальная ДНК более уязвима к свободным радикалам кислорода, поскольку в условиях гипоксии или гипероксии именно в этих органеллах образуется основное количество радикальных форм кислорода. Кроме того, большая уязвимость ДНК митохондрий к генотоксическим агентам обусловлена отсутствием плотной упакованности и защиты гистонами, как в ядре.

Стабилизация митохондриальных структур обеспечивается притоком субстратов окисления, кислорода, компонентов митохондриальных структур и антиоксидантной системы. Отсутствие одного или нескольких из этих условий приводит к уменьшению функционального резерва митохондрий, клеток и всего организма. При этом снимается сопротивляемость организма к разнообразным патогенным факторам.

Метаболическая коррекция функционального состояния и резистентности организма – целенаправленное восполнение из экзогенных источников необходимых ему веществ, лимитирующих на клеточном уровне его функциональную активность и устойчивость к неблагоприятным воздействиям.

Методика лазерофореза и электромиостимуляции. Развитие психоэмоционального стресса у спортсменов обусловлено интенсивными тренировками, психоэмоциональным перевозбуждением, внешними воздействиями (высокая или низкая температура окружающей среды, колебания барометрического давления и др.).

При этом развиваются нарушения в микроциркуляторном русле системы кровообращения, активно влияющие на формирование механизмов адаптации.

Поэтому, доставка непосредственно в микроциркуляторное русло энергетических субстратов, а также биологически активных веществ, адаптогенов – является необходимым компонентом при подготовке спортсменов, испытывающих субмаксимальные для системы адаптации нагрузки, истощающие ее.

Прямое воздействие ЛИ обеспечивает усиление аэробного гликолиза, повышение продукции АТФ, увеличение количества сосудистых коллатералей, активацию метаболизма, митотической активности клеток, биосинтеза РНК, ДНК, увеличение рибосом и митохондрий. Воздействие ЛИ на кожные каналы клеточных мембран ведет к значительному повышению их проницаемости для поставляемых извне субстратов, что доказано нами в серии электронно-микроскопических исследований.

В общем виде лазерофорезом можно считать *способ воздействия лазерным излучением на кожные зоны с целью получения прямого эффекта энергетической активации клеток тканей организма, а также для ускоренного проведения через мембраны клеток и в микроциркуляторное русло биологически активных веществ, адаптогенов* (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

На основании апробации способа у 112 спортсменов разных видов спорта была разработана методика *лазерофореза янтарной и гиалуроновой кислот*.

Предприятием «Тульская индустрия LTD-company» изготовлены гели, содержащие гиалуроновую и янтарную кислоты с 1,5 % их содержанием.

Ожидаемый эффект был связан с взаимопотенцированием свойств *янтарной и гиалуроновой кислот* на фоне активации клеточной проницаемости лазерным излучением и эффекта *электромиостимуляции*.

Электромиостимуляция показана при тоническом мышечном напряжении, сопровождающимся возрастающим сопротивлением и изометрическим напряжением (статические позы в гимнастике; усилия, связанные с удержанием противника на ковре; удержание штанги в верхней позиции).

Рекомендуется использовать миостимуляцию в процессе или после окончания тренировки на мышечные структуры верхнего плечевого пояса 10–15–20 минут.

Мышечное напряжение носит взрывной характер и требует кратковременных и повторных максимальных усилий в рывке и толчке штанги, элементах борьбы, гимнастике, метании и прыжках в легкой атлетике, акробатике. Рекомендуется использовать *электромиостимуляцию* исполнительных мышечных структур в процессе тренировки по 15–20–30 минут после окончания тренировки.

В соревновательной деятельности между подходами в тяжелой атлетике, перед очередным выходом на ковер в борьбе, смене снарядов в гимнастике, очередном метании и прыжках в легкой атлетике рекомендуется использовать миостимуляцию по 3–5–10 минут на задействованную структуру мышц при исполнении указанного упражнения.

Мышечное напряжение в скоростной ациклической работе характерно для всех видов спортивных игр. При этом необходимо избирательно подходить при миостимуляции соотносясь с локомоторной вовлеченностью присущей данному виду спортивной деятельности. Рекомендуется использовать миостимуляцию в тренировочной и соревновательной деятельности исполнительных мышечных структур по 15–20–30 мин. во время тренировок и по 10–15 мин. во время соревнований перед очередными встречами.

Мышечное напряжение в циклических видах спорта связанное со скоростно-силовой выносливостью и фазными усилиями во всех видах гладкого бега, плавании, велосипедном спорте, гребле, лыжном и конькобежном спорте. Рекомендуется использовать миостимуляцию в указанных видах спорта после окончания тренировки на задействованные группы мышц в течение 15–20–30 мин., а также по 10–15–20 мин. во время соревнований в промежутках перед очередным выходом на старт.

Пояснение: стимулирующий режим – 7094; реабилитационный режим – 7026. Первая цифра режима определяет форму токового им пульса. В данном конкретном случае форма синусоидальная. Последние 2–3 цифры определяют частоту следования импульсов, т.е. 9,4 и 2,6 Гц.

Удалось отработать технологию проведения лазерофореза.

В видах спорта, связанных с выносливостью и большим объемом выполняемой работы

В тренировочном периоде:

1. Лазерофорез по показаниям на группы мышц, суставы и связки с 1,5 % р-ром (или гелем) янтарной кислоты по 10–15 мин. в течении 5–10 дней, перерыв 3–5 дней. Повторить курс по 5–10 мин. в течении 5–10 дней.

2. При сохранении мышечного усталостного состояния и болевого синдрома провести 1–2 курса (5–10 дней) сочетанной

электролазерной миостимуляции по 3–5 мин. с янтарной кислотой и активирующей частотой.

3. При диагностированных микротравмах дополнительно рекомендуется использовать лазерофорез 1,5 % геля гиалуроновой кислоты с аппликацией на отдельные мышцы, мышечные группы, связочный аппарат и суставы по 3–5 мин. с релаксирующим режимом.

В соревновательном периоде:

1. Электролазерная миостимуляция основных мышечных групп по 5–10 мин. ежедневно, чередовать активирующую и релаксирующую частоты.

2. За 3–5 дней до соревнований по 3–5 мин. – лазерофорез 3 % р-ром янтарной кислоты и активирующей частотой.

3. В промежутках перед очередным стартом по 2–3–5 мин. – лазерофорез 3 % р-ром янтарной кислоты и активирующей частотой.

В скоростно-силовых видах спорта

В тренировочном периоде:

1. Лазерофорез с 3 % р-ром (или гелем) янтарной кислоты по 10–15 мин., чередуя ежедневно с электролазерофорезом 1,5 % гелем гиалуроновой кислоты и миостимуляцией в течение 5–10 дней, также чередуя активирующие и релаксирующие частоты.

2. Перерыв 3–5 дней.

3. При диагностированных микротравмах электролазерофорез на основные мышечные группы с 1,5 % гелем гиалуроновой кислоты, активирующей частотой.

В соревновательном периоде:

1. В течение 3–5 дней перед стартами – электролазерофорез 3 % р-ром (гелем) янтарной кислоты, активирующей частотой.

2. Непосредственно за 15–20 мин. до старта электролазерофорез 3 % р-ром янтарной кислоты, активирующей частотой.

Результаты применения. У 112 спортсменов, получавших процедуры электролазерной миостимуляции в сочетании с лазерофорезом гиалуроната натрия и 26 человек, входивших в контрольную группу, получавших только *электромиостимуляцию*, проведены исследования: окислительная и антиокислительная активность, система свертывания и противосвертывания, гормоны и медиаторы. КАСПА рассчитывались по методике, описанной в (Морозов В.Н., 1999).

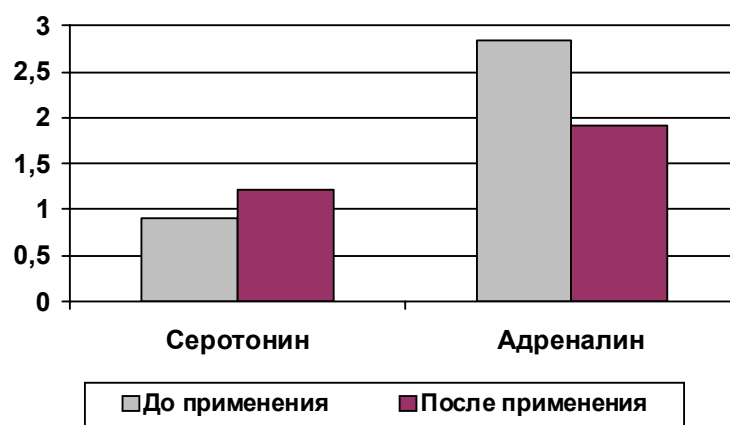


Рис. 32. Изменение гормонального состава крови до и после лазерофореза с янтарной кислотой

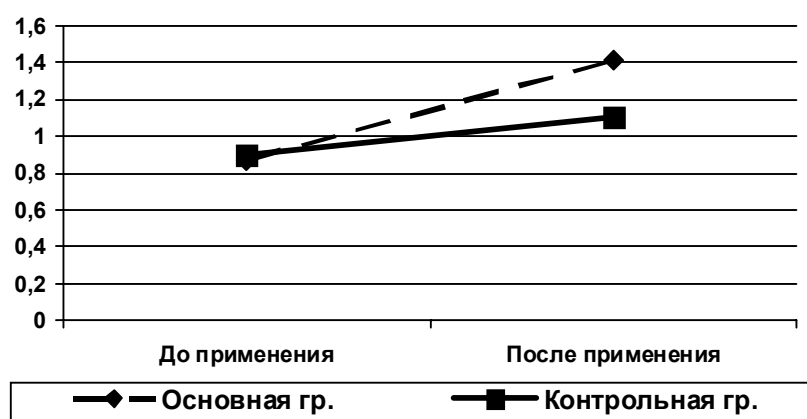


Рис. 33. Изменение коэффициента активности синтоксических программ адаптации до и после лазерофореза с гиалуроновой кислотой

Имеется достоверная активация механизмов адаптации с формированием синтоксической направленности.

У 53 информированных добровольцев-спортсменов с мышечными травмами, растяжениями кроме гиалуроната натрия осуществлялся *лазерофорез янтарной кислоты* (контрольная группа – 27 человек, получавшие лазерофорез только с гиалуроновой кислотой).



Рис. 34. Изменение гормонального статуса крови до и после лазерофореза янтарная кислота + гиалуроновая кислота

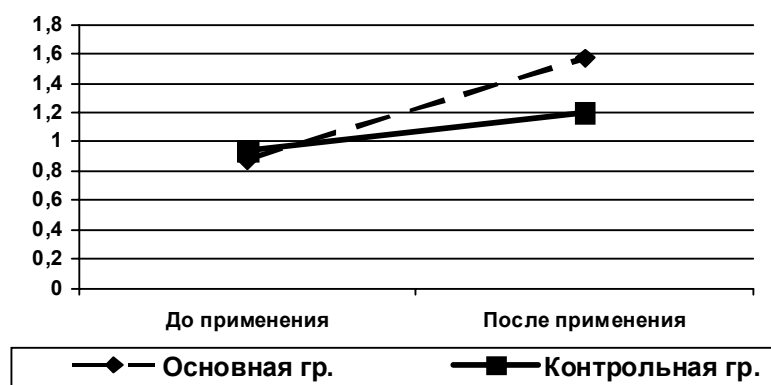


Рис. 35. Изменение коэффициента активности синтоксических программ адаптации до и после лазерофореза янтарная кислота + гиалуроновая кислота

При сравнении полученных результатов в группах испытуемых с *лазерофорезом янтарная + гиалуроновая кислота* выявлена тенденция к ожидаемому повышению эффективности комплексного воздействия.

Таблица 16

**Антиоксидантный, антисвертывающий и иммунный статус
через 2 недели после электромиостимуляции и лазерофореза
с гиалуроновой и янтарной кислотами (n = 112)**

Показатели	После 3-х недельных сборов	Через 2 недели после электро- миостимуляции и лазерофореза
МДА, мкмоль/л	5,9±0,01	3,9±0,02*
АОА, %	19,8±1,13	35,0±0,27*
Гепарин, Е/мл	0,31±0,02	0,67±0,04*
Антитромбин III, %	70,2±0,73	90,0±0,51*
α ₂ -макроглобулин, мкмоль/л	6,8±0,02	4,1±0,01*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,3±0,57	5,0±0,82
Лимфоциты, %	24,0±1,31	29,2±1,34
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,27±0,05	1,50±0,12
CD3 ⁺ , %	70,5±1,16	72,4±0,91
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,89±0,08	1,08±0,07
CD20 ⁺ , %	12,5±0,23	9,6±0,27
CD20 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,15±0,01	0,14±0,07
CD16 ⁺ , %	12,0±0,36	15,0±0,12
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,15±0,01	0,32±0,01*
CD4 ⁺ , %	28,0±1,24	30,4±1,06*
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,32±0,06*
CD8 ⁺ , %	56,0±1,72	38,0±1,75*
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,49±0,03	0,41±0,02*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,51±0,02	0,80±0,09*

Примечание: * – достоверное различие $p < 0,05$

У всех 112 спортсменов определяли биологически активные амины до и после *электромиостимуляции и лазерофореза* с ГК и ЯК (табл. 17).

Таблица 17

**Биологически активные амины через 2 недели после
электромиостимуляции и лазерофореза с
гиалуроновой и янтарной кислотами (n = 112)**

Показатели	После 3-х недельных сборов	Через 2 недели после электромиостимуляции и лазерофореза
Адреналин, нмоль/л	3,87±0,29	2,2±0,26
Норадреналин, нмоль/л	55,9±2,3	41,3±1,82
Серотонин, мкмоль/л	0,24±0,02	0,91±0,03*
Кортизол, нмоль/л	567,8±37,4	220,3±26,1*

Примечание: * – достоверное различие $p < 0,05$

Существенным является серотонинстимулирующий, следовательно, антистрессорный эффект, сочетающийся с уменьшением адреналина, норадреналина и кортизола крови. Предложенный способ коррекции позволяет упавлять системными изменениями в организме спортсмена, целенаправленно воздействуя на формирование программ адаптации.

УФО-спектрофотометрия с симметричных участков ладоней у спортсменов вне соревнований, после 3-х недельных сборов и 2-х недельной электромиостимуляции с лазерофорезом гиалуроновой и янтарной кислотами.

Таблица 18

Асимметрия флуоресценции в точке Лаогун у спортсменов

Интенсивность максимальной флуоресценции	Вне тренировки			После 3-х недельной тренировки			После электромиостимуляции и лазерофореза с ГК и ЯК		
	справа	слева	киральность	справа	слева	киральность	справа	слева	киральность
$I_{\max}$, е.	307	335	8,3 %	452	381	15,7 %	310	328	5,5 %

При принятых за норму цифрах *киральности* 2–3 % (Кидалов В.Н. и соавт., 2003) у спортсменов вне тренировочного процесса отмечается превышение ее на 5 %, что свидетельствует об имеющихся интегральных системных изменениях в организме спортсменов, подверженных психоэмоциональному стрессу.

Тренировочный 3-х недельный цикл усугубил эти изменения, увеличив *киральность* до 15,7 %.

Коррекция *электромиостимуляции* и *лазерофореза* с ЯК и ГК обеспечила уменьшение *киральности* до 5,5 %, что меньше исходного показателя на 2,8 %, хотя также менее показателя условной нормы.

Полученные результаты оценки интегрального ответа на *психоэмоциональный стресс*, вызванный психофизическими перегрузками при интенсивных тренировках спортсменов, свидетельствуют о возрастании *киральности*, как системной дисгармонии и о возможности ее коррекции предложенным способом.

Проведена оценка показателей *центральной гемодинамики* у всех 112 спортсменов (табл. 19) после проведения 2-х недельного цикла.

Таблица 19

Сравнительная оценка показателей гемодинамики до и после электромиостимуляции и лазерофореза с ГК и ЯК

Показатели	Исходные (после 3-х недельных сборов)	После 2-х недельного цикла электромиостимуляции и лазерофореза	P
УО, мл	58,75±1,24	48,73±1,24	< 0,01
УИ, мл/м ²	39,27±0,96	31,56±0,74	< 0,01
ОСВ, мл/с	285,13±5,17	190,38±5,21	< 0,01
РЛЖ, кг·м	62,09±1,45	52,89±2,34	< 0,05
РИЛЖ, кг·м/м ²	3,14±0,12	2,35±0,18	< 0,01
ВРПВ, мс	92,41±1,87	79,41±1,69	< 0,01
ВМКН, с	85,36±1,62	71,16±1,54	< 0,01
ВМСН, с	172,81±3,44	159,14±3,16	< 0,01
ОПСС, дин/с/см	2874,72±109,6	1986,37±174,91	< 0,01
УПСС, у.е.	4153,67±182,7	3259,23±212,47	< 0,05
БИ, Ом	35,24±0,69	38,2±0,81	< 0,05
ССМКН, Ом/с	1,72±0,12	1,84±0,13	< 0,05

Данные табл. 19 позволяют утверждать о значительном эффекте *электромиостимуляции* в сочетании с *лазерофорезом* ЯК и ГК, нормализующем центральную гемодинамику, приводя ее к эукинетическому типу.

Можно говорить о системном эффекте локального воздействия на мышцы электрическими импульсами и транскутанного проведения биологически активных ГК и ЯК способом *лазерофореза*.

На рис. 36 визуализируется динамика некоторых показателей центральной гемодинамики: исходных, после 3-х недельных сборов и через 2 недели воздействия *электролазерной миостимуляцией* и *лазерофореза* ГК и ЯК.

Прослеживается достоверное улучшение показателей микроциркуляции крови после восстановительных процедур.

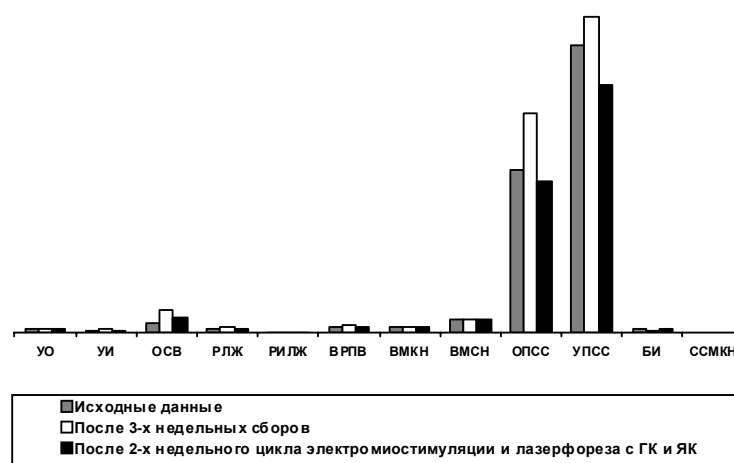


Рис. 36. Динамика некоторых показателей центральной гемодинамики

Эффект сопряжен с системными изменениями в центральной регуляции гемодинамики, системе свертывания и противосвертывания интегрирующимися в синтоксических программах адаптации.

Состояние микроциркуляции крови по результатам лазерной доплерофлюметрии после 2-х недельной электромиостимуляции и лазерофореза с ЯК и ГК

Параметры	После 3-х недельных сборов	После 2-х недель электромиостимуляции и лазерофореза
ПМ, перф. ед.	3,47±0,17	5,49±0,32*
ALF, перф. ед.	0,57±0,14	1,03±0,08**
ACF, перф. ед.	0,10±0,02	0,18±0,03*
ИКCF, ед.	59,73±3,14	76,84±1,14*
ИЭМ, ед.	1,23±0,18	1,97±0,12*
ИСТ, %	109,64±17,65	79,23±8,32**
ΔПМ _{дых.} , %	20,17±2,09	24,65±1,11*
ΔПМ _{пост.} , %	23,07±1,85	38,92±1,09**
РКК, %	189,21±7,56	218,87±3,16**

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем

** – $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем

**Основная используемая литература
к введению и 1 главе**

1. Авсеенко Н.В., Лисинчук Л.Я., Сельков Е.Е. Математическая модель стабилизации циркадного ритма в клеточном энергетическом метаболизме // Биофизика. – 1987. – № 2. – С. 248–252.
2. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки: В 3-х т. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 1 / Пер. с англ. – М.: Мир, 1994. – 517 с.
3. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 547 с.
4. Анохин П.К. Опережающее отражение действительности // Вопр. философии. – 1962. – № 7. – С. 97–111.
5. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. – М.: Наука, 1980. – 196 с.
6. Арчакова Л.И., Гурин В.Н., Емельянова А.А. и др. К вопросу о восстановлении субхондральной кости под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения // Тез. докл. Юбилейной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Института физиологии НАНБ (Минск, 7–8 октября 2003). – Минск, 2003. – С. 9.
7. Бадиков В.И. Кровообращение // В кн.: «Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций» (под ред. К.В.Судакова). – М.: Медицина, 2000. – С. 319–365.
8. Бакусов Л.М., Сафин Ш.М., Насыров Р.В. Компартментные модели нейронных механизмов усвоения закономерностей на основе теории самообучающихся рекурсивных фильтров // ВНМТ. – 2002. – № 3. – С. 72–75.
9. Балаков В.Ф., Буйлин В.А., Полонский А.К., Урличич Ю.М. Магнитоинфракрасная лазерная (МИЛ) терапия в спортивной практике // В сб. тез. первого мос-

ковского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».— М.: «Паруса», 2000.— С. 12–13.

10. Барабой В.А., Брехман И.И. и др. Лучевое поражение как стресс // Перекисное окисление и стресс.— 1992.— С. 72–82.

11. Барабой В.А., Орел В.Э. Спонтанная хемилюминесценция сыворотки крови в норме и при воздействии ионизирующей радиации // Биохемилюминесценция.— М., 1983.— С. 222–240.

12. Барон В.Д., Кедер–Степанова И.А. Воспроизведение дыхательным центром ритмических раздражений продолговатого мозга // Биофизика.— 1971.— Т. 16, № 1.— С. 692–699.

13. Баутин Н.Н. Поведение динамических систем вблизи границ области устойчивости.— М.: Наука, 1984.— 260 с.

14. Башун Н.З., Канунникова Н.П., Омелянчик С.Н., Радута Е.Ф., Мойсеенок А.Г. Протекторное действие сукцината аммония и пантенола при экспериментальной ишемии и реперфузии // Тез. докл. Юбилейной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Института физиологии НАНБ (Минск, 7–8 октября 2003).— Минск, 2003.— С. 14.

15. Беллман Р. Введение в теорию матриц.— М.: Наука, 1969.— 280 с.

16. Бельская Л.В. Зубные и слюнные камни — химический состав, генетические особенности: Автореф. дис. ... канд. хим. наук.— М., 2009.— 24 с.

17. Бехтерева Т.Л. Лечебно-диагностические возможности коррекции макрогемодинамики при заболеваниях внутренних органов и у здоровых лиц: Дис. ... к.м.н.— Тула, 2004.— 165 с.

18. Борисов В.И., Павлов С.Е. Транскутанная лазеротерапия хронических гастритов у спортсменов // В сб. тез. первого московского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».— М.: «Паруса», 2000.— С. 19–21.

19. Бранько В.В. Сравнительная эффективность ингибиторов АПФ в лечении недостаточности кровообращения, обусловленной постинфарктным кардиосклерозом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— М., 2000.— 26 с.

20. Бреслав И.С. Особенности регуляции дыхания человека. Физиология дыхания / Под ред. И.С. Бреслав, Г.Г. Исаева.— СПб.: Наука, 1994.— С. 473–524.

21. Бреслав И.С. Паттерны дыхания.— Л., 1984.

22. Бриль А.Г., Бриль Г.Е., Киричук В.Ф. и др. Влияние излучения He-Ne лазера на активацию и агрегацию тромбоцитов // Бюл. эксперим. биол. и мед.— 1999.— № 7.— С. 48–50.

23. Бриль Г.Е., Панина Н.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на генетический аппарат клетки: Учебное пособие.— Саратов, 2000.

24. Буйневич К.А. Руководство к изучению внутренних болезней.— Калуга: Губернская типо-литография, 1909.— 149 с.

25. Бурлакова Е.Б. Особенность действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности // Российский химический журнал.— 1999.— Т. 43, № 5.— С. 3–11.

26. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиозэкология.— 1999.— Т. 39, № 1.— С. 20–34.

27. Васильева Л.Ф. Алгоритмы мануальной диагностики и мануальной терапии патобиомеханических изменений мышечно-скелетной системы.— Новокузнецк, 1999.— 115 с.

28. Васильева Л.Ф. Мануальная диагностика и терапия (клиническая биомеханика и патобиомеханика): Руководство для врачей.— Санкт-Петербург: ИКФ «Фолиант», 1999.— 398 с.

29. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание.— М.: Медицина, 1997.— 280 с.

30. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки.— Санкт-Петербург, 1997.— 304 с.

31. Вейн Л.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция.— Кишинев, 1988.

32. Вевцева Ю.Л., Мельников А.Х., Петрова Г.С., Венкина И.В. Значение уровня психоэмоциональной напряженности студентов для адаптации к дыхательным нагрузкам // Сб. статей «Реабилитационно-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии». – Тула: «Тульский полиграфист», 2004. – 280 с.
33. Веселовский В.П. Практическая вертебрология и мануальная терапия. – Рига, 1991. – 344 с.
34. Выготский Л.С. Психология искусства. – М.: Педагогика, 1987. – С. 155.
35. Гладышев Г.Н. Термодинамическая теория эволюции живых существ. – М.: Луч, 1996. – 86 с.
36. Гленсдорф П., Пригожин И. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций. – М.: Мир, 1973. – 280 с.
37. Горанов В.А., Мельнов С.Б., Рыбальченко О.А., Никандров В.Н., Рубинов А.Н. Изменение жизнеспособности изолированных клеток при воздействии градиентного лазерного поля // Тез. докл. Юбилейной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Института физиологии НАНБ (Минск, 7–8 октября 2003). – Минск, 2003. – С. 37–38.
38. Губин С.П. Химия кластеров. – М., 1987. – 152 с.
39. Давыденко Н.В. Особенности питания неорганизованной популяции мужчин нетрудоспособного возраста и их связь с распространенностью ишемической болезни сердца // Вопросы питания. – 1984. – № 2. – С. 12–15.
40. Данилов Ю.А., Кадомцев Б.Б. Нелинейные волны. Самоорганизация. – М.: Наука, 1983.
41. Дубов П.Л., Корольков Д.В., Петраковский В.П. Кластеры и матрично-изолированные кластерные подходы сверхструктуры. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та, 1995. – 256 с.
42. Еськов В.М. Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей: Монография. – М.: Наука, 1994. – 164 с.
43. Еськов В.М. Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Часть 1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах: Монография. – Самара, 2003. – 198 с.
44. Зилов В.Г., Миненко И.А., Кудаева Л.М. Нелекарственные методы лечения последствий стресса различного генеза // Сб. статей «Реабилитационно-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии». – Тула: «Тульский полиграфист», 2004. – 94–98 с.
45. Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма // Учебное пособие. – Санкт-Петербург: ВМА, 1998. – 82 с.
46. Иганатьев В.В., Кидалов В.Н. Образование эхиноцитов как релаксационный процесс // Тез. докл. IV международной конференции «Электромагнитная совместимость технических средств и биологических объектов» (ЭМС-96). – СПб., 1996. – С. 493–495.
47. Игнатъев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Самойлов В.О. Массоперенос компонентов плазмы крови через плазмолемму эритроцитов в поле ротационных сил // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т. 82, № 5–6. – С. 72–75.
48. Иржак Л.И. О буферной роли белков тела кислотно-основной и температурный гомеостаз. – Сыктывкар, 1991. – С. 32–36.
49. Казначеев В.П. Живое пространство: Ноосфера? // Русская мысль. – М.: «Общественная польза», 1993. – № 3–12. – С. 77–89.
50. Карасева Ю.В. Системные психонейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины: Автореф. дис. ... д.м.н. – Тула, 2003. – 39 с.
51. Кидалов В.Н., Каманина Н.В. Влияние конфигурации эритроцитов на упорядоченность распределения клеток крови в ЖК-среде // Оптический журнал. – 1998. – Т. 65, № 7. – С. 60–63.

52. Кидалов В.Н., Красильникова Н.А., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Проявление киральности в организме человека. Новые исследования на микроскопическом уровне // ВНМТ.– 2003.– № 3.– С. 6–8.
53. Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Якушина Г.Н., Куликов В.Е. Изменение конфигурации и свечения эритроцитов, выстраивающих краевую линию (ВКЛ) при воздействии энерго-информационных приборов и КВЧ-излучения на акупунктурные точки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Межакадемический информационный бюллетень.– Международная академия, 2001.– № 16.– С. 82–84.
54. Киркина Н.Ю. Коррекция программ адаптации в комплексном лечении больных сочетанной патологией внутренних органов: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Тула, 2002. – 16 с.
55. Кисель В.П. Нетрадиционные природные ресурсы. Инновационные технологии и продукты // Сб. научных трудов.– Вып. 6.– М.: РАЕН, 2002.– С. 328–329.
56. Козинец Г.И.. Физиологические системы организма человека, основные показатели.– М.: «ТриадаХ», 2000.– 336 с.
57. Козлов В.И. Современные тенденции развития лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции крови // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы первого Всероссийского симпозиума. – М., 1996. – С. 3–12.
58. Колесников Г.Ф., Шпак В.В., Полубелов А.А. Опыт разработки экспериментальных устройств для многоканальной электронейростимуляции нервно-мышечных структур // Медицинская техника.– 1986.– № 6.– С. 31–36.
59. Кратчфилд Дж., Фармер Дж., Паккард Н., Шоу Р. Хаос // В мире науки.– 1987.– № 2.– С. 16–28.
60. Кузнецова Т.Н., Павлов С.Е., Афонякин И.В. Лазеры в предсоревновательной подготовке пловцов-спринтеров // В сб. тез. первого московского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».– М.: «Паруса», 2000.– С. 79–81.
61. Купеев В.Г. Фитолазерофорез в терапии заболеваний внутренних органов: Автореф. дис... к.м.н.– Тула, 2000.– 30 с.
62. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. – Тула, 2001. – С. 120.
63. Купеев В.Г. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: Автореф. дис. ... д.м.н.– Тула, 2003.– 38 с.
64. Либих С.С. Вопросы психоанализа в клинической практике.– СПб.: Медицинская академия последипломного образования, 1993.– С. 3–11.
65. Майстренко Е.М. Кристаллографические и кристаллоскопические исследования в комплексной диагностике и оценке результатов лечения заболеваний слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Пермь, 2003.– 27 с.
66. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии.– М., 1999.– 50 с.
67. Малышева В.В., Замотринский А.В., Малышев И.Ю. Роль белков теплового шока в формировании стрессустойчивости у разных генетических линий животных // Бюлл. эксперим. биол. и мед.– 1994.– Т. 118.– № 7.– С. 11–13.
68. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы: Пер. с англ. / Под ред. А.В. Морозова.– М.: Изд-во Ин-та компьютерных исследований, 2002.– 656 с.
69. Масыкин П.Н. Характеристика нарушений микроциркуляции у больных неспецифическими заболеваниями легких по данным лазерной доплеровской флоуметрии: Дис. ... к.м.н.– Тула, 2004.– 125 с.

70. Материалы ВОЗ: Разработка и практическое применение диетологических рекомендаций, сформулированных применительно к продуктам питания. Доклад Объединенного консультативного совещания экспертов ФАО/ВОЗ.– Женева, ВОЗ, 1999.– 155 с.
71. Матчин Е.Н., Потапов В.Л. Применение повязок содержащих гиалуроновую кислоту в комплексном лечении обожженных // Информационное письмо.–Тула, 1998.– 24 с.
72. Мач Э.С. Лазер-Допплер флоуметрия в оценке микроциркуляции в условиях клиники. // Материалы первого Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике».– М., 1996.– С. 56–64.
73. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов.– М., 1986.– С. 521–631.
74. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.– М., 1981.– 144 с.
75. Меерсон Ф.З. Адаптивная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации.– М.: Нурохиа Medical LTD, 1993.– 331с.
76. Мельников А.Х. Основные механизмы организации физиологических ритмов при адаптации: Автореф. дис. ... д.м.н.– Тула, 1997.– 49 с.
77. Минц Р.И., Кононенко Е.В. Мезофазы в организме человека // Архив патологии.– 1981.– Т. 43.– Вып. 7.– С. 3–12.
78. Миронов С.П., Бурмакова Г.М. Лечение протрузий поясничных дисков у спортсменов методом чрескожной лазерной декомпрессии диска (ЧЛДД) // В сб. тез. первого московского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».– М.: «Паруса», 2000.– С. 104–106.
79. Морозов В.Н. Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Тула, 1999.– 45 с.
80. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Влияние пирроксана на включение синтоксических программ адаптации при нанесении сильного криораздражителя // В сб. материалов VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 10–14 апреля 2000).– М., 2000.– С. 525.
81. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Лазарева Ю.В. Роль вентромедиального ядра гипоталамуса в активации кататоксических и синтоксических программ адаптации // ИЛ № 61-101-01.– Рязань: Рязанский ЦНТИ, 2001.– 5 с.
82. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Дармограй В.Н., Хапкина А.В., Назимова С.В., Морозова В.И. Роль синтоксина и кататоксина в адаптивных реакциях организма // ИЛ № 61-130-01.– Рязань: Рязанский ЦНТИ, 2001.– 9 с.
83. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография.– Тула: ТулГУ, 2003.– 284 с.
84. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Хапкина А.В., Корягин А.А. Роль фертильных факторов в активации синтеза γ-аминомасляной кислоты в гипоталамусе // В сб. тез. докл. «Медицинские аспекты физической культуры и спорта высших достижений» I Международной научно-практической конференции (Тула, 26–27 мая 2004).– Тула, 2004.– С. 74–77.
85. Николас Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах.– М.: Мир, 1979.– 512 с.
86. Новаковский А.Л., Лосицкий Е.А., Прадед А.Г. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в спортивной медицине // В сб. тез. первого московского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».– М.: «Паруса», 2000.– С. 117–119.
87. Новаковский А.Л., Прадед А.Г., Плавский В.Ю., Рябцев А.Б. и др. Применение лазерной терапевтической установки «Люзар МП» в спортивной медицине // В сб. тез. первого московского международного форума «Спортивно-медицинская наука и практика на пороге XXI века».– М.: «Паруса», 2000.– С. 119–120.

88. Ноздрачев А.В., Пушкарев Ю.П. Характеристика медиаторных превращений.– Л.: «Наука», 1980.– 230 с.
89. Олейникова М.М. Диагностика и немедикаментозная терапия психофизиологических нарушений в восстановительном периоде инфаркта миокарда: Автореф. дис. ... к.м.н.– Тула, 2002.– 26 с.
90. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография.– Тула, 2003.– 120 с.
91. Орлова М.А. Возможности интервальной гипоксической тренировки как метода реабилитации физиологических функций студентов // «Экопедагогика».– М., 2004.– С. 149–155.
92. Перцов С.С., Коплик Е.В., Краузер В. и др. Катехоламины надпочечников крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе // Бюлл. эксперим. биол. и мед.– 1997.– Т. 123, № 6.– С. 645–648.
93. Першин С.Б., Кончугова Т.В. Стресс и иммунитет.– М.: Крон-Пресс, 1996.– 160 с.
94. Петракович Г.Н. Биополе без тайн: Критический разбор теории клеточной биоэнергетики и гипотеза автора // Русская мысль, 1992.– № 2.– С. 66–71.
95. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Организационно-методологические основы концепции формирования службы восстановительной медицины (медицинской реабилитации) в системе здравоохранения Российской Федерации // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Материалы Международного конгресса «Здравница – 2002» (8–10 октября 2002).– М., 2002.– С. 14–16.
96. Репин Ю.М., Старцев В.Г. Механизм избирательного поражения сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном стрессе // Вестник АМН СССР.– 1975.– № 8.– С. 71.
97. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Ц.С. Математическое моделирование в биологии.– М.: Наука, 1975.– 343 с.
98. Румянцева Г.М., Соколова Т.Н. Терапия.– 2002.– Т. 4(2).– С. 8–10.
99. Саркисов Д.С. Об антагонистической регуляции функций как важнейшем механизме поддержания гомеостаза // Клини. медицина.– 1990.– № 8.– С. 7–12.
100. Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки состояния кровотока в микрососудах // Методология флоуметрии.– М., 1999.– С. 9–14.
101. Святоц А.М. Неврозы: Руководство для врачей.– СПб.: Питер, 1997.– С. 301–318.
102. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.– М.: Медгиз, 1960.– С. 254.
103. Селье Г. На уровне целого организма.– М.: Наука, 1972.– 122 с.
104. Селье Г. Стресс без дистресса.– М.: Прогресс, 1982.– 125 с.
105. Серов В.Н., Добронецкая Д.В., Уразаев Р.Д. и др. Системная эндотоксемия в патогенезе ОПГ-гестоза // Вестник РААГ.– 1995.– Т. 1, № 2.– С. 12–16.
106. Симонян К.С. Перитонит.– М.: Медицина, 1971.– 138 с.
107. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях.– М.: Медицина, 1989.– 304 с.
108. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине.– М.: Медицинское информационное агентство.– 2001.– 253 с.
109. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности // Методы психологической диагностики.– М.: «Москва», 1990.– С. 3–68.
110. Соколов Е.И., Подачин В.П., Белова Е.В. Эмоциональное напряжение и реакции сердечно-сосудистой системы.– М.: Наука, 1980.– С. 190.
111. Столяров И.А. Коррекция программ адаптации по результатам профилактических осмотров лиц, работающих на Крайнем Севере: Дис...канд. мед. наук.– Тула, 2002.– 140 с.

112. Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Электродинамика и информатика живых систем. Том 5. Введение в электродинамику живых систем: Монография / Под общ. ред. А.А.Яшина.– Тула: ТулГУ, ГУП НИИ НМТ, 2003.– 440 с.
113. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса.– М.: Медицина, 1981.– 232 с.
114. Судаков К.В. Нейрофизиологические основы доминирующей мотивации // Вестник РАМН.– 1993.– № 7.– С. 42–48.
115. Судаков К.В. // Пат. Физиология.– 1995.– № 1.– С. 3–8.
116. Судаков К.В. и др. Теория системогенеза: Монография.– М.: РАМН, 1997.– 567 с.
117. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу.– М., 1998.– 263 с.
118. Судаков К.В. Голографический принцип системной организации поведения: развитие представлений И.П. Павлова о ядре и рассеянных элементах анализаторов // Российский медико-биологический вестник.– 1999.– № 1–2.– С. 8–14.
119. Судаков К.В. Некоторые аспекты диагностики и профилактики дисфункций, порождаемых психоэмоциональным стрессом // Материалы научного симпозиума «Проблемы Севера, настоящее и будущее».– М.: Фонд им. М.Ю. Лермонтова, 2000.– С. 22–23.
120. Судаков К.В. Новые акценты классической концепции стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1997.– Т. 123, № 2.– С. 124–130.
121. Судаков К.В. Системные функции мозга в условиях действия блокаторов синтеза белка и олигопептидов // Вестник РАМН.– 1992.– № 7.– С. 40–47.
122. Теория и практика восстановительной медицины. Том III. Адаптогены в медицинских и биологических системах: Монография / Хадарцев А.А. [и др.]; [науч. ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова] – Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2005.– 220 с.
123. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография / Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Есков В.М., Кидалов В.Н.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006.– 152 с.
124. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы.– М., 1989.– 653 с.
125. Тутаева Е.С. Обработка визуализированной информации о микроциркуляции в сосудах глазного дна при коррекции программ адаптации: Дис. ... канд. мед. наук.– Тула, 2002.– 184 с.
126. Улам С. Нерешенные математические задачи.– М.: Наука, 1964.– 161 с.
127. Федер Е. Фракталы.– М.: Мир, 1991.– 290 с.
128. Фролов В.А., Кривошеина Е.Н. Метод функциональной электростимуляции мышц как перспективная реабилитационно- восстановительная технология в медицине, физической культуре и спорте высших достижений // В кн. «Реабилитационно-восстановительные технологии в физической культуре, спорте, восстановительной, клинической медицине и биологии» / Под ред. Н.А. Фудина, А.А. Хадарцева, В.М. Еськова.– Тула: «Тульский полиграфист», 2004.– С. 53–60.
129. Фудин А.Н. Системный анализ эффективности комплексной реабилитации лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным и техногенно-экологическим воздействиям // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.– Тула, 2001.– 34 с.
130. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов.– Кишинев: Штинца, 1986.
131. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Есков В.М., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Наумова Э.М. Теория и практика восстановительной медицины: Монография.– Тула, 2004.– Т. I.– 248 с.
132. Хадарцев А.А., Фризен В.Э. Возможности управляющих воздействий на организм человека в условиях адаптации к факторам внешней среды/ Под ред. А.А.Хадарцева и В.Э.Фризена.– Тула: ТулГУ, НИИ НМТ, 1999.– 208 с.

133. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Корягин А.А., Сазонов А.С., Реутов С.С., Филатова И.В. Электростимуляционная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ: Препринт. – Тула: «Тульский полиграфист», 2003. – 42 с.
134. Хакен Г. Синергетика. – М., 1985.
135. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л.: ЛНПФИК, 1976. – С. 25.
136. Хапкина А.В. Системный анализ механизмов адаптации при криотравме: Автореф. дис. ... к.б.н. – Тула, 2002. – 23 с.
137. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д. Хронопатофизиология доклинических нарушений здоровья. – Владикавказ, 2000. – 175 с.
138. Хоффман У. Система аксиом математической биологии // В кн.: Кибернетический сборник. – М.: Мир, 1975. – Вып. 12. – С. 184–207.
139. Цветков В.Д. Ряды Фибоначчи и оптимальная организация сердечной деятельности млекопитающих: Препринт // ИБФ АН СССР. – Пушкино, 1984. – 68 с.
140. Чуксеева Ю.В. Управление программами адаптации женского организма на догестационном этапе и ранних сроках беременности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук / ТулГУ. – Тула, 2002. – 24 с.
141. Чумаков В.И. Как найти дорогу в «метаболическом хаосе»? – Ставрополь: СГМА, 2000. – 127 с.
142. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). – Рязань: ООО «Бюро рекламы «Мила», 2000. – 104 с.
143. Широносков В.Г. Способ получения твердого вещества из кристаллизующейся жидкости // Патент RU 2316374. – Бюл. № 4 от 10.02.2008.
144. Шитикова А.С. Значение изменений формы тромбоцитов в физиологических процессах // Физиологические основы гемостаза. – СПб., 1995. – С. 95–98.
145. Шредер М. Фракталы, хаос, степенные законы. Миниатюры из бесконечного рая. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001. – 528 с.
146. Шутеу Ю., Бэндилэ Т., Кафрицэ А. и др. Шок (пер. с румынского). – Бухарест: Военное изд-во, 1981. – 515 с.
147. Щеглов Л.М. Психосоматическая модель сексуальных расстройств. – СПб.: СПб. Медицинская академия последипломного образования, 1993. – С. 3–29.
148. Юматов Е.А. Системный подход как концептуальная основа исследования эмоциональных стрессов // Вестник АМН СССР. – 1982. – № 2. – С. 63–69.
149. Backe J. Pranayama–Ein Beitrag zur Therapie des Asthma bronchiale // Krankenpflege J. – 1990, 28 (7–8): 400.
150. Barlow P., Sidani S. Metal imbalance and hyperactivity // Acta pharmacol. Toxicol. – 1986. – Vol. 59 (supple 7). – P. 458–462.
151. Brites Fernando D., Evelson Pablo A., Christiansen Marina Garsia, Nicol Maria F., Basilico Maria Jose, Wikinsky Regina W., Liesuy Sussana F. Soccer players under regular training show oxidative stress, but in improved plasma antioxidant status // Clin. Sci. – 1999. – Vol. 96, № 4. – P. 381–385.
152. Cannon W. The Wisdom of the body. – N.Y.: Norton a. Co., 1932. – P. 312.
153. Cerna O., Ginter E. // Lancet. – 1978. – Vol. 1. – P. 1055–1056.
154. Cho K., Little H.J., Shin J.H., Sun C.K. Corticosterone induced cell death in dopaminergic ventral segmental area neurones in the rat // Physiol. Prac. – 1998. – Vol. 511. – P. 48.
155. Chaos and order in nature / Ed. by H.Haken. B. etc. 1980. 271 p.
156. Damel G. Antivitamine. Harmlose Stogge order Vitaminkiller // Alimenta. – 1999. – Vol. 38, № 4–5. – P. 3–7.
157. Drossman D.A., Creed F.H., Svedlund J., Toner B.B., Whilehead V.V.E. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders // Gut. – 1999. – 45 (Suppl. II): 1125–1130.
158. Fagrell B. Peripheral vascular diseases // Laser-Doppler Flowmetry. Kluwer Academic Publ. Dordrecht. – 1990. – P. 201–215.

159. Folks D. G., Kinney F.G. The role of psychological factors in gastrointestinal conditions. A review pertinent to DSM-IV. // *Psychosomatics*.– 1992.– 33 (3): 257–270.
160. Fontana R.J., Hussain K., Schwartz S.M., Moyer C.A., Su G.I., Lok A.S. Emotional distress in clinic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. // *J. Hepatol.*– 2002.– 306 (3): 401–407.
161. Hathaway S., Mckinley J., Basic readings on the MMPI in psychology and medicine. Minneapolis.– 1956.– P. 48.
162. <http://treskunov.narod.ru/mikrodeformatsija.html>
163. <http://www.duhra.ru/article/five>
164. <http://www.nanometer.ru/2008/03/15/12055371707178.html>
165. http://www.zelao50.ru/articles/index.php?ELEMENT_ID=337
166. Karu T.I. Photobiology of low power laser therapy // Chur, L.: Harwood Acad. Publ.– 1989.– P. 185.
167. Lehman C.L., Cheung R.C. Depression, anxiety, post-traumatic stress and alcohol-related problems among veterans with chronic hepatitis C. // *Am. J. Gastroenterol.*– 2002.– 97 (10): 2640–2646.
168. Mandelbrot B.B. *Fractals*.– San Francisco: W.H. Freeman and Co., 1977.– 365 p.
169. Mayer E.A., Craske M., Naliboff B.D. Depression, anxiety and the gastrointestinal system. // *J. Clin. Psychiatry*.– 2001.– 62 (Suppl. 8): 28–36.
170. McIntosh Laura J., Hong Kay E., Sapoly Robert M. Glucocorticoids may alter antioxidant enzyme capacity in the brain: Baseline studies // *Brain Res.*– 1998.– № 1–2.– P. 209–214.
171. *Nonlinear partial differential equations*. N. Y.: Acad. press, 1967, p. 223.
172. Omura J. Critical evaluation of the methods of measurement of “Tingling threshold”, “Pain threshold” by electrical stimulation // *Acupunc. and Electrother.*– 1977.– Vol. 2, № 3.– P. 161–236.
173. Pennebaker J.W., Traue H.C. Inhibition and Psychosomatic Processes. In *Emotion, Inhibition and Health* / Edited by H.C. Traue, J.W. Pennebaker.– Bern, Hogrefe Huber Publ.– 1993: 146–164.
174. Rao R.H. Pressor doses of angiotensin 2 increase hepatic glucose output and decrease insulin sensitivity in rats // *J. Endocrinol.*– 1996.– № 2.– P. 311–318.
175. Rosh P.J. In: *Stress, the immune system and psychiatry* / Eds. B. Leonard, K. Miller.– N.-Y., 1995.– P. 208–231.
176. Sundin O., Ohman A., Palm T. et al. Cardiovascular reactivity, Type A behavior and coronary heart disease: comparisons between myocardial infarction patients and controls during laboratory-induced stress // *Psychophysiology*.– 1995.– Vol. 32.– P. 28–35.
177. Turing A.M. The chemical basis of morphogenesis // *Phil. Trans. Roy. Soc.*– London, 1952.– Vol. 237.– P. 37–72.

ГЛАВА II

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТОМАТОЛОГИИ

Внедрение немедикаментозных способов лечения и профилактики в комплексную терапию заболеваний пародонта связано с кризисом лекарственной терапии, порождающей ятрогенную патологию, значительными осложнениями и формированием системных подходов к лечебно-профилактическим мероприятиям (Комаров Ф.И., 1992; Морозов В.Н., 1999; Хадарцев А.А. и соавт., 2004; Hubboter F., 1957).

С прогрессом цивилизации отмечается рост заболеваний пародонта, которые стали не только медицинской, но и социальной проблемой, связанной с потерей зубов, отрицательным влиянием пародонтальных очагов инфекции на организм человека (Курякина Н.В., Савельева Н.А., 2003). Применение лекарственных препаратов, влияние перенесенных заболеваний и экстремальных факторов современности обусловили нарушение механизмов естественного иммунитета, и только у 12 % населения отмечается здоровый пародонт (Грудянов А.И. и соавт., 1998). По данным научной группы ВОЗ (1990) установлен высокий уровень заболевания пародонта в возрастной группе 15–19 лет (55–99 %) и в группе 35–44 года (65–98 %). Определены общие (пол, раса, возраст, социально-экономические условия) и местные (микробные бляшки, окклюзионные травмы, ятрогения – дефекты протезирования, пломбирования и др.) факторы риска.

Проведены детальные исследования системных биологических эффектов фитопрепаратов, в том числе *Болюсов Хуато* (БХ) (Купеев В.Г., 2000; Валентинов Б.Г., 2005; Наумова Э.М., 2005), определены возможности *лазерофореза* биологически активных веществ, лекарственных препаратов (Соколов В.П. и соавт., 1997; Купеев В.Г., 2000; Демушкина И.Г., 2004; Краюхин А.В., 2005).

Контроль эффективности *лазерофореза* осуществляется комплексом лабораторных и инструментальных исследований (Хадарцев А.А. и соавт., 2003; Борисова О.Н., 2004; Бехтерева Т.Л., 2004; Смирнова И.Е., 2005).

Использовался пирроксан (Столяров И.А., 2002), янтарная кислота (Корягин А.А., 2004) с хорошим клиническим эффектом, обусловленным активацией *синтоксических программ адаптации*.

Изучена эффективность *гирудотерапии*, определены механизмы действия секрета слюнных желез пиявки (Баскова И.П. и соавт., 1987; Живогляд Р.Н., 2004, 2005; Hoshiai H. et al., 1993). Имеются сведения об эффективности *гирудотерапии* в стоматологии (Вилова Т.В. и соавт., 2005).

Нами изучены эффекты *биологически активных веществ* (БАВ) – БХ, пирроксана, ЯК, в т.ч. при проведении *лазерофореза* БАВ, в стоматологической практике, при болезнях пародонта, поэтому была разработана комплексная терапия заболеваний пародонта в сочетании с немедикаментозными способами воздействия и изучена ее эффективность.

1. Восстановительные мероприятия при болезнях пародонта

1.1. Болезни пародонта

1.1.1. Общие сведения

Заболевания тканей, окружающих зуб, относят к числу болезней, известных с древнейших времен. С прогрессом цивилизации распространенность заболеваний пародонта резко повысилась. Значимость болезней пародонта как общемедицинской и социальной проблемы определяется значительной распространенностью их в мире, большой потерей зубов и отрицательным влиянием пародонтальных очагов инфекции на организм в целом (Леонтьев В.К., 2001; Курякина Н.В., Савельева Н.А., 2003).

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной распространенности патологии пародонта у взрослых и детей, о влиянии на частоту заболевания, зубных отложений, гигиены полости рта, некачественных протезов и пломб, зубочелюстных деформаций, окклюзионной травмы, нарушения строения тканей преддверия полости рта, особенностей ротового дыхания. Важна роль употребляемых лекарственных препаратов, перене-

сенных сопутствующих заболеваний, экстремальных факторов, приводящих к нарушению компенсаторных механизмов естественного иммунитета, и лишь у 12 % людей пародонт здоровый (Барер Г.М., Лемецкая Т.И., 1996; Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., 1998).

Согласно результатам эпидемиологических исследований отечественных и зарубежных авторов, наиболее часто встречающейся патологией пародонта в любом возрасте является *гингивит*, после 30 лет – *пародонтит* (Иванов В.С., 1998; Буланников А.С., 2005).

По данным научной группы ВОЗ (1990), в котором обобщены результаты эпидемиологического обследования населения 53 стран, высокий уровень заболевания пародонта отмечен в возрастной группе 15–19 лет (55–99 %), так и в группе 35–44 года (65–98 %). Определена значимость социальных факторов: возраста, пола, расы, социально-экономического положения. Из местных причин выделяют микробные бляшки, окклюзионные травмы, ятрогении – дефекты пломбирования, протезирования, ортодонтического лечения; привычки (не соблюдение правил гигиены полости рта, курение, жевание бетеля) (Перова М.Д. и соавт., 2005). К системным факторам относят гормональные изменения в период полового созревания, беременности, менопаузы и др.; лекарственную терапию (гидантоин, стероидные препараты, иммунодепрессанты, пероральные противозачаточные средства, соли тяжелых металлов, циклоспорин и др.).

Определено содержание основных категорий, которыми пользуются стоматологи для систематизации *заболеваний пародонта*, каковыми являются – *клиническая форма* заболевания с указанием *патологического процесса* и *стадийности (тяжести) течения*.

1.1.2. Классификация болезней пародонта

Основными клиническими формами заболевания пародонта являются *гингивит*, *пародонтит*, *пародонтоз* и *пародонтомы*.

В настоящее время в Российской Федерации узаконены терминология и классификация болезней пародонта, утвержденная на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Клас-

сификация рекомендована для применения в научной, педагогической и лечебной работе, в ней использован нозологический принцип систематизации болезней, одобренный ВОЗ.

Классификация болезней пародонта:

I. Гингивит – это воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого прикрепления.

Форма: катаральный, гипертрофический, язвенный.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: острое, хроническое, обострение, ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

II. Пародонтит – воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией периодонта и кости.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: острое, хроническое, обострение (в том числе абсцедирование), ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

III. Пародонтоз – дистрофическое поражение пародонта.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: хроническое, ремиссия.

Распространенность: генерализованный.

IV. Идиопатические заболевания пародонта с прогрессирующим лизисом тканей пародонта.

V. Пародонтомы – опухоли и опухолеподобные процессы в пародонте.

С точки зрения основного принципа (объединения всех известных видов поражения соединительных тканей) приведенная классификация помогает научно обосновать терапию и профилактику каждой формы заболевания пародонта (Лемецкая Т.И., 1998).

1.1.3. Анатомо-физиологические особенности пародонта

Пародонт объединяет комплекс тканей, окружающих зуб и тесно связанных между собой генетически, морфологически и функционально. Этот морфологический комплекс включает десну, костную ткань альвеолы, периодонт и ткани зуба. Впервые понятие о комплексе около зубных тканей было сформули-

ровано в 1905 году Н.Н. Несмеяновым (Боровский Е.В., Леонтьев В.К., 2001).

Десна делится на свободную и прикрепленную. Выделяют также маргинальную часть десны.

Свободной (межзубной) называется десна, располагающаяся между соседними зубами. Она состоит из губощечных и языковых сосочков, образующих межзубной сосочек, имеющий форму треугольника, заполняющий пространство между соседними зубами. Свободная десна состоит из коллагеновых (в основном) и эластичных волокон.

Прикрепленной (альвеолярной) считается часть десны, покрывающая альвеолярный отросток. Альвеолярная десна неподвижно прикреплена к подлежащим тканям за счет соединения волокон собственно слизистой оболочки с надкостницей альвеолярных отростков челюстей.

Маргинальной обозначают часть десны, прилегающей к шейке зуба, где вплетаются волокна циркулярной связки зуба, которая вместе с другими волокнами образует толстую мембрану, предназначенную для защиты периодонта от механических повреждений.

Десна является важной составной частью пародонта. Межзубная и альвеолярная десна в норме бледно розового цвета, так как ее слизистая оболочка лишена подслизистого слоя. Десна состоит из собственно слизистой оболочки и эпителия. Не имея подслизистого слоя, она непосредственно соединяется с надкостницей альвеолярного отростка, будучи покрыта многослойным плоским эпителием. К особенностям строения десны относятся высокая митотическая активность клеток, содержание большого количества РНК в протоплазме клеток базального и шиповидного слоев. Это указывает на высокий уровень обменных процессов.

Структура зубодесневого соединения. Первые воспалительные изменения локализуются в области зубодесневого соединения. Механизм соединения эпителия с тканями зуба до сих пор до конца не ясен. При электронной микроскопии установлено, что поверхностные клетки соединительного эпителия имеют множественные гемодесмосомы и связаны с кристаллами апатита поверхности зуба через тонкий зернистый слой органического материала (40–120 нм).

Ткани периодонта. В их состав входят коллагеновые, эластические волокна, кровеносные, лимфатические сосуды, нервы, клеточные элементы, элементы ретикулоэндотелиальной системы. Величина и форма периодонта непостоянна, меняется в зависимости от возраста и характера патологических процессов. Связочный аппарат периодонта состоит из большого числа коллагеновых волокон, расположенных в виде пучков. Клеточный состав периодонта разнообразен. В периодонте обнаруживаются фибробласты, тучные, плазматические клетки, гистиоциты, элементы ретикулоэндотелиальной системы, эпителиальные остатки, которые относят к остаткам зубообразующего эпителия и могут длительное время ничем себя не проявлять, а при воздействии каких-либо причин (раздражение, влияние токсинов, бактерий и др.) – могут стать источником патологических образований: гранулем, кист и т.д. В структурных элементах периодонта выявлены ферменты окислительно-восстановительного цикла – сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, НАД- и НАДФ-дифосфатазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, а также фосфатазы и коллагеназа.

Кость межзубной перегородки состоит из компактного костного вещества, образующую кортикальную пластину, представленную костными пластинками с системой остеонов. Компактная кость края альвеолы пронизана многочисленными прободающими каналами, через которые проходят кровеносные сосуды и нервы. Между слоями компактной кости находится губчатая кость, а в промежутках между ее балками – желтый костный мозг. Костная ткань альвеолярного отростка по структуре и составу практически не отличается от костной ткани других участков скелета. Она на 60–70 % состоит из минеральных солей и небольшого количества воды и на 30–40 % – из органического вещества (главный компонент – коллаген). Функционирование костной ткани главным образом определяется деятельностью клеток: остеокластов, остеоцитов и остеобластов. В цитоплазме и ядрах этих клеток химическим путем изучена активность свыше 20 ферментов. В норме процессы формирования и резорбции кости у взрослых уравновешены (Мухамеджанова Л.Р., Галиев И.М., 2004).

Кровоснабжение. Ткани пародонта снабжаются артериальной кровью из ветви наружной сонной артерии – челюстной артерии. К зубам и окружающим их тканям верхней челюсти кровь поступает из *верхней крыловидной* (верхней луночковой артерии) и *крылонебной* (верхней передней луночковой артерии) частей челюстной артерии. Зубы и окружающие их ткани нижней челюсти снабжаются кровью из нижней луночковой артерии – ветки нижнечелюстной части челюстной артерии. От нижней альвеолярной артерии к каждой межальвеолярной перегородке отходит одна или несколько ветвей межальвеолярной артерии, которые дают веточки к периодонту и цементу корня. Вертикальные ветви проникают через надкостницу в десну, от зубных артерий отходят веточки к периодонту и альвеоле. Между ветвями зубных межальвеолярных артерий, идущих к надкостнице, и сосудами экстраоссеальной сети имеются анастомозы. К структурным образованиям микроциркуляторного русла пародонтальных тканей относятся артерии, артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы, вены и артериовенозные анастомозы. Степень проницаемости стенок капилляров является основной их физиологической функцией и, наряду со стойкостью, имеет большое значение в развитии патологических процессов в пародонте (Козлов В.И. и соавт., 1993; Полозова О.А., 2004; Алихарова М.А., Кречина Е.К., 2005; Кречина Е.К., Рахимова Э.Н., 2005; Yamoguchi K., Nando R.S., 1992).

Иннервация пародонта осуществляется за счет зубных сплетений второй и третьей ветвей тройничного нерва. В глубине альвеолы пучки зубного нерва делятся на две части: одна идет к пульпе, другая – по поверхности периодонта параллельно главному нервному стволу пульпы. Выше места деления главных пучков нервных волокон в пародонте имеется множество более тонких, параллельно расположенных нервных волокон. В пародонте присутствуют как миелиновые, так и безмиелиновые нервные волокна. На разных уровнях пародонта миелиновые волокна разветвляются и утончаются по соседству с цементом. Между клетками в периодонте и десне располагаются свободные нервные окончания. Главный нервный ствол пародонта в межкорневом пространстве идет параллельно цементу и верхней части искривляется параллельно межкорневой дуге. Наличие

большого количества нервных рецепторов позволяет считать пародонт обширной рефлексогенной зоной.

Лимфатическая система. Важную роль в обеспечении функции пародонта в норме и при заболеваниях выполняет разветвленная сеть лимфатических сосудов. В здоровой десне расположены мелкие тонкостенные лимфатические сосуды неправильной формы, располагающиеся в основном в субэпителиальной соединительнотканной основе. При воспалении лимфатические сосуды резко расширены, они способствуют эвакуации интерстициального материала из очага поражения. Лимфа на своем пути проходит через лимфатические лицевые, подчелюстные и шейные узлы, через глубокие шейные нижние узлы и попадает в *truncus jugularis*.

Пародонт постоянно подвергается воздействию внешних и внутренних факторов и в течение всей жизни приспосабливается к новым условиям. Примерами могут служить прорезывание молочных и постоянных зубов, выключение зуба из прикуса, изменение характера пищи, заболевание организма, травма и т.д. Все это свидетельствует о больших *адаптационных* возможностях пародонта. Пародонт обладает *барьерной, трофической, рефлекторной, пластической и амортизирующей* функциями.

Барьерная функция обеспечивает целостность пародонта, надежно защищая организм от действия неблагоприятных патологических факторов. К клеточным факторам местной защиты пародонта относятся Т- и В-лимфоциты, макрофаги, тучные клетки. Местный иммунитет является сложной многокомпонентной системой, включающей в себя гуморальные, клеточные, специфические и неспецифические факторы, обеспечивающие защиту тканей пародонта от микробной агрессии (Логинава В.Л., Воложин А.И., 1995).

Трофическая функция является одной из основных функций пародонта, обусловленной широко разветвленной сетью капилляров и нервных рецепторов. Эта функция во многом зависит от сохранения или восстановления нормальной микроциркуляции в функциональном пародонте.

Рефлекторная функция осуществляется благодаря находящимся в пародонте многочисленным нервным окончаниям.

Изучен ход мускулярного рефлекса пародонта, который регулирует силу сокращения жевательной мускулатуры в зависимости от характера пищи и состояния нервных рецепторов периодонта.

Пластическая функция заключается в постоянном воссоздании его тканей, утраченных при физиологических и патологических процессах. Выполняют и реализуют эту функцию цементобласты и одонтобласты.

Амортизирующую функцию выполняют коллагеновые и эластичные волокна. Периодонтальная связка при жевании защищает ткани зубной альвеолы, сосуды и нервы от травмы.

Следовательно, все функции пародонта, взаимно обуславливая друг друга, поддерживают физиологическое равновесие между внутренней и внешней средой, сохраняя морфологическую структуру пародонта.

1.1.4. Воспалительные заболевания пародонта

Подавляющее большинство заболеваний пародонта носит воспалительный характер. Они развиваются под влиянием местных (микроорганизмы зубного налета, окклюзионная травма) и сочетанных причин (местных и общих, экзогенных и эндогенных факторов на фоне изменения реактивности организма). В основе *этиологии* заболеваний пародонта лежат: состояние и продукты обмена в зубной бляшке и зубном налете; факторы полости рта, способные усиливать или ослаблять патологический потенциал микроорганизмов и продуктов их обмена; общие факторы, регулирующие метаболизм тканей полости рта, от которых зависит реакция на патогенные воздействия (Дмитриева Л.А., 2001).

Установлено, что в образовании наддесневого и поддесневого зубного камня большое значение принадлежит электролитическим процессам в слюне. Наддесневый камень не только оказывает травматическое воздействие, но и препятствует слущиванию верхних слоев эпителиальных клеток, что создает благоприятные условия для развития микробной флоры. При этом воспаление и образование зубного камня поддерживают и усиливают повреждающее действие друг друга, ускоряя развитие и

прогрессирование заболеваний пародонта (Буланников А.С., 2005).

Травматическая перегрузка пародонта также может являться причиной, приводящей к развитию воспалительных заболеваний. В патогенезе функциональной травматической перегрузки пародонта большую роль играют изменение окклюзионной нагрузки на зубы и понижение адаптационных возможностей тканей пародонта.

Определение воспаления дано одним из крупнейших авторитетов в этой области академиком А.М. Чернухом: *«Воспаление – это возникшая в ходе эволюции реакция живых тканей на местные повреждения. Она состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены в конечном итоге на изоляцию и устранение поврежденного агента и восстановления поврежденных тканей»*. Возникновение воспаления является первой, иногда короткой, реакцией организма на субклеточное повреждение тканей. Эта реакция кончается длительной деструкцией ткани или полным заживлением.

Полость рта принято рассматривать как сбалансированную биологическую систему, являющуюся следствием взаимной адаптации макро- и микроорганизмов. Помимо этого, аутофлора является постоянным стимулятором локального иммунитета. Это эволюционно выработанный, физиологически необходимый способ защиты от инфекции.

Изменяется представление о роли этиологического фактора в возникновении основных стоматологических заболеваний. Кариес и воспалительные заболевания пародонта до сих пор являются самыми распространенными заболеваниями человечества, что обуславливает особую актуальность проблемы их профилактики в XXI веке. *Новый подход в стратегии профилактической стоматологии – этиологический*. Он основан на подавлении жизнедеятельности и болезнетворных свойств микроорганизмов, причастных к возникновению и развитию гингивитов и пародонтитов. Этиологический подход получил широкое распространение благодаря успехам микробиологии и выявлению специфических видов возбудителей, которые являются причиной развития конкретной стоматологической патологии. Из-

вестно, что из 300 видов бактерий, находящихся в полости рта, этиологическим фактором пародонта является около полутора десятков. Причем только определенные виды микробов вызывают патологию пародонта (пародонтогенные штаммы).

Важнейшим этиологическим фактором заболеваний пародонта является активность ротовой микрофлоры. Так, например, уреазопозитивная микрофлора, способная перерабатывать мочевины и другие азотсодержащие соединения аммония и аммиака, является пародонтопатогенной поскольку одновременно продуцирует большое количество протеаз и эндотоксинов. В результате реакция смешанной слюны смещается в щелочную сторону с постепенной последующей нормализацией за счет буферных систем (Румянцев В.А., Юсуфова М.В. и соавт., 2005).

Практически все исследования не оставляют сомнения в том, что пародонтит является бактериальной инфекцией. Хорошо понимая это, можно направить все усилия на реальный фактор, вызывающий инфекцию – на патогенные бактерии.

Самой патогенной бактерией в полости рта является *Streptococcus mutans* (мутирующий стрептококк), вырабатывающий молочную кислоту. В октябре 2002 года сотрудники Национального института зубных и черепно-лицевых исследований в штате Мериленд (США) полностью выделили его хромосомный ряд из 1900 генов. Такой микроорганизм, как *Porphyromonas gingivalis*, вызывающий развитие пародонта, был выделен только в 2001 году. Причиной большинства основных форм гингивита и пародонтита являются бактерии, которые прикрепляются к поверхности зуба под и ниже края десны, образуя основу бактериальной бляшки, которая формируется при абсорбции микроорганизмов из ротовой жидкости в области десневой борозды (Улитовский С.Б., 1999).

Бактериальные продукты (хемотоксины, антигены, митогены) вызывают воспаление и деструкцию пародонтальных тканей, что ведет к усиленной миграции лейкоцитов в десневую борозду. За счет отека ослабевает эпителиальное сцепление с зубом и образуется пародонтальный карман. С размножением микроорганизмов в пародонтальном кармане, изменением их видового состава, повышением агрессивных свойств (образование ферментов и токсинов), идет процесс резорбции кости.

Процесс резорбции кости составляет основу механизмов развития пародонтита. Главную роль в разрушении тканей, видимо, играет комплемент, активация которого комплексами антиген-антитело приводит не только к усилению синтеза простагландина Е, но и к активации остеокластов.

Своеобразием и особенностью многокомпонентной системы полости рта является то, что через нее и с ее помощью осуществляются две жизненно важные функции организма человека – дыхание и питание, и то, что она постоянно находится в контакте с внешней средой. Функционирующие в полости рта механизмы находятся под постоянным двойным влиянием: воздействием организма – с одной стороны, и внешней среды – с другой (Боровский Е.В., Леонтьев В.К., 2001).

Роль микроорганизмов далеко не однозначна. Они участвуют в переваривании пищи, позитивно воздействуя на иммунную систему, являясь мощными антагонистами патогенной флоры. Но они же являются возбудителями и главными этиологическими факторами основных стоматологических заболеваний (Буланников А.С., 2005). В полости рта находится больше различных видов бактерий, чем в остальных отделах желудочно-кишечного тракта, и это количество, по данным разных авторов, составляет от 160 до 300 видов. Это объясняется не только тем, что бактерии попадают в полость рта с воздухом, водой, пищей – так называемые транзитные микроорганизмы, время пребывания которых ограничено. Но *резидентная (постоянная) бактериальная флора* образует довольно сложную и стабильную экосистему ротовой полости. Таковыми являются почти 30 микробных видов. В нормальных условиях (когда не используются антисептические пасты, антибиотики и т.д.) изменения в сложившейся экосистеме происходят в зависимости от времени суток, года и т.д., и лишь в одном направлении, когда изменяется только количество представителей разных микроорганизмов. Однако видовое представительство остается у конкретного индивидуума постоянным в течение всего жизненного цикла, или на протяжении длительного периода. Содержание бактерий в ротовой жидкости колеблется от 43 млн. до 5,5 млрд. в 1 мл, а микробная концентрация в бляшках и десневой бороздке – до 200 млрд. клеток в 1 мл пробы (в которой около 80 % воды).

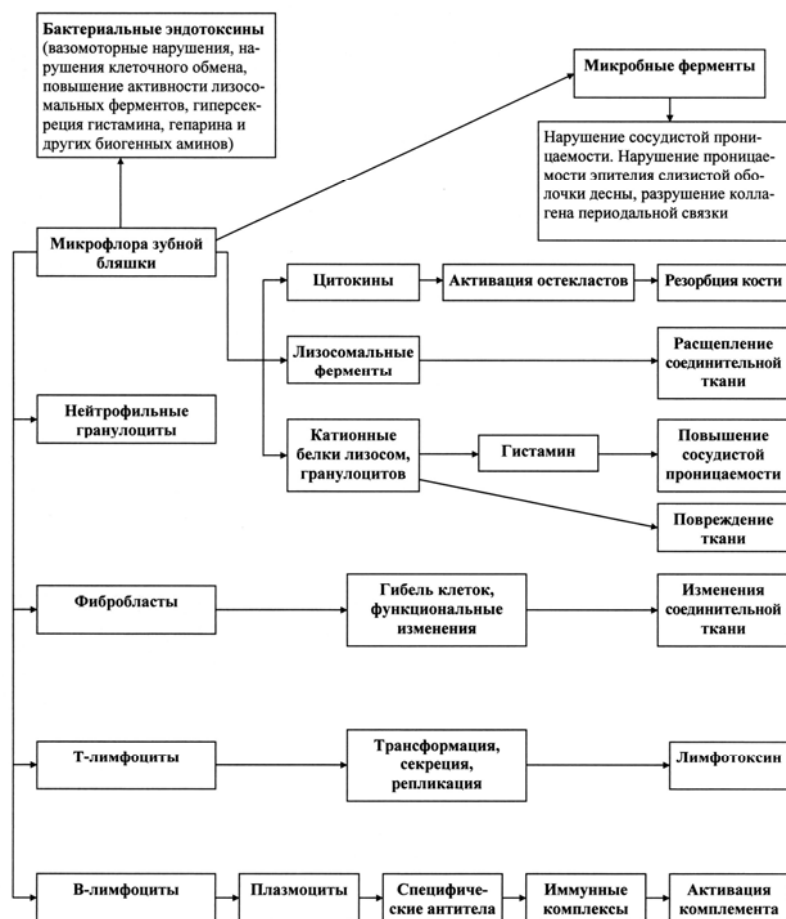


Рис. 37. Механизм влияния зубной бляшки на ткани пародонта (Стоматологическое обозрение № 1, 2004)

Впервые ротовая полость ребенка инфицируется при прохождении через родовые пути матери, в которых преобладают лактобациллы, коринебактерии, микрококки, дрожжи, простейшие. Результаты обследования младенцев 1-го года жизни показывают, что резидентная микрофлора ребенка представлена и

другими видами, и в других соотношениях. Это означает, что у ребенка уже после рождения складывается характерная только для него микробная экосистема, в которой генитальная флора матери не имеет существенного значения. С первых дней после рождения ребенок обладает высокой селективностью – в его организме мало микробов, общих с микрофлорой полости рта взрослых, и нет бактерий, входящих в состав пищи, кроме транзитных. Некоторая селективность сохраняется и у взрослых.

Первый биотоп – слизистая оболочка. В виду своей обширности она имеет самый вариабельный состав микрофлоры: на поверхности преимущественно выделяется граммнегативная анаэробная флора, а также стрептококки. В подъязычных складках и криптах слизистой преобладают облигатно-анаэробные виды. На слизистой твердого и мягкого неба встречаются стрептококки и коринебактерии.

В качестве *второго биотопа* выделяют десневую бороздку (желобок) и находящуюся в нем жидкость. Здесь присутствуют бактериоиды (*B. melaninogenicus*), порфиромонады (*Porphyromonas gingivalis*), превотелла интермедия (*Prevotella intermedia*), а также актинобациллы (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), дрожжеподобные и микоплазмы, сапрофитные нейссерии и др.

Третьим биотопом является зубная бляшка – самое массивное и разнообразное бактериальное скопление, в котором количество микроорганизмов составляет от 100 до 300 млн. в 1 мг. Видовой состав представлен практически всеми микроорганизмами с преобладанием стрептококков.

Ротовую жидкость рассматривают в качестве четвертого биотопа, посредством которого осуществляется взаимосвязь между всеми остальными биотопами и организмом в целом. В ротовой жидкости содержатся вейлонеллы, стрептококки – *Str. Salivarius*, *mutans*, *mitis*, актиномицеты и нитевидные бактерии. Стафилококки, лактобациллы, спирохеты, лептоспиры, спиралевидные формы, жгутиковые, фузобактерии, бактериоиды, нейссерии, дрожжи, другие грибы, простейшие – находятся в полости рта в гораздо меньшем количестве. Поэтому выделяют главных и второстепенных представителей резидентной микрофлоры (табл. 21).

Распределение микроорганизмов по биотопам ротовой полости

Биотоп	Характеристика микрофлоры
Слизистая оболочка полости рта	Самый вариабельный состав ввиду обширности; на поверхности – грамположительная и грамотрицательная анаэробная флора и стрептококки; в подъязычных складках и криптах слизистой оболочки – облигатно-анаэробные виды; твердое и мягкое небо – стрептококки и коринебактерии
Десневая жидкость	Нитевидные и извитые облигатно-анаэробные бактерии; бактериоиды, порфиромонады, дрожжеподобные и микоплазмы
Ротовая жидкость	Вейлонеллы, стрептококки саливариус, анаэробные стрептококки, аэрококки, микоплазма – в значительном количестве
Зубная бляшка	Массивное скопление микроорганизмов. Присутствуют практически все упомянутые выше. Количество составляет от 100 до 300 млн. в 1 мг.

Таким образом, микрофлора полости рта в норме представлена различными видами микроорганизмов. С некоторыми из них связаны такие заболевания полости рта, как кариес и пародонтит, причина которых установлена. Для развития воспалительных заболеваний пародонта главным условием является также наличие ассоциации микроорганизмов, таких, как *Actinobacillus actinomycetcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, а также стрептококков, бактериоидов и др. Возникновение и интенсивность патологических процессов напрямую зависит от качественного и количественного состава микрофлоры зубного налета и бляшки (табл. 22) (Bauermeister C.D., Дуныгина Т.М., 2001).

Разработка современных молекулярных технологий в изучении микрофлоры полости рта может способствовать улучшению методов диагностики и оценки риска заболеваний.

**Главные виды бактерий,
ассоциированных с заболеваниями пародонта**

Острый язвенный гингивит	<i>Bacteroides intermedius, Spirochetes</i>
Гингивит беременных	<i>Bacteroides intermedius</i>
Пародонтит взрослых	<i>Bacteroides gingivalis, intermedius, Prevotella intermedia</i>
Локализованный юношеский пародонтит	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga</i>
Быстро прогрессирующий пародонтит взрослых (до 35 лет)	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides intermedius, Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus micros, Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis</i>

Однако, для того, чтобы бактериальная флора полости рта получила главенствующее значение, необходимо нарушение местных иммунологических защитных факторов полости рта, которые зависят как от общих факторов, так и от местных – нарушения бактерицидных свойств слюны, фагоцитоза, изменений в морфологической структуре тканей полости рта (Буланников А.С., 2005).

При всем многообразии оценок причин возникновения заболеваний пародонта достаточно большое число авторов приходят к выводу, что патогенетические механизмы развития заболеваний пародонта во многом зависят от состояния неспецифической резистентности организма (Лемецкая Т.И., 1998; Грудянов А.И. и соавт., 2000; Горбачева И.А. и соавт., 2000; Сивовол С.И., 2001; Безрукова И.В., Грудянов А.И., 2002; Никитина Т.В., Родина Е.Н., 2002; Григорьян А.С., Грудянов А.И., 2003; Straka M., 1999, 2000). Так, к настоящему времени установлена довольно тесная взаимосвязь между степенью сегментарной симпатической активации и тяжестью заболеваний пародонта (Турбина Л.Г. и соавт., 1995). Определены роль функционального состояния

головного мозга при пародонтите (Shagani B.T. et al., 1984), влияние стресса на течение воспалительных процессов в пародонте (Тарасенко Л.М., 1985; Грудянов А.И., 1997).

В последнее время накоплены убедительные данные о существовании связи патологии пародонта с общими заболеваниями организма (Ронь Г.И. и соавт., 2000, 2003; Цимбалистов А.В., Робакидзе Н.С., 2000; Горбачева И.А. и соавт., 2001; Цепов Л.М., Николаев А.И., 2002). Особенно четко эта зависимость прослеживается у лиц с различными поражениями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом (Леонова Л.Е. и соавт., 2000; Tevonen T., Oliver R.C., 1993; Sottong P.R., Rosebrock J.A. et al., 2000).

Согласно данным ряда исследований наиболее ранние изменения при многих общесоматических заболеваниях определяются в органах и тканях полости рта, что обусловлено наличием тесных эмбриональных, функциональных связей между нервной, кроветворной, эндокринной системами, а также органами желудочно-кишечного тракта (Акмаев И.Г., 1997).

Наличие соматической патологии, ослабляющей защитные силы организма, создает условия для негативных воздействий на пародонт как имеющейся в полости рта микрофлоры, так и эндогенных пародонтопатогенных факторов (Куртасова Л.М. и соавт., 2001; Кипиани Н.В., Кевлишвили О.Ш. и соавт., 2004; Воложин А.И., Порядин Г.В. и соавт., 2005; Lemos R.S. et al., 2001). Они способствуют аутосенсibilизации и развитию иммунопатологических процессов (Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю., 2001).

Важнейшие открытия в медицине последних лет позволили установить универсальные механизмы, лежащие в основе апоптоза клеток, клеточной альтерации различного генеза. Они опосредуются системными реакциями свободнорадикального окисления (Соколовский В.В., 1996; Климов А.И., Никульчева Н.Г., 1999; Schmidt A.M., Weidman E. et al., 1996), иммунологическими дисбалансами (Фрейдлин И.С., 1998; Gordon S., Clarke S. et al., 1995) и определяются в конечном счете цитокиновой регуляцией (Пинегин Б.В. и соавт., 1996; Кетлинский С.А., Калинина Н.М., 1998). Именно эти общеорганизменные изменения лежат в основе па-

тогенеза многих заболеваний, в т.ч. воспалительных поражений тканей пародонта.

Исследования, проведенные Н.И. Дмитриевой (1989), А.М. Schmidt et al. (1996), выявили интенсификацию перекисного окисления липидов у больных с генерализованным пародонтитом. Было установлено непосредственное влияние перекиси липидов на околозубные ткани с последующим развитием атрофии альвеолярного отростка и опосредованное, выраженное в нарушении ферментов выделительной функции слюнных желез, приводящей к изменению качества слюны (Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю., 2004).

Усиление процессов свободнорадикального окисления может быть спровоцировано различными эндо- и экзогенными факторами, наиболее значимыми из которых является ишемия тканей и микроциркуляторные нарушения.

Среди причин, способствующих развитию воспалительных заболеваний пародонта, большое значение придается дефектам иммунологической защиты в организме. Известно, что у больных хроническим пародонтитом зарегистрирован ряд нарушений в местном иммунитете на уровне собственно слизистой оболочки десны (Fujihashi K. et al., 1996; Lappin D.F. et al., 1999). Нарушение количественного и функционального состояния клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы, лимфоцитов и гранулоцитов отражает системное ограничение защитных возможностей организма в целом (Фрейдлин И.С., 1998).

Важнейшей проблемой современной клинической стоматологии является рост сочетанных форм заболеваний пародонта с синдромом вторичной иммунной недостаточности. Наличие вторичной иммунной недостаточности не только способствует более тяжелому течению заболеваний пародонта, прогрессированию воспалительного процесса, развитию осложнений, но и формированию торпидности к традиционной терапии.

Применение широко рекламированных зубных паст, в состав которых входят антибактериальные препараты также не принесло ожидаемых результатов, к тому же их применение с патогенетической точки не оправдано и, более того, может привести к развитию аллергических реакций.

В последние годы выдвигаются предположения о существенной роли в иммунопатогенезе генерализованного пародонтита процессов, связанных с аутоиммунными реакциями против антигенов пародонта. Это подтверждается регистрацией косвенных показателей активации лимфоцитов, появления цитокинов, характерных для развития аутоиммунного процесса (Орехова Л.Ю., 1997).

Анализ изученных аспектов иммунопатогенеза воспалительных поражений пародонта позволяет установить его сходство с механизмами клеточной альтерации при общих системных заболеваниях, часто ассоциированных с патологией околозубных тканей. Это касается места иммунологических дисфункций в патогенезе атеросклероза и связанных с ним заболеваний (Климов А.Н., Никульчева Н.Г., 1999), сахарного диабета (Schmidt A.M. et al., 1996), хронического гепатита (Пашаев К.П., Ирмухамедова И.Х., 1990), патологии желудка (Hinder R.A. et al., 1988), различных иммуновоспалительных заболеваний (Караулов А.В. и соавт., 2000), естественных этапов старения. При этом общими оказываются ключевые звенья патогенеза перечисленных заболеваний: воспалительная реакция, связанная с механизмами свободнорадикального повреждения клеточных структур; патологическое участие гранулоцитов клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы с их повышенной адгезивностью, незавершенностью фагоцитоза и запрограммированной гибелью. Эти системно действующие механизмы приводят к усугублению тканевой альтерации ферментами погибающих макрофагов (в частности, металлопротеиназами), вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов. Продукты тканевой деструкции активируют процессы аутосенсibilизации и переключение функции заинтересованных иммунокомпетентных клеток на выработку провоспалительных, цитотоксических, вазопрессорных и других цитокинов, что ведет к хронизации и прогрессированию процессов тканевой деструкции.

Следовательно, воспалительные заболевания пародонта можно отнести к заболеваниям с системными факторами этиологии и патогенеза (Леонтьев В.К., Колпаков В.В., Брагин А.В., 2005).

На VII Всероссийском научном форуме «Стоматология 2005» было отмечено, что в XXI веке ожидается тенденция к дальнейшему увеличению во всем мире тяжелых заболеваний пародонта (Пахомов Г.Н., Леонтьев В.К., Воронин В.Ф., 2000).

В 90-е годы под руководством Э.М. Кузьминой (1997, 2001) в России были проведены исследования распространенности и интенсивности заболеваний пародонта. Использование методик эпидемиологических исследований, общепринятых в мировой стоматологической практике и рекомендованных ВОЗ, обусловили возможность сравнения данных о заболеваемости населения различных регионов, планирования и изучения эффективности профилактических и лечебных мероприятий. Они подтвердили высокую распространенность и интенсивность заболеваний пародонта среди взрослого населения.

Исследования свидетельствуют, что практически все взрослое население имеет признаки заболевания пародонта, а средняя и тяжелая степень выявлены у 25–85 % населения. В России были проведены исследования распространенности и интенсивности заболеваний пародонта с использованием индекса *CPITN* (ВОЗ, 1982). При анализе данных по индексу *CPITN* среди взрослого населения европейских стран, проведенном I. Gega (2000), оказалось, что от 5 до 20 % обследованных людей в возрасте 35–44 года имели деструктивные формы пародонта (Безрукова И.В., 2001, 2004).

1.2. Физические способы в восстановительной стоматологии

1.2.1. Лазерное излучение

Современные исследования (Прохончуков А.П., Жижина Н.А. и соавт., 2004) импульсного лазерного излучения низкой интенсивности показали, что оно обладает широким спектром профилактического и лечебного действия на ткани челюстей, обеспечивая нормализацию микрогемо- и лимфоциркуляции, выраженное кровоостанавливающее и противоотечное действие, стимуляцию процессов регенерации в 1,5–2 раза.

В основе профилактического и лечебного действия лазерного излучения лежит стимуляция микроциркуляции, что обес-

печивает купирование отека и предотвращение микротромбоза, стимуляцию трофики тканей и кислородного снабжения. Одним из ценных свойств является повышение проницаемости клеточных мембран и активация транспорта кислорода в тканях путем диффузии, что ликвидирует тканевой ацидоз, ингибирующий процессы регенерации тканей.

Для контроля репаративных процессов эффективно используют метод функциональной диагностики – *лазерная доплеровская флоуметрия* (ЛДФ), который позволяет оценить состояние макро- и микроциркуляции. Проведенные с этой целью исследования с помощью ЛДФ показали, что воздействие лазерного излучения повышает уровень регионального кровоснабжения на 18,1 %, региональную скорость кровотока на 22,5 %, капиллярную скорость кровотока на 35,7 %. Кроме того, высокоэнергетическое лазерное излучение по мере воздействия устраняет бактерии, в том числе и специфические пародонтогенные. После лазерного ожога формируется фотокоагуляционная пленка, которая служит своего рода биологической повязкой, предотвращающей проникновение инфекции (Прохончуков А.А. и соавт., 1990, 2001; Прохончуков А.А., 2003; Слонова В.М. и соавт., 2004).

1.2.2. Лазерофрез биологически активных веществ

Особенностью воспалительных заболеваний пародонта является однотипность реакций его структурных образований в виде неспецифического воспалительно-дегенеративного процесса в ответ на самые разнообразные изменения в различных системах органов. Важнейшая иницирующая роль отводится возникновению микроциркуляторных расстройств различного генеза и ишемии в тканях. В период, предшествующий ишемии, происходит снижение уровня низкомолекулярных антиоксидантов с угнетением активности антиоксидантных ферментов, что делает клетки особенно уязвимыми (Григорьян А.С., Грудянов А.И., 2003). Интенсификация процессов перекисного окисления липидов приводит к изменению состава клеточных мембран, нарушению их проницаемости (Yunis E., Handwerger B. et al., 1983; Seymour G., Gemmell E. et al., 1993). В дальнейшем запускаются механизмы нейрогуморальной

регуляции с изменением гормонального уровня и активным выбросом в кровь гормонов надпочечников, щитовидной железы, гипофиза (*кататоксический эффект*), под действием которых спазм сосудов и микроциркуляторные нарушения усиливаются, распространяясь на весь организм, нарушая водно-электролитный баланс, нервную регуляцию, что ведет к формированию застойных очагов возбуждения, замыкая «порочный круг».

Расстройство микроциркуляции играет ключевую роль в патогенезе *пародонтита* и коррелирует со степенью его тяжести. Изменения в микрососудах пародонта и нарушение кровотока при этом служат верным диагностическим признаком на ранних этапах нарушения трофики в тканях пародонта (Золотарева Ю.Б., Гусева И.Е., 2001; Рисованный С.И., 2001; Цепов Л.М., Морозов В.Г. и соавт., 2001; Мингазов Г.Г. и соавт., 2001).

К известным способам улучшения микроциркуляции, купирования спастических сосудистых реакций с нормализацией трофики и повышением регенераторных возможностей организма относятся – применение лазерного излучения, различных лекарственных и фитопрепаратов. Особенности биофизико-химических реакций при воздействии лазером дают возможность использовать способ транскутанного проведения экстрактов фитопрепаратов – ФЛФ.

С целью активации адаптационных механизмов используют *пирроксан* – избирательный центральный и периферический адrenoблокатор, подавляющий активность зоны заднего гипоталамуса (Крылов С.С., Старых Н.Т., 1973), который с успехом применялся как стимулятор синтоксических программ адаптации (Морозов В.Н. и соавт., 2001), в дозе 0,045 г/сутки (0,015 x 3 раза в день) в течение 3 недель. В комплексную оценку включают анализ дневников пациентов, фиксировавших свое состояние и выраженность симптоматики до, во время, и после окончания лечения в баллах (максимально – 5 баллов, минимально – 1 балл, отсутствие жалоб – 0 баллов).

1.3. Фитотерапия

Фитотерапия по сравнению с медикаментозной терапией имеет как определенные преимущества, так и недостатки.

К преимуществам относятся:

1. *Ферментный механизм действия* (у химиопрепаратов – рецепторный). При этом организм, как система, сам выбирает возможные пути реализации управляющего эффекта, «подсказанные» фитопрепаратом, являющимся комплексным природным соединением, компоненты которого обладают возможностью разноуровневого воздействия.

2. *Физиологичность лечения*, вытекающая из механизма действия, а медикаментозное воздействие является симптоматическим.

3. *Длительность эффекта последствия*, а при медикаментозной терапии эффект заканчивается после выведения препарата.

4. *Нормализация гомеостаза и энантиостаза, способность быть модуляторами*, в том числе осуществлять иммуномодуляцию, а медикаменты действуют односторонне: вызывая или супрессию, или стимуляцию.

5. *Отсутствие побочных явлений* (при корректной терапии) и привыкаемости, а химиопрепараты вызывают специфические для каждого препарата осложнения и обуславливают привыкаемость.

6. *Не обладают антигенными свойствами*, характерными для медикаментов.

К недостаткам относятся:

1. *Замедленность эффекта во времени*, а медикаментозная терапия – быстродействующая. Поэтому выведение организма из критических ситуаций, проведение реанимационных мероприятий целесообразно проводить с помощью медикаментозной терапии.

2. *Большая вариабельность дозировки*, зависящая от содержания активных биологических веществ в фитопрепарате, обусловленного временем сбора, местом сбора, и др.

3. *Зависимость эффективности фитопрепаратов от географических и климатических условий места сбора растений*. Как говорил известный врач прошлого Уизеринг: «Наперстянка из Саксонии – это не то, что наперстянка из Тюрингии».

4. *Трудности в приготовлении «лекарственных форм»*, то есть удобных для пациента видов фитопрепаратов при приеме.

Однако, естественность составных частей растительных продуктов для организма человека, любого биологического объекта – несомненна. Достижением последних лет является пони-

мание управляющих эффектов внешних воздействий, как реализация их через модуляцию программ адаптации (синтоксических и кататоксических). При этом системность эффекта зависит от многоуровневого информационного воздействия на различные рецепторные системы, которые по стандартным, выработанным в процессе эволюции ответным реакциям, находят глубинные возможности реорганизации жизнедеятельности организма в целях его излечения от болезни, или предупреждения таковой (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

Фитопрепараты, итогом действия которых является иммуностимуляция, активация симпатической нервной системы через гипофизарно-надпочечниковые гормональные взаимоотношения, обеспечивают *кататоксический эффект* при модуляции механизмов адаптации.

Разработка методов диагностики и коррекции доклинических нарушений здоровья позволит *повысить качество здоровья и уровень адаптации* к неблагоприятным факторам, обеспечивая решение задач профилактики, медико-социальный и экономический эффекты.

В медицинской практике издавна используются разнообразные фитоадаптогены, физиотерапевтические, рефлекторные, и другие воздействия при различных нозологических формах заболеваний, на разных этапах развития и становления болезни.

Отечественная медицина накопила немалый опыт использования фитоадаптогенов в целях сохранения и повышения физической и умственной работоспособности, повышения емкости адаптации, профилактики переутомления (Герасюта М.А., Коваль Т.М., 1981). Растительные адаптогены повышают устойчивость организма, способствуют процессам синтеза и обмена веществ, обновлению организма, стимулируют гормональные механизмы адаптации, препятствуют гипоксии (Брэхман И.И., 1968; Губченко П.П., Фруентов Н.К., 1981; Дардымов И.В., 1982), применяются для профилактики и коррекции десинхронозов.

Фитопрепараты используются в различных лекарственных формах и доставляются к органам-мишеням перорально, либо транскутанно. Распространены издревле отвары, настои, настойки лекарственных растений, экстракты (Трескунов К.А., 1996; Hubboter F., 1957). Есть сведения по чрескожному применению мазей на основе фитопрепаратов, компрессов (Аскарлов С.И. и соавт., 2005).

1.3.1. Характеристика Болюсов Хуато

БХ – современный комплексный лекарственный препарат с преимущественно ноотропным действием. В состав комплексного фитопрепарата БХ (регистрационный номер: МЗ РФ П № 011562/01-1999 от 8.12.99 г.) входят: Софора японская, Дудник китайский, Женьшень, Любисток сычуаньский, Дерева китайская, Коричник камфарный, Офиопогон японский, Эволия лекарственная, Горечавка крупнолистная, Дудник даурский, Мед, Активированный уголь. Препарат не содержит химических субстанций, консервантов и красителей.

Софора японская. Химический состав. Сырье содержит тритерпеновые сапонины (терпенозиды): азукисапонин I, II, V, соясапонин I, III; каикасапонин I, II, III; флавоновые соединения: куэрцетин, рутин, изорамнетин, изорамнетин-3-рутинозид, каэмферол-3-рутинозид. Цветы Софоры также содержат бутулин и софоррадиол. Из цветочного масла выделяют лавровую, додеценовую, миристическую, тетрадеценовую, тетрадекаденовую, пальмитиновую, гексаденовую, стеариновую, октадекаденовую, октадекатриеновую, арахисовую и другие жирные кислоты, а также β -ситостерол.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС), расширяет коронарные артерии, улучшает коронарный кровоток, кратковременно снижает артериальное давление (АД), сокращает время свертывания крови и время кровотечения.

Влияние на метаболизм: обладает гиполипидемическим эффектом.

Дудник китайский. Химический состав. Сырье содержит эфирные масла, содержание которых может достигать от 0,2 до 0,4 %: лигустин, н-бутилиден фталид. Эфирные масла содержат кислоты, фенольные и нейтральные соединения, содержание которых различается: 5,88–3,46 %. Из фенольных соединений содержится карвакрол, *o*-крезол, *p*-крезол, гваякол, 2,3-диметилфенол, *p*-этилфенол, *m*-этилфенол, 4-этилресорцинол, 2,4-дигидроксиацетофенон, изоэвгенол.

Из нейтральных масел содержатся: ванилин, лигустилид, α -пинен, мирцен, β -оцимин-Х, аллоцимин, 6-*n*-бутил-1,4-циклогептедин, 2-метилдодекан-5-он, бициклоэмен, ацетофенон, β -бисаболен, ако-

радиен, изоакорадиен, транс- β -фарнезин, γ -элемин, кумарин, α -цедрин, сениунолид, η -бутилфталид, η -бутилденефталид, кетон Дудника. Помимо этого сырья содержатся кислые масла: камфорная кислота, анисовая кислота, азелаиновая кислота, себациновая кислота, мускатная кислота.

В корнях Дудника также содержится вербенон, сафрол, p -этилбензальдегид, 3,4-диметилбензальдегид, эвкарвон, 1,1,5-триметил-2-формилциклогекса-2,5-дин-4-он, копаин, 2,4,6-триметил бензальдегид, β -селенин, бергамотин, кадинин.

Из сердцевины корня выделяют следующие неэфирные вещества: 1-тетрадеканон, пальмитоил, ангелицид, ванильную кислоту, лигустилид, феруловую кислоту, 6-метокси-7-гидроксикумарин, никотиновую кислоту, янтарную кислоту, брэфелдин, β -ситостерол, даукостерол, аденин, урацил, сахарозу, глюкозу, фруктозу, содержится лизин, аргинин, треонин, тирозин, пролин, глицин, аланин, цистин, валин, леуцин, изолеуцин, триптофан, фенилаланин, аспарагусовая кислота, серин, глутаминовая кислота, метионин, гистидин. Фосфатиды: лизофосфатидилхоллин, сфингомиелин, фосфатидилхоллин, фосфатидилинозитол, фосфатидилсерин, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилглицерол, дифосфатидилглицерол, фосфатидная кислота.

Также в сырье содержится более 23 микро- и макроэлементов: *Na, K, Ca, Mg, Si, Al, P, Fe, Mn, Zn, Cu* (соотношение *Zn* к *Cu* равно 3:1), *Mo, Sn, As, Se, Co, Ti, Sr, B, Cr, Ni, Ba, Re* и другие. Кроме того, содержатся полисахариды: глюкоза, фруктоза, галактоза, арабиноза, ксилоза, галактурановая и глюкуроновая кислота.

Из корня также выделяют димеры лигустилида, а также витамины: B_{12} (0,25–0,4 мкг/100 г), *A, E*, аминокислоту (содержание 6,5 %).

Влияние на *центральную нервную систему* (ЦНС): сильное анальгетическое действие, улучшает мозговой кровоток.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: уменьшает ЧСС. Обладает антиаритмическим действием, которое реализуется посредством удлинения рефрактерного периода миокарда. Расширяет коронарные артерии, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивает ударный объем сердца, снижает потребление кислорода миокардом. Оказывает фазное влияние на АД: кратковременное повышение и затем плавное

снижение; обладает сосудорасширяющим действием, которое не связано с влиянием на α - и β -адренорецепторы, а обусловлено стимуляцией М- и Н-холиновых рецепторов. Дудник тормозит агрегацию тромбоцитов.

Гиполипидемическое действие: снижает уровень триглицеридов и общего холестерина плазмы крови, тормозит синтез холестерина в печени, тормозит гиперплазию гладкомышечных клеток сосудов.

Женьшень. Химический состав. Корень женьшеня содержит различные тритерпенозиды. По содержанию агликона их подразделяют на 3 группы. В олеаноловой группе содержится гинсенозид-*Ro*; в панаксадиольной группе: гинсенозид-*Ra*₁, *Ra*₂, *Ra*₃, *Rb*₁, *Rb*₂, *Rb*₃, *Rc*, *Rd*, *Rg*₃, куингуенозид-*R*₁, *R*₂, малонилгинсенозид - *Rb*₁, *Rb*₂, *Rc*, *Rd*; в панаксатриольной группе: гинсенозид-*Re*, *Rf*, *Rg*₁, *Rg*₂, *Rh*, 20-глюкогинсенозид-*Rf*, нотогинсенозид-*R*₁, *R*₄. Женьшень также содержит следующие полиацетилены: панакситол, панаксидол, фалкаринол, гептадека-1-эн-4,6-диин-3,6-диол, панаксидол хлорогидрин, панакситриол, ацетилпанаксидол, (8E)-1,8-гептадекадиен-4,6-диин-3,10-диол и гинсеноин *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *H*, *I*, *J*, *K*.

Из эфирных масел Женьшеня выделяют: сесквитерпины и небольшое количество ароматических веществ. Сесквитерпины содержат α - и β -гуржунин, панасисин, кариофилин, β -фарнезин, α - и β -неокловин, гумулин, селинин, селин-4(14),7(11)-диен, кариофилин алкоголь (кариофилиновый спирт), бициклогермакрин, α - и β -гуаин, α -кубебин, β -парчоулин, эремофилин, α - и β -элемин, β -бисаболин, α -аромадендрин, α - и β -санталин, α - и γ -кадинин, β -маалин, маурон, ледол. В группу слабых сесквитерпинов входят панасинсанол *A* и *B*, спатуленол, 4- β , 10- α -аромадендранедиол, неоинтермедиол. Выделенная из эфирного масла эикосеноическая кислота (2,37 %) оказывает противораковое действие.

Женьшень содержит следующие органические кислоты и жиры: цитрусовую, фумариновую, малеиновую, яблочную, янтарную, тартариновую, салициловую ванильную, линолеическую, линоленическую, пальметолеиновую, пальметиловую кислоты, пальметин, линолеин, α -, γ -дипальмитин.

По влиянию на ЦНС оказывает стимулирующее, анальгетическое, небольшое седативное действие. Обладает также тонизирующим, общеукрепляющим, иммуностимулирующим, адап-

тогенным, повышающим сопротивляемость организма и работоспособность, антитоксическим эффектами.

Любисток сычуаньский. Химический состав. Корень Любистoka содержит эфирные масла, алколоиды, лактоны, фенольные и другие соединения. Любисток содержит любистокцин, который включает: тетраметилпиразин, перларилин, 5-гидроксиметил-2-фурил-перларилин.

Главными действующими веществами являются лигустилид (58,0 %), 3-бутилен фталид (5,29 %), сабинин (6,08 %). А также содержатся: α -линолин, α -пинин, β -пинин, мирцин, α -феландрин, δ -3-карин, α -терпенин, линолин, β -оцимин, γ -терпенин, α -терпинолин, Р-цимин, *n*-октанол, линалол, мирценол.

Основные алколоиды: любистокцин, *L*-изобут-*L*-валин ангидрид, перлолирин, триметиламин, холин.

Фенольные соединения: 4-гидрокси-3-бутилфталид, феруловая кислота, хризофанол, саданическая кислота, 4-гидрокси-3-анизолин, 1-гидрокси-1-(3-метокси-4-оксифенил)-этан, 4-гидроксибензиларсоническая кислота, ванильная кислота, кофейная кислота и др.

Лактоны: бутилен фталид, санкиунолид, неокнидилид, 4-гидрокси-бутил фталид, чуаньсюнол (любисток-ол), 2,2'-диглигустилид, а также 3-бутил-3,6,7-тригидрокси-4,5,6,7-тетрагидрофталид и др.

Влияние на ЦНС: оказывает анальгетическое, седативное действие, стимулирует активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга, дыхательного центра, улучшает когнитивные функции, повышает церебральный кровоток.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: увеличивает ЧСС, повышает коронарный кровоток, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, равномерно снижает АД на продолжительное время.

Оказывает антиагрегационное действие посредством торможения синтеза тромбоксана A₂ и высвобождения цАМФ из тромбоцитов.

Действие компонентов Любистoka подобно действию антагонистов кальция.

Дерева китайская. Химический состав. Корни Деревы содержат алколоиды: бетаин, атропин (0,95 %), гиоциамин (0,29 %), скополецин, кукоамин А и другие вещества, регулирующие иммунную систему, тормозящие развитие и рост опухолей, обладающие противовирусными и антитоксическими свойствами:

1,2,3,4,7-пентагидрокси-6-нитробицикло (3,3,О)-октан и 1,4,7,8-тетрагидрокси-6-нитробицикло (3,3,О)-октан. Также Дереза содержит: лициумин *A* и *B*, (*S*)-9-гидрокси-10*E*, 12*Z* октадекадионовая кислота (*S*)-9-гидрокси-10*E*, 12*Z*, 15*Z* октадекатрионовая кислота, лициумамид, аурантиамид ацетат, линолевая кислота, мелисовая кислота, коричная кислота, сугиол, 5 α -стигмастин-3,6-дион. Скополетин, β -ситостерол, глюкозид, *n*-трикозан, *n*-тритриаконтан, холестерол, кампестерол, стигмастерол, ситостерол, стеариновая кислота, пальмитоил, масляная кислота.

Содержание полисахаридов в Дерезе составляет от 5,42 до 8,23 %. Они оказывают наибольшее лечебное воздействие. Полисахариды содержат микроэлементы и аминокислоты. Из моносахаридов присутствуют: глюкоза, галактоза, манитоза, арабиноза, рамноза, ксилоза. Из аминокислот содержатся: аспарагусовая кислота, трионин, серил, глютаминовая кислота, пролин, глицин, аланин, цистинол, метионин, лизин, лиуцин и другие.

Дереза содержит витамины (*B*₁, *B*₂, *C*, никотиновую кислоту и каротин), микро- и макроэлементы (*Ca*, *P*, *Ee*, *Na*, *Mg*, *Mn*, *Cu*, *Zn*, *U*, *Th*, *Ra*, *K*). Содержание жиров 8,72 г/г.

Снижает холестерин крови, тормозит образование холестерина в печени, является общеукрепляющим средством.

Коричник китайский. Химический состав. Коричник содержит 1,98–2,06 % эфирных масел. Из них основная часть составляет: 52,92–61,20 % циннамальдегида. Кроме того, содержатся: циннамилацетат, этил-циннамат, бензилбензоат, бензальдегид, кумарин, β -кадинин, каламенин, β -элиман, протокатехоновая кислота, трансциннамическая кислота.

Коричник также содержит 3-О-метил-эпикатехин; 5,3-О-метил-эпикатехин; 5,7,3-О-метил-эпикатехин; 4-О-метил-катехин; 7,4-двуокси-метил-катехин; 5,7,4-триокси-метил-катехин; циннаманин *A*₂, *A*₃, *A*₄, процианидин *C*₁, *B*₁, *B*₂, *B*₅, *B*₇, *A*₂, процианидин *B*₂-8-*C*- β -*D*-глюцид, процианидин *B*₂-6-*C*- β -*D*-глюцид, цинзеиланин, цинзеиланол, цинкасиолы: *A*, *B*, *C*₁, *C*₂, *C*₃, *D*₁, *D*₂, *D*₃, *D*₄, *E*; перувин (стирон) *A*, *B*, *C*₁, *D*₁, *D*₂-19-*O*- β -*D*-глюцид, *D*₄-2-*O*- β -*D*-глюцид, лионирезиол-3 α -*O*- β -*D*-глюкопиранозид, 3,4,5-триметоксифенол- β -*D*-апиофу-ранозил (1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-глюкопиранозид, сингарезиол; 5,7-диметил-3',4'-ди-*O*-метил- β -эпикатехин, циннамик, альдегид-

циклиглицерол-1,3-ацетал, 9,2'-транс), кассиосид, циннамосид, циннаман АХ и другие химические соединения.

По влиянию на ЦНС оказывает седативное, противосудорожное, анальгетическое действие. Увеличивает церебральный кровоток, активизирует кору головного мозга.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: расширяет коронарные артерии и увеличивает коронарный кровоток, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, плавно и равномерно снижает АД, снижает уровень триглицеридов сыворотки крови.

Офиопогон японский. Химический состав. Корни содержат офиопогонин А, В, С, D и другие агликоны (например, рускогенин), а также следующие виды стеролов: бета-ситостерол, стигмастерол, β -ситостерол- β -глюкозид; гомоизофловоны: метилофиопогонанон А, В; 5-гидрокси-6-альдегидо-7-метокси-8-метил-3-(4'-метоксибензил)-хроман-4-он, 5-гидрокси-6-альдегидо-7-метокси-8-метил-3-(3'4'-метилэнедиоксибензил)-хроман-4-он, офиопогонанон В, 6-альдегидо-изоофиопогонанон А, 6-альдегидо-изоофиопогонанон В, 6-альдегидо-7-метокси-изоофиопогонанон В; сахара: глюкоза – 9,1 %, D-лактоза – 6,7 %, сукроза – 4,8 %, офиопогонполигосахариды А, В, С, офиопогон-полигосахарид. Также сырье содержит N-2-(*p*-гидроксифенил-2-гидроксиэтилтранс-*p*-кумарткарид), 1-борнеол- β -D-глюкозид, сульфат борнеола кальция, гликозид борнеола. Также в корнях содержатся натрий, калий, кальций, магний, железо, медь, кобальт, хром, марганец, свинец, цинк, никель, барий и другие микроэлементы.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: уменьшение ЧСС и увеличение силы сокращений миокарда, блокирует бета-1 адренорецепторы миокарда.

Эводия лекарственная. Химический состав. Сырье содержит лимонины: лимонин, рутаевин, эводол, обакунон, ацетат рутаевина, 12 α -гидроксилимонин, 12 α -гидроксиэводол, 6 α -ацетоксиэпилимонин, 6 β -ацетокси-5-эпилимонин, жангомолид, грауцин А; алколоиды: эвокарпин, дигидроэвокарпин, 1-метил-2-пентадецил-4(1H)-квинолон, 1-метил-2-((Z)-6-ундецинил)-4(1H)-квинолон, 1-метил-2-((Z)-6-пентадецинил)-4(1H)-квинолон, 1-метил-2-((Z)-10-пентадецинил)-4(1H)-квинолон, 1-метил-2-((6Z, 9Z)-6,9-пентадекаденил)-4(1H)-квинолон, 1-метил-2-((4Z, 7Z)-4,7-тридекаденил)-4(1H)-квинолон, кетон-хининовые алколоиды: эводиамин, рутекарпин,

вучуин, гидроксиэводиамин, дигидрорутекарпин, 14-формил дигидрорутакарпин, гошуюамид - I, гошуюамид - II, β -карболин, 1,2,3,4-тетрагидро-1-оксо- β -карболин, эводиамид; *N,N*-диметил-5-метокситриптамин, *N*-метилан-трииламид, *dl*-синефрил, цГМФ.

Содержание эфирного масла в Эводии составляет примерно 0,41 %. В эфирном масле содержатся: эводен, α -оцимен, цис- β -оцимен. За последние годы результаты исследований выявили 37 химических соединений: α -пинин (не более 19 %), β -пинин (0,16 %), мирцен (28 %), *P*-цимен (0,20 %), лимонен (6,43 %), β -филандрексерен (12,86 %), β -оцимин-*x* (1,56 %), β -оцимин-*y* (3,05 %), цис-линалол оксид (0,35 %), транс-линалол оксид (0,30 %), перилен (0,90 %), линалол (1,81 %), 6-мети-3,5-гептаден-2-он (0,18 %), терпинеол-4-ол (0,29 %), α -терпинеол (2,14 %), *p*-изопропил бензальдегид (0,41 %), карвон (0,33 %), нерол (0,08 %), цитронеллилацетат (0,21 %), нерил ацетат (0,42 %), геранил ацетат (0,21 %), β -элимен (1,77 %), метилэвгенол (0,17 %), транс-кариофлен (1,33 %), мерилпропанол (0,20 %), метилэвгенол (0,45 %), геранил пропаноат (0,33 %), маалиен (0,22 %), геранил изобутират (0,35 %), нерил изовалерат (0,27 %), нерил валерат (0,51 %), кариофилен оксид (0,51 %), α -пентад канон (0,42 %), пальмитоил (0,09 %). Также в сырье содержатся флавоноиды (арахидозид, изопентенил флакон), алкины (эводиол, эвогин), стероидные соединения, жирные алифатические кислоты.

Влияние на ЦНС: анальгетическое действие, которое реализуется за счет повышения порога болевой чувствительности и prolongation латентного периода болевой реакции.

Влияние на сердечно-сосудистую систему: продолжительный и стабильный гипотензивный эффект. Обладает сосудорасширяющим действием.

Горечавка крупнолистная. Химический состав. Алкалоиды (гентианин, гентианидин, гентианол); сахара; эфирные масла. Кроме того, сырье содержит циклоалкил эфиры терпеновых гликозидов: цинныязозид А, гентиопикрозид, гарпагозид, каротин, β -ситостерин-3-О-гентиано- β -D-глюкозид. Корни содержат гентиопикрин 0,2–1,5 %. Алкалоиды выделяют путем экстракции с помощью гентиопикрина и раствора аммиака. Количество выделенных в процессе экстрагирования алкалоидов будет зависеть от концентрации экстрагентов и условий протекания химических

реакций. Надземная часть растения в период цветения содержит также хомоорентин и сапокнаретин.

Воздействие на ЦНС: седативное, анальгетическое (повышает порог болевой чувствительности).

Влияние на сердце: снижает ЧСС и расширяет коронарные артерии, что не связано с действием на бета-адренорецепторы.

Дудник даурский. Химический состав. В эфирных маслах, выделенных из корней, содержится 29 видов химических соединений, среди которых сравнительно высокое содержание метилциклогексана, α -тетрадецилина, этиллаурата. В корнях также содержатся многочисленные кумарины и фурукумарины: биакангелицин (0,2 %), биак-ангеликол (0,2 %), оксипейценданин, императорин, изоимператорин, феллоптерин, ксантотоксин, мармезин, нодакенидин, скополетин, ангидробиакангелицин, изобиакангеликон, необиакангеликон, оксипецеданина гидрат, сенбиакангеликон, 7-диметилсуберсин, 3-гидроксимармезинин, скополин, скиммин, аденозин, трет-О-метил-биакангелицин, феллоптерпин, педрелопсин, втор-О-бета-D-глюкопиранозил-биакангелицин, трет-О-бета-D-глюкопирано-зилгера-кленол.

Кроме кумаринов и фурукусаринов корни Дудника содержат сесквитерпеноиды (бизаболангенол), фталиды (лигустилид), стероиды (даукостерин), лактоны (гамадекалактон, гамма-ноналактон).

По влиянию на ЦНС обладает анальгетическим действием. Кратковременное гипотензивное действие.

Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Для поддержания терапевтической дозы частота приема должна составлять не реже 2–3 раз в сутки. Для достижения терапевтического эффекта необходимо длительное (не менее 2–3 месяцев) применение препарата в рекомендованной дозе.

Применение «Болюсов Хуато» при артериальной гипертензии, при ишемической болезни сердца, при сосудистых заболеваниях головного мозга, при гестозах – показали их высокую эффективность и принадлежность к сочетанным (*синтоксическим* и *кататоксическим*) адаптогенам (Демушкина И.Г., 2005, Наумова Э.М., 2005).

Противопоказанием к применению БХ, да и то относительным, может служить нормально протекающая беременность, при которой применение любых средств внешнего воздействия представляется нецелесообразным. Использование при нормальном течении беременности каких бы то ни было средств,

нарушающих сложившиеся гомеостатические зависимости – не обосновано. Правда, косвенный эффект воздействия на соотношение кровотока в макро- и микроциркуляторном русле возможен при нормально протекающей беременности лишь при условии невозможности коррекции программ адаптации организмом человека, как саморегулирующейся биологической системой.

Особенность синтоксинов, представителями которых являются основные компоненты БХ (Чжан Цзяньцзюнь и соавт., 2000; Шретер А.И. и соавт., 2004), в том, что их дозировка при использованном способе применения находится на уровне, исключающем прямое воздействие компонентов БХ на жизнедеятельность матери и плода. Это лишь уровень управляющих воздействий, рассчитанных на временное изменение программ адаптации для улучшения гемодинамических показателей. Эффект коррекции гемодинамики при этом возможен лишь при имеющихся нарушениях фетоплацентарного кровотока. В отсутствие таковых модулирующий эффект синтоксинов в используемых дозировках не проявляется.

2. Объект и методы исследования

2.1. Объект исследования

Всего в клинических исследованиях приняло участие 405 человек с заболеваниями *гингивит* и *пародонтит* разной степени тяжести после получения информированного согласия.

Из них 308 человек (76 %) составили основную группу, 97 – контрольную (24 %).

В зависимости от цели исследования пациенты распределены на 4 группы (Митрофанов И.В., 2006).

2.1.1. При изучении эффектов «Пирроксана»

Под наблюдением находилось 71 пациент в возрасте от 15 до 50 лет, из них 11 человек с диагнозом *гингивит*, 19 – с диагнозом *пародонтит* легкой степени тяжести, 34 – *пародонтит* средней степени тяжести и 7 человек – *пародонтит* тяжелой степени.

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту – табл. 23. Все эти больные были распределены на две группы. В основную группу из 52 (73,2 %) человек вошли пациенты, при лечении которых в качестве местного лечения использовался *лазерофорез пирроксана*, в контрольной группе – 19 (26,8 %) человек проводилась обычная лазеротерапия.

Таблица 23

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту
(n = 71)

Нозологическая форма	15–25 лет				26–36 лет				36–50 лет			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Гингивит (n = 11)	2	6	1	2	–	–	–	–	–	–	–	–
Пародонтит легкой степени тяжести (n = 19)	–	–	–	–	3	4	1	2	–	7	–	2
Пародонтит средней степени тяжести (n = 34)	–	–	–	–	4	6	2	2	4	11	2	3
Пародонтит тяжелой степени тяжести (n = 7)	–	–	–	–	–	–	–	–	2	3	1	1

2.1.2. При изучении эффектов «Болюсов Хуато»

Под наблюдением находилось 203 человека в возрасте от 15 до 50 лет. Из них: 57 человек с диагнозом *гингивит*; 94 человека – *пародонтит* легкой степени тяжести; 45 человек – *пародонтит* средней степени тяжести; 7 человек – *пародонтит* тяжелой степени тяжести.

Больные разделены на 2 группы: 153 (75,4 %) пациента составили основную группу. В качестве местного лечения им проводился *лазерофорез* с БХ. Во второй, контрольной, группе состоящей из 50 (24,6 %) человек, проводилась обычная лазеротерапия.

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту – табл. 24.

Таблица 24

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту
(n = 203)

Нозологическая форма	15–25 лет				26–36 лет				36–50 лет			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Гингивит (n = 57)	10	18	3	6	4	11	2	3	–	–	–	–
Пародонтит легкой степени тяжести (n = 94)	12	14	4	5	16	22	5	8	–	6	–	2
Пародонтит средней степени тяжести (n = 45)	–	–	–	–	6	10	2	3	6	13	2	3
Пародонтит тяжелой степени тяжести (n = 7)	–	–	–	–	1	2	–	1	1	1	–	1

2.1.3. При изучении эффектов янтарной кислоты

Под наблюдением находилось 72 пациента. В основную группу пациентов, которым проводился *лазерофорез* с янтарной кислотой вошли 54 (75 %) человека с заболеваниями: *гингивит* – 13 человек, *пародонтит* легкой степени тяжести – 20 человек, *пародонтит* средней степени тяжести – 34 человек, *пародонтит* тяжелой степени тяжести – 5 человека. В контрольной группе пациентов, состоящей из 18 (25 %) человек с аналогичными заболеваниями, проводилась обычная лазеротерапия.

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту – табл. 25.

Таблица 25

Распределение по нозологическим формам, полу и возрасту
(n = 72)

Нозологическая форма	15–25 лет				26–36 лет				36–50 лет			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Гингивит (n = 13)	3	7	1	2	–	–	–	–	–	–	–	–
Пародонтит легкой степени тяжести (n = 20)	–	–	–	–	2	6	1	2	1	6	–	2
Пародонтит средней степени тяжести (n = 34)	–	–	–	–	3	7	1	3	5	10	2	3
Пародонтит тяжелой степени тяжести (n = 5)	–	–	–	–	–	–	–	–	1	3	–	1

2.1.4. При изучении эффектов гирудотерапии

Под наблюдением находилось 59 пациентов в возрасте от 18 до 34 лет с диагнозом *гингивит* (табл. 26). В основной группе, состоящей из 49 человек (83 %) наряду со стандартным алгоритмом лечения гингивитов использовалась *гирудотерапия*. Контрольную группу пациентов, которым *гирудотерапия* не применялась, составили 10 человек (17 %).

Таблица 26

Распределение по нозологическим формам и возрасту (n = 59)

Нозологическая форма	18–34 года	
	Основная гр.	Контрольная гр.
Хронический генерализованный катаральный гингивит средней степени тяжести (n = 13)	11	2
Хронический генерализованный катаральный гингивит легкой степени тяжести (n = 11)	9	2
Обострение катарального гингивита (n = 20)	17	3
Генерализованный гипертрофический гингивит (n = 15)	12	3

2.2. Характеристика лекарственных веществ, эффект которых изучался при болезнях пародонта

2.2.1. «Пирроксан»

Пирроксан (*Pyrroxanum* – 6-[β -(3'-фенилпирролидил-1')-пропионил] – бензодиоксана-1,4 гидрохлорид) – лекарственный препарат, влияющий на периферические и центральные адрено-реактивные системы и оказывающий α -адреноблокирующее действие.

Форма выпуска: таблетки 0,015 г. (в упаковке 30 штук).

В исследованиях для удобства нанесения на слизистую оболочку полости рта использовалась специально приготовленная мазь (*Pyrroxani* 0.75, *Lanolini* 15.0, *Vaselini* 15.0, *Agva depuritaca* 15.0).

Противопоказания к применению пирроксана: тяжелые формы атеросклероза, ишемическая болезнь сердца с приступами стенокардии, нарушение мозгового кровообращения, выраженная сердечная недостаточность. У всех пациентов, подлежащих исследованию данных сопутствующих заболеваний не отмечалось (Машковский М.Д., 1988).

2.2.2. «Болюсы Хуато»

Для *лазерофореза* использовалась мазь состоящая из 1 части Болюсов Хуато и 2 частей вазелина.

В состав входят: Софора японская, Дудник китайский, Женьшень, Любисток сычуаньский, Дереца китайская, Коричник камфарный, Офиопогон японский, Эвodia лекарственная, Горечавка крупнолистная, Дудник даурский, Мед, Активированный уголь.

Препарат не содержит химических субстанций, консервантов и красителей.

Форма выпуска. Индивидуальная упаковка содержит 80 (± 5 %) грамм или 10 терапевтических доз препарата. Болюсы помещены в баночку с навинчивающейся крышкой, зафиксированной целлофановой контрольной лентой первого вскрытия. Для облегчения первого вскрытия необходимо надрезать контрольную ленту. Внутри баночки помещена складная дозирующая ложка с ячейками на 12 болюсов. Баночка уложена в картонную упаковку с вложенной внутрь инструкцией на русском языке.

Описание. Пиллюли черного цвета, правильной круглой формы, с гладкой, блестящей поверхностью. Препарат обладает характерным ароматным запахом и пряно-горьким, затем охлаждающим вкусом. На разрезе пиллюли представляют собой массу из коричневых и черных включений, черные включения блестят в отраженном свете. Медленно (в течение 60–90 минут) распадаются в воде.

Фармакологические свойства препарата обусловлены комбинированным действием биологически активных веществ, содержащихся в растительных компонентах его составляющих. Болюсы Хуато сокращают время свертывания крови и кровотечения, снижают общее периферическое сопротивление сосудов,

оказывают анальгетическое, тонизирующее, общеукрепляющее, иммуностимулирующее, адаптогенное действие.

Противопоказанием является непереносимость пациентом компонентов, входящих в препарат.

2.2.3. Янтарная кислота

В фармакологической и клинико-биохимической практике известно универсальное действие *янтарной кислоты*, ее солей и эфиров, представляющих собой универсальный внутриклеточный метаболит.

При применении физиологических доз *янтарной кислоты* можно выделить две группы эффектов: а) прямое действие янтарной кислоты на клеточный метаболизм; б) влияние янтарной кислоты на транспорт свободного кислорода в ткани. Это определяет основные фармакологические свойства ЯК: *антигипоксическое противоишемическое действие*, основанное на восстановлении переноса электронов в дыхательной цепи и увеличении уровня макроэргов в организме (АТФ и креатинфосфата) за счет компенсаторного сукцинатоксидазного пути окисления в обход НАДН-зависимого окисления и восстановления функций митохондрий. Восстановление цитохромоксидазы, повышение утилизации кислорода; *антиоксидантное действие* за счет активации потребления кислорода и снижения его концентрации в цитозоле клеток, что приводит к уменьшению образования его активных форм. Регуляция активности супероксиддисмутазы каталазы, глутатионпероксидазы, снижение перекисного окисления липидов. Дезактивация ксантиноксидазы-источника свободных радикалов (Петров А.Ю., Коваленко А.Л. и соавт., 2002).

Янтарная кислота, проявляя антиоксидантные свойства (Кондрашева М.Н., 1976), ингибирует, индуцируемые ионами железа в условиях ишемии и гипоксии, процессы перекисного окисления липидов.

Исследования последних лет показали наличие у янтарной кислоты биологической активности с уникальным сочетанием проявлений: по отношению к здоровому организму сукцинаты выступают в роли адаптогенов и актопротекторов, а при наличии патоло-

гических проявлений проявляют нетипично высокий для адаптагенов терапевтический эффект.

Янтарная кислота в организме нормализует содержание гистамина и серотонина в крови и повышает микро циркуляцию в органах и тканях, не оказывая, влияния на артериальное давление и показатели работы сердца ([www. polysan.spb.ru](http://www.polysan.spb.ru)).

Показания к использованию: заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-секреторная недостаточность и поражение печени различной этиологии, онкологические, психические заболевания, в качестве стимуляторов посттравматической регенерации; янтарная кислота используется в медицине для профилактики состояния пониженной иммунологической реактивности и для повышения адаптogenной устойчивости к стрессовым влияниям ([www. polysan.spb.ru](http://www.polysan.spb.ru)).

2.2.4. Гирудин

Экстракт секрета слюнных желез в целом полностью проанализирован на сегодняшний день. Из этой смеси полезных веществ выделены все важнейшие функциональные белки. К ним относятся *гирудин, дестабилаза, оргелаза, антистазин, декорзин, калин, эглин* и некоторые другие соединения того же порядка.

В составе экстракта не все вещества надлежит считать равноценными. Первостепенными компонентами смеси являются *гирудин, дестабилаза и оргелаза*. Второстепенными условно можно считать антистазин, декорзин, калин и прочие компоненты.

Основным действием этих веществ является обеззараживание крови и слюны, улучшение некоторых свойств крови, воздействие на кровоток и стенки сосудов.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Общеклинические методы исследования

Общеклинические методы исследования включали: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, а именно: зубная формула, состояние прикуса, десен (цвет, отечность, кровоточивость), наличие мягких и твердых зубных отложений.

Кроме того определялись: *индекс кровоточивости сосочков* (ИК) по Saxser и Muhlemann (1971), *упрощенный индекс гигиены* (ИГ) Green – Yermillion (1969), *пародонтальный индекс* (ПИ) Russel (1967), *папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс* (ПМА) Parma (1960). Также проводилась проба Шиллера-Писарева и использовались функциональные методы.

Контроль гигиены осуществлялся с помощью раствора Люголя.

Для характеристики гигиенического состояния полости рта применялся ИГ Федоровой – Володкиной (1970). Оценка проводилась:

- при первичном обращении;
- после обучения правилам индивидуальной гигиены;
- по окончании лечения.

Для определения ИГ использовался раствор Шиллера-Писарева. Количественный ИГ рассчитывали по формуле:

$$K_{cp} = \frac{\sum K_n}{n},$$

где $\sum K_n$ – сумма значений индекса у всех зубов, n – число зубов.

Количественная оценка проводилась по 5-балльной системе:

- 1 – отсутствие окрашивания;
- 2 – окрашивание $\frac{1}{4}$ коронки;
- 3 – окрашивание $\frac{1}{2}$ коронки;
- 4 – окрашивание $\frac{3}{4}$ коронки;
- 5 – окрашивание в области всей коронки зуба.

Качественная оценка ИГ проводилась по формуле:

$$S_{cc} = \frac{\sum S_n}{n},$$

где $\sum S_n$ – сумма значений индекса у всех зубов, n – число зубов.

Качественная оценка индекса проводилась по 3-балльной системе:

- 1 – отсутствие окрашивания налета;
- 2 – слабое окрашивание налета;
- 3 – интенсивное окрашивание налета.

Обследование десневых сосочков проводилось с помощью паро-донтального (пуговчатого) зонда. Диаметр шарика на конце зонда 0,5 мм.

Коды и критерии оценки кровоточивости: 0 – отсутствие кровоточивости; 1 – наличие кровоточивости при зондировании или спустя 10–30 секунд после зондирования десневого сосочка.

У пациентов с гингивитом для оценки степени выраженности и распространенности воспалительного процесса в десне использовался индекс ПМА, в модификации предложенный в 1947 г. Massler и Schag в модификации Parma (1960).

Оценка воспаления слизистой десны проводилась следующим образом: воспаление десневого сосочка – 1 балл, воспаление края десны – 2 балла, воспаление альвеолярной десны – 3 балла. Оценивались зоны десны в области каждого зуба. Распространенность воспалительного процесса считалась по формуле:

$$\text{ПМА} = \frac{\text{сумма баллов всех зубов}}{3 \cdot \text{число зубов}} \cdot 100 \, \%.$$

У пациентов с пародонтитом для оценки пародонтологического статуса использовался индекс ПИ, предложенный Russel в 1967 г., т.к. в основу оценки данного индекса положено не только воспаление десны, но и состояние зубо-десневого соединения, наличие патологических карманов, подвижность зубов, ПИ позволяет оценить динамику воспалительных явлений в тканях при более глубоких поражениях пародонта.

Для расчета индекса оценивалось состояние тканей пародонта у каждого зуба:

0 – отсутствие выраженных изменений в тканях, функция зуба не нарушена;

1 – имеется участок воспаления в свободной десне, но он не окружает зуб полностью;

2 – воспаление охватывает зуб полностью, но повреждения дна кармана нет;

6 – воспаление десны с образованием патологического десневого кармана без отделяемого, зуб при этом неподвижен;

8 – выражена деструкция тканей пародонта с нарушениями жевательной функции. Зуб подвижен, может быть смещен. Имеется глубокий патологический карман с гнойным отделяемым.

Расчет ПИ производится по формуле:

$$\text{ПИ} = \frac{\text{сумма показателей}}{\text{общее количество зубов}}.$$

На выявление гнойного экссудата из патологического десневого кармана (Kotzschke, 1968) использовалась смесь (бензидин – 0,5, полиэтиленгликоль – 10,0, уксусная кислота (1:1000) – 15,0). Одна капля этой смеси вместе с каплей 3 % перекиси водорода на турунде вносилась в зубодесневой карман.

При наличии гнойного отделяемого, турунда окрашивалась в голубовато-зеленоватый или зеленый цвета. Цвет турунды не изменялся, если отсутствовало отделяемое из кармана.

2.3.2. Специальные инструментальные методы исследования

Микроциркуляцию крови исследовали методом *лазерной доплеровской флоуметрии* с помощью отечественного прибора ЛАКК-01, производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения до 0,5 мВт). Прибор разрешен к применению в медицинской практике (Протокол № 1 Комиссии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ МП РФ от 13.01.93 г., рег. номер 18/2-164-93).

2.3.3. Биохимические методы исследования

Окислительную и антиокислительную активность исследовали по концентрации МДА в мкмоль/л, АОО в %.

Систему свертывания и противосвертывания оценивали, определяя концентрацию фибриногена в мкмоль/л, растворимого

фибрина в мкмоль/л, продуктов деградации фибрина в нмоль/л, гепарина в Е/мл, антитромбина III в %, концентрацию $\alpha 2$ -макроглобулина в мкмоль/л, $\alpha 1$ -антитрипсина в мкмоль/л.

Гормоны и медиаторы – серотонин в мкмоль/л, кортизол в нмоль/л, ацетилхолин в нмоль/л, адреналин в нмоль/л, норадреналин в нмоль/л – определяли флуориметрическим методом.

КАСПА рассчитывались по методике, описанной в (Морозов В.Н., 1999).

Лабораторная диагностика проводилась на анализаторе ФП-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия).

2.4. Методика проведения лазерофореза

2.4.1. Методика проведения лазерофореза

На слизистую оболочку десны наносили и равномерно распределяли от 0,5 до 1 г мази с пирроксаном или *болюсами хуато* или геля *янтарной кислоты*. При помощи стоматологической насадки С-1 проводили облучение по полям: область сосочковой и краевой десны (с захватом участка альвеолярного отростка). На поле воздействовали низкочастотным излучением инфракрасного диапазона (длина волны 0,88–0,96 мкм, плотность потока мощности излучения до 150 мВт/см², частота излучения 80–100 Гц). Методика воздействия контактная, стабильная. За 1 процедуру облучалось 5 полей; время воздействия на 1 поле 60 секунд. Общая продолжительность процедуры 5 минут.

Противопоказаниями к данной методике (кроме общих) являются:

- все формы лейкоплакии;
- пролиферативные процессы на слизистой оболочке рта (папилломатоз, ограниченный гиперкератоз, ромбовидный глоссит).

У всех пациентов подлежащих исследованию данных сопутствующих заболеваний не отмечалось.

2.4.2. Устройство для лазерофореза

Для лазерофореза использовался лазерный терапевтический аппарат «Мустанг». Аппарат предназначен для воздействия на органы низкоинтенсивным лазерным излучением в широком диапазоне длин волн и мощностей. В четырех режимах излучения: импульсном, непрерывном, модулированном, биоуправляемом.

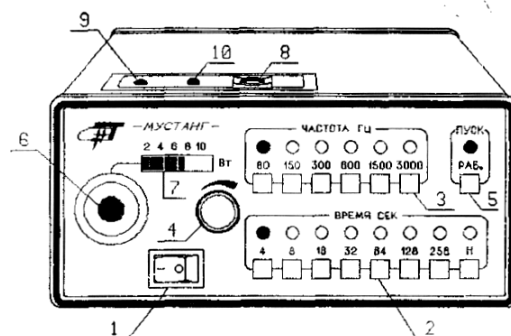


Рис. 38. Внешний вид базового блока АЛП «Мустанг»:

- 1 – выключатель питания, 2 – кнопки задания частоты повторения импульсов,
3 – кнопки задания времени экспозиции, 4 – ручка регулировки мощности,
5 – кнопка ПУСК, 6 – окно фотоприёмника, 7 – индикатор мощности излучения,
8 – кнопка включения режима биоуправления, 9 – светодиод ПУЛЬС,
10 – светодиод ДЫХАНИЕ.

2.5. Методика проведения гирудотерапии

Для гирудотерапии использовались медицинские пиявки (*Hirudo medicinalis*). Перед гирудотерапией осуществляли санацию полости рта, обучали гигиене полости рта, получали информированное согласие пациентов. После обработки полости рта пациента слабыми растворами антисептиков проводили пальцевой массаж десен, прикладывали пиявку на область десен в области первых премоляров верхней и нижней челюсти на 10 минут. Курс лечения составлял 7 процедур, накладывалась одна пиявка на одну процедуру. Между процедурами интервал был 2

дня, затем место аппликации пиявки изменялось. Весь курс гирудотерапии занимал 14 дней.

Контроль эффективности восстановительного лечения осуществлялся путем расчета различных индексов: ПИ, ИК – по *Muhle-tann*, ИГ – по *Green-Vermillion*. Слюна забиралась утром натошак в мерную пробирку за 10 минут, с последующим подсчетом в камере Горяева абсолютного количества клеток в 1 мл слюны и соотношения нейтрофилов и клеток эпителия в % (сиалоцитограмма).

В физиологическом растворе осуществляли разведение десневой жидкости с последующим посевом ее на питательные среды.

3. Результаты применения восстановительных технологий и их обсуждение

Поражение тканей пародонта сопровождается достаточно высокой степенью напряжения регуляторных механизмов, что определяется выраженной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это дает основание считать, что патология зубо-челюстной системы, в т.ч. и тканей пародонта носит не только местный характер, но и связана с реакцией всего организма (Колпаков В.В., 2003). Не случайно одним из основных направлений исследований в стоматологии является установление возможной взаимосвязи между патологией полости рта и системными заболеваниями (Еловикова Т.М., 2000; Ронь Г.И. и соавт., 2000, 2003), между региональным гомеостазом ротовой полости и общим гомеостазом организма (Никитина Т.В., Родина Е.Н., 2002), в связи с чем все большее признание приобретает комплексный подход к лечению болезней пародонта. Лечебные мероприятия должны быть направлены не только на специфические проявления заболевания, но и на коррекцию отдельных функциональных систем и организма в целом (Леонтьев В.К. и соавт., 2005).

Таким образом, в лечении заболеваний тканей пародонта наряду с местной патогенетической терапией, включающей санацию полости рта (устранение местных травмирующих факторов, удаление зубных отложений, избирательное шлифование зубов, обучение правилам и подбор средств индивидуальной гигиены), большое значение приобретает терапия, направленная на повышение адаптационных возможностей организма. Ее неотъемлемой

частью является применение физических факторов и немедикаментозного метода лечения – *гирудотерапия* (Безрукова И.В., Грудянов А.И., 2002).

Непереносимости применяемых лекарственных веществ ни в одном случае выявлено не было. После проведенного лечения у пациентов обеих групп значительно уменьшилась частота жалоб на болевые ощущения, кровоточивость десневых сосочков, запах изо рта (Митрофанов И.В., 2006).

3.1. При применении пирроксана

При проведении *лазерофореза с пирроксаном* при заболеваниях тканей пародонта наблюдались следующие результаты.

Таблица 27

Результаты лечения

(n = 71)

Жалобы	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль	52	100	19	100	2	3,8	1	5,3
Кровоточивость	52	100	19	100	2	3,8	1	5,3
Запах	17	32,0	7	36,8	2	3,8	1	5,3

Результаты изменения субъективной симптоматики оценивались как улучшение, отсутствие изменений, ухудшение (табл. 28).

Таблица 28

Результаты изменения субъективной симптоматики

	Основная гр. (n = 52)		Контрольная гр. (n = 19)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Улучшение	50	96,2	18	94,7
Без изменений	2	3,8	1	5,3
Ухудшение	–	–	–	–

В процессе лечения получены достоверные данные по снижению уровня кровоточивости десен и уменьшению серозно-гнойного отделяемого из патологических пародонтальных карманов на основании анализа данных инструментального метода исследования кровоточивости десен и функциональной пробы *Kotzschke* на выявление гнойного экссудата из патологического пародонтального кармана (табл. 29, 30).

Таблица 29

Оценка кровоточивости десен

(n = 71)

ИК, %	До лечения		После лечения	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
	0,85	0,84	0,13	0,20

Таблица 30

Оценка величины гнойного отделяемого

	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Интенсивное	5	9,6	3	15,8	—	—	—	—
Слабое	15	28,86	4	21,0	—	—	2	10,5
Отсутствует	32	61,54	12	63,2	52	100	17	89,5

Результаты гигиенического индекса оценивались как хорошая гигиена, удовлетворительная, неудовлетворительная, плохая и очень плохая (табл. 31, 32).

Таблица 31

Количественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	4	7,7	1	5,3	30	57,7	11	57,9	46	88,5	15	78,9
Удовлетв. (1,6–2)	14	26,9	5	26,3	14	26,9	5	26,3	4	7,7	3	15,8
Неудовлетв. (2,1–2,5)	20	38,5	7	36,8	5	9,6	2	10,5	2	3,8	1	5,3
Плохие (2,6–3,5)	12	23,0	5	26,3	3	5,8	1	5,3	—	—	—	—
Оч. плохие (3,6–5,0)	2	3,9	1	5,3	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 32

Качественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	5	9,6	2	10,5	33	63,4	12	63,2	48	92,3	17	89,4
Удовлетв. (1,6–2)	17	32,7	6	31,6	16	30,8	6	31,5	3	5,8	1	5,3
Неудовлетв. (2,1–2,5)	26	50,0	10	52,6	3	5,8	1	5,3	1	1,9	1	5,3
Плохие (2,6–3,0)	4	7,7	1	5,3	—	—	—	—	—	—	—	—

Анализ пародонтологических индексов выявил, что изменения после лечения происходят в обеих группах в сторону снижения. В основной группе снижение выражено в большей степени.

По результатам оценки пародонтальных индексов через 3 месяца после проведенного лечения степень нарастания значений в группах также различна и наиболее выражена в контрольной группе, что позволяет предположить пролонгированное действие лазерофореа по сравнению с лазерным излучением (табл. 33).

Таблица 33

Динамика изменения ПИ

Показатели	До лечения		После лечения		Спустя 3 месяца после лечения	
	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.
ПМА, %	54,15	53,97	6,71	11,03	7,05	14,00
ПИ, усл. ед.	2,62	2,67	1,32	1,71	1,36	1,94

Основные характеристики гормонального, иммунного статуса, свертывания и противосвертывания соответствуют стимуляции синтоксических и угнетению кататоксических механизмов адаптации в основной группе, леченной комплексом синтоксинов физической и химической природы (табл. 34, 35, 36).

Все показатели достоверно меняются в основной группе, оставаясь либо недостоверно меняясь в контрольной (Митрофанов И.В., 2006).

Таблица 34

**Изменения гормонального состава крови до и после курса
лечения пирроксаном + НЛИ**

(n = 52)

Гормоны	До лечения	После лечения	P
Ацетилхолин, нмоль/л	49,2±3,3	136,1±10,3	<0,001
Серотонин, мкмоль/л	0,16±0,02	1,19±0,22	<0,001
Адреналин, нмоль/л	4,6±0,25	1,95±0,04	<0,001
Норадреналин, нмоль/л	40,1±1,3	36,8±4,4	<0,05
Кортизол, нмоль/л	116,7±4,24	201,33±13,2	<0,001

Таблица 35

**Динамика показателей гуморального и клеточного иммунитета
после лечения комплексом пирроксан + НЛИ**

(n = 52)

Показатели	До лече- ния	После лечения	P
Концентрация лейкоцитов, 10^9 /л	7,8±0,52	5,0±0,82	> 0,05
Лимфоциты, %	24,2±1,41	30,0±1,46	> 0,05
Лимфоциты, 10^9 /л	1,89±0,16	1,5±0,12	> 0,05
CD3 ⁺ , 10^9 /л	1,22±0,21	1,08±0,07	< 0,05
CD20 ⁺ , 10^9 /л	0,24±0,02	0,14±0,07	< 0,05
CD16 ⁺ , 10^9 /л	0,42±0,04	0,32±0,01	> 0,05
CD4 ⁺ , 10^9 /л	0,53±0,06	0,32±0,06	< 0,05
CD8 ⁺ , 10^9 /л	0,3±0,03	0,41±0,02	< 0,05
Иммуноглобулины G, мкмоль/л	77,0±1,09	78,1±0,98	> 0,05
Иммуноглобулины A, мкмоль/л	7,9±0,25	7,6±0,32	> 0,05
Иммуноглобулины M, мкмоль/л	0,85±0,04	0,89±0,01	> 0,05
Количество активных фагоцитов, 10^9 /л	2,7±0,13	2,5±0,17	> 0,05
% фагоцитоза	89,8±2,28	86,0±1,56	> 0,05

Таблица 36

**Свертывающая и противосвертывающая системы крови
до и после лечения пирроксаном+НЛИ**

(n = 52)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Фибриноген (мкмоль/л)	8,8±0,1	9,65±0,35	< 0,05
Растворимый фибрин (мкмоль/л)	0,4±0,05	0,1±0,01	< 0,001
ПДФ (нмоль/л)	169,0±2,6	63,3±1,7	< 0,001
Гепарин (Е/мл)	0,36±0,06	0,44±0,06	< 0,05
Антитромбин III (%)	69,0±3,4	82,0±3,4	< 0,05
Плазмин (мм ²)	9,2±0,17	11,0±0,22	> 0,05
α ₂ -макроглобулин (мкмоль/л)	8,3±0,4	4,01±0,2	< 0,001
α ₁ -антитрипсин (мкмоль/л)	87,31±3,5	37,1±0,7	< 0,001

Динамика показателей окислительной и антиокислительной активности свидетельствует о трансформации в сторону активации антиокислительной активности плазмы, как составной части эффекта синтоксических программ адаптации (табл. 37). В контрольной группе $p > 0,05$.

Таблица 37

**Показатели окислительной и антиокислительной активности крови
до и после приема пирроксана+НЛИ**

(n = 52)

Показатели	до приема	после приема	P
МДА, мкмоль/л	7,1±0,2	5,1±0,25	< 0,05
АОА, %	21,9±1,5	34,9±1,6	< 0,05

В ходе проведенного исследования был рассчитан КАСПА (рис. 39).

Пирроксан, являясь α-адреноблокатором, оказался препаратом, оптимально воздействующим на нормализацию микроциркуляции через периферические и центральные адренореактивные системы. Его свойство улучшать микроциркуляцию установлено в различных исследованиях (Столяров И.А., 2002; Тутаева Е.С., 2002).

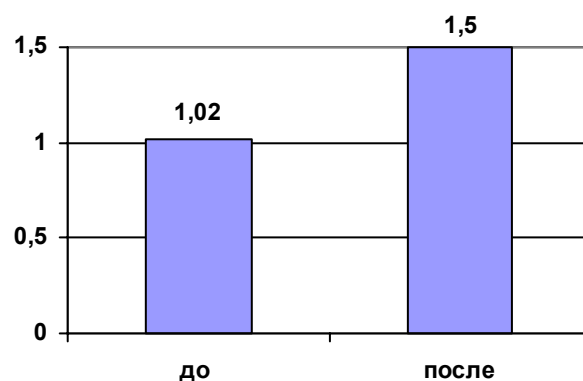


Рис. 39. КАСПА до и после применения пирроксана

Полученные нами результаты также свидетельствуют об опосредованной активации СПА при подведении пирроксана через слизистую оболочку ротовой полости способом лазерофореза. Ранее – этот путь введения не применялся, как и сам способ при заболеваниях пародонта.

3.2. При применении «Болюсов Хуато»

Поскольку в состав БХ входят как *синтоксины*, так и *катотоксины*, их применение в клинике вызывало определенные сомнения. Но практическое использование болюсов показало их высокую эффективность.

В этом проявилась особенность и преимущества *фитопрепаратов*. Организм, его функциональные системы, видоизменяя программы адаптации, имеют возможность выбора при формировании управленческих реакций. Одновременный запуск СПА и КПА физиологичен.

Однонаправленность действия приводит к сопротивлению защитных механизмов.

Экзогенные адаптогены только повторяют привычные для организма пути осуществления различных взаимопротиворечащих эффектов. Но в их взаимообусловленной взаимопротиворечивости

есть направленность на достижение цели. Конечный результат (*акцентор действия* по П.К. Анохину), или *странный аттрактор* (Карташова Н.М., 2004) направлен на сохранение жизнеспособности биологического объекта, человека.

Таблица 38

Результаты лечения

(n = 203)

Жалобы	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль	153	100	50	100	2	1,3	1	2,0
Кровоточивость	153	100	50	100	–	–	1	2,0
Запах	39	25,5	19	38,0	2	1,3	1	2,0

Результаты изменения субъективной симптоматики оценивались как улучшение, отсутствие изменений, ухудшение (табл. 39).

Таблица 39

Результаты изменения субъективной симптоматики

	Основная гр. (n = 153)		Контрольная гр. (n = 50)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Улучшение	151	98,7	49	98,0
Без изменений	2	1,3	1	2,0
Ухудшение	–	–	–	–

В процессе лечения получены достоверные данные по снижению уровня кровоточивости десен и уменьшению серозно-гнойного отделяемого из патологических пародонтальных карманов на основании анализа данных инструментального метода исследования кровоточивости десен и функциональной пробы *Kotzschke* на выявление гнойного экссудата из патологического пародонтального кармана (табл. 40, 41).

Результаты гигиенического индекса оценивались как хорошая гигиена, удовлетворительная, неудовлетворительная, плохая и очень плохая (табл. 42, 43).

Таблица 40

Оценка кровоточивости десен

(n = 203)

ИК, %	До лечения		После лечения	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
	0,82	0,82	0,09	0,18

Таблица 41

Оценка величины гнойного отделяемого

	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Интенсивное	7	4,6	2	4,0	—	—	—	—
Слабое	12	78,4	4	8,0	—	—	2	4,0
Отсутствует	134	17,0	44	88,0	153	100	48	96,0

Таблица 42

Количественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	14	9,2	6	12,0	112	73,2	37	74,0	140	91,5	43	86,0
Удовлетв. (1,6–2)	62	40,5	19	38,0	35	22,9	12	24,0	12	7,8	6	12,0
Неудовлетв. (2,1–2,5)	60	39,2	21	42,0	4	2,6	1	2,0	1	0,6	1	2,0
Плохие (2,6–3,5)	12	7,8	2	4,0	2	1,3	—	—	—	—	—	—
Оч. плохие (3,6–5,0)	5	3,3	2	4,0	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 43

Качественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	14	9,2	5	10,0	103	67,3	34	68,0	142	92,8	44	88,0
Удовлетв. (1,6–2)	52	34,0	17	34,0	46	30,1	15	30,0	11	7,2	6	12,0
Неудовлетв. (2,1–2,5)	83	54,2	27	54,0	3	2,0	1	2,0	—	—	—	—
Плохие (2,6–3,0)	4	2,6	1	2,0	1	0,6	—	—	—	—	—	—

Анализ пародонтологических индексов выявил, что изменения после лечения происходят в обеих группах в сторону снижения. Через 3 месяца после проведенного лечения степень нарастания значений в группах также различна и наиболее выражена в контрольной группе, что позволяет предположить пролонгированное действие лазерофореза по сравнению с ЛИ (табл. 44).

Таблица 44

Динамика изменения ПИ

Показатели	До лечения		После лечения		Спустя 3 месяца после лечения	
	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.
ПМА, %	56,19	56,17	4,94	11,16	5,12	14,19
ПИ, усл. ед.	1,85	1,79	0,65	0,95	0,66	1,27

Изучено состояние микроциркуляции крови методом ЛДФ (табл. 45).

Таблица 45

Состояние микроциркуляции крови по результатам лазерной доплерофлуометрии после курса лечения болюсами Хуато

Параметры	Основная группа (n = 153)		Контрольная группа (n = 50)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, перф. ед.	3,76±0,11	5,5±0,17*	3,78±0,2	4,94±0,36
ALF, перф. ед.	0,65±0,15	1,1±0,03**	0,67±0,07	1,01±0,34*
ACF, перф. ед.	0,11±0,05	0,21±0,03*	0,11±0,04	0,18±0,31
ИКСФ, ед.	58,44±2,6	79,0±1,02*	59,26±2,79	76,5±1,55
ИЭМ, ед.	1,18±0,13	2,1±0,06*	1,17±0,2	1,87±1,21
ИСТ, %	20,16±14,25	78,2±6,1**	19,8±13,9	68,93±14,31*
ΔПМ _{дых.} , %	19,28±1,7	26,96±0,65*	19,39±2,9	25,15±0,79
ΔПМ _{пост.} , %	22,47±2,15	36,86±1,4**	23,13±2,68	35,17±2,4
РКК, %	190,79±4,32	235,29±2,6**	190,4±7,35	230,28±2,88

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с исходным показателем

** – p < 0,01 по сравнению с исходным показателем

Полученные результаты не противоречат исходной гипотезе об эффективности растительных компонентов БХ, которая реализуется через модуляцию программ адаптации, инициируемую воздействием БХ на микроциркуляторном уровне с формированием центрального акцептора действия и последующим управляющим влиянием на центральную гемодинамику.

Компоненты фитопрепарата БХ оказывают значимое модулирующее воздействие на показатели микроциркуляции крови.

Его использование в клинической практике при лечении заболеваний тканей пародонта целесообразно, безопасно и результативно.

В ходе проведенного исследования был рассчитан КАСПА (рис. 40).

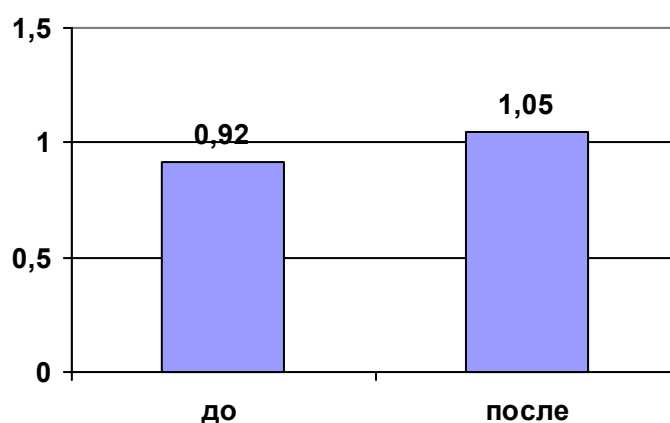


Рис. 40. КАСПА до и после применения болюсов Хуато

Описанные выше особенности БХ, как адаптогенов смешанного типа, впервые с эффектом использованы в стоматологической практике, при подведении их методом лазерофореза, что подтвердилось оценкой динамики местных симптомов и интегральной оценкой системных изменений по КАСПА.

3.3. При применении янтарной кислоты

В результате проведенного исследования были получены следующие результаты (табл. 46).

Результаты изменения субъективной симптоматики оценивались как улучшение, отсутствие изменений, ухудшение (табл. 47).

Таблица 46

Результаты лечения

(n = 72)

Жалобы	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль	54	100	18	100	2	3,7	1	5,6
Кровоточивость	54	100	18	100	3	5,5	1	5,6
Запах	19	35,2	9	47,3	2	3,7	–	–

Таблица 47

Результаты изменения субъективной симптоматики

	Основная гр. (n = 54)		Контрольная гр. (n = 18)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Улучшение	50	96,2	18	94,7
Без изменений	2	3,8	1	5,3
Ухудшение	–	–	–	–

В процессе лечения получены достоверные данные по снижению уровня кровоточивости десен и уменьшению серозно-гнойного отделяемого из патологических пародонтальных карманов на основании анализа данных инструментального метода исследования кровоточивости десен и функциональной пробы *Kotzschke* на выявление гнойного экссудата из патологического пародонтального кармана (табл. 48, 49).

Таблица 48

Оценка кровоточивости десен

(n = 72)

ИК, %	До лечения		После лечения	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
	0,88	0,89	0,14	0,22

Таблица 49

Оценка величины гнойного отделяемого

	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Интенсивное	3	5,6	2	11,1	—	—	1	5,6
Слабое	3	5,6	3	16,6	—	—	1	5,6
Отсутствует	48	88,8	13	72,3	53	100	16	88,8

Результаты гигиенического индекса оценивались как хорошая гигиена, удовлетворительная, неудовлетворительная, плохая и очень плохая (табл. 50, 51).

Таблица 50

Количественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	4	7,4	1	5,6	31	57,4	10	55,5	47	87,0	14	77,8
Удовлетв. (1,6–2)	14	25,9	5	27,8	16	29,6	5	27,8	5	9,3	3	16,6
Неудовлетв. (2,1–2,5)	21	38,9	6	33,2	5	9,3	2	11,1	2	3,7	1	5,6
Плохие (2,6–3,5)	13	24,1	5	27,8	2	3,7	1	5,6	—	—	—	—
Оч. плохие (3,6–5,0)	2	3,7	1	5,6	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 51

Качественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	5	9,3	2	11,1	34	63,0	11	61,1	49	90,7	15	83,3
Удовлетв. (1,6–2)	18	33,3	6	33,3	17	31,5	6	33,3	4	7,4	2	11,1
Неудовлетв. (2,1–2,5)	27	50,0	9	50,0	3	5,6	1	5,6	1	1,9	1	5,6
Плохие (2,6–3,0)	4	7,4	1	5,6	–	–	–	–	–	–	–	–

Анализ пародонтологических индексов выявил, что изменения после лечения происходят в обеих группах в сторону снижения. В основной группе снижение выражено в большей степени.

По результатам оценки пародонтальных индексов через 3 месяца после проведенного лечения степень нарастания значений в группах также различна и наиболее выражена в контрольной группе, что позволяет предположить пролонгированное действие *лазерофореза* по сравнению с ЛИ (табл. 52).

Таблица 52

Динамика изменения ПИ

Показатели	До лечения		После лечения		Спустя 3 месяца после лечения	
	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.	Основная	Контрол.
ПМА, %	54,78	54,52	6,37	11,20	6,94	14,44
ПИ, усл. ед.	2,79	2,78	2,10	2,33	2,19	2,46

Основываясь на известных механизмах воздействия *янтарной кислоты*, изучена принадлежность ее к адаптогенам и степень участия в формировании программ адаптации.

Был рассчитан КАСПА (рис. 41).

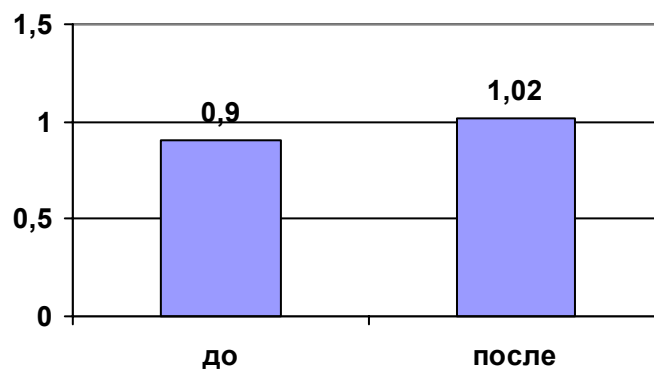


Рис. 41. КАСПА до и после применения янтарной кислоты

Изучено состояние микроциркуляции (табл. 53).

Достоверная динамика показателей ЛДФ после коррекции программ адаптации *янтарной кислотой* является фактором, подтверждающим значимость изменений микроциркуляции крови, как основы патогенеза различных заболеваний и патологических состояний и также свидетельствует о коррекции программ адаптации по синтоксическому типу.

Таблица 53

Показатели ЛДФ при воспалительных заболеваниях пародонта до и после лазерофореза янтарной кислоты

(n = 54)

Показатели	До лечения	После лечения	P
ПМ (перф. ед.)	4,38±0,29	5,44±0,11	<0,05
ALF (перф. ед.)	0,6±0,08	1,13±0,07	<0,05
ACF (перф. ед.)	0,13±0,04	0,18±0,11	<0,05
ИКСF (ед.)	61,45±1,83	76,1±1,05	>0,05
ИЭМ (ед.)	1,33±0,15	1,9±0,1	<0,05
ИСТ (%)	106,1±8,76	89,46±3,68	<0,05
ΔПМдых. (%)	19,50±1,71	24,35±0,65	>0,05
ΔПМпост. (%)	26,43±1,16	38,33±0,63	>0,05
РКК (%)	182,35±4,22	209,37±4,0	<0,01

Впервые изучено позитивное действие *янтарной кислоты*, доставляемой локально через слизистую оболочку ротовой полости методом *лазерофореза* с получением лечебного эффекта (местного и генерализованного, системного). Активация СПА обеспечивает при этом благоприятное течение болезней пародонта.

3.4. При гирудотерапии

Оценка клинических симптомов показала быстрое купирование отеочно-болевого синдрома и гипертрофии десны, наличие противовоспалительного, бактерицидного, анальгетического и тромболитического эффекта, что согласуется с однозначным синтоксическим воздействием ферментов секрета пиявки.

Умеренная кровоточивость из места присасывания пиявки после процедуры длилась не более 8–12 часов, только в 1 случае применялась гемостатическая губка. Болевых ощущений не было. Жжение, покалывание в месте фиксации пиявки – быстро трансформировались в ощущение онемения, как при анестезии. Небольшие шаровидные гематомы в месте присасывания пиявки после самостоятельной остановки кровотечения по размеру соответствовали степени тяжести воспалительного процесса в пародонте.

Уже к 3 сеансу пациенты отмечали улучшение настроения и общего самочувствия, повышение аппетита.

Таблица 54

Результаты лечения

(n = 59)

Жалобы	До лечения				После лечения			
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль	49	100	10	100	1	2,0	1	10,0
Кровоточивость	49	100	10	100	–	–	1	10,0
Запах	17	34,0	4	40,0	1	2,0	1	10,0

Результаты изменения субъективной симптоматики оценивались как улучшение, отсутствие изменений, ухудшение (табл. 55).

Таблица 55

Результаты изменения субъективной симптоматики

	Основная гр. (n = 49)		Контрольная гр. (n = 10)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Улучшение	48	98,0	9	90,0
Без изменений	1	2,0	1	10,0
Ухудшение	—	—	—	—

В процессе лечения получены достоверные данные по снижению уровня кровоточивости десен (табл. 56).

Таблица 56

Оценка кровоточивости десен

Индексы	До лечения	После лечения	P
ИК, усл. ед.	2,51±0,09	0,77±0,054	<0,001

Результаты гигиенического индекса оценивались как хорошая гигиена, удовлетворительная, неудовлетворительная, плохая и очень плохая (табл. 57, 58).

В динамике изученные индексы показали исходное превышение нормативов, которое ликвидировалось после гирудотерапии (табл. 59).

Таблица 57

Количественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				После лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	3	6,1	—	—	23	46,9	4	40,0	47	95,9	7	70,0
Удовлетв. (1,6–2)	4	8,2	1	10,0	21	42,9	5	50,0	2	4,1	2	20,0
Неудовлетв. (2,1–2,5)	40	81,6	8	80,0	5	10,2	1	10,0	—	—	1	10,0
Плохие (2,6–3,5)	2	4,1	1	10,0	—	—	—	—	—	—	—	—
Оч. плохие (3,6–5,0)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 58

Качественный индекс гигиены

Показатели, баллы	Первое посещение				После обучения				По окончании лечения			
	Основная		Контрол.		Основная		Контрол.		Основная		Контрол.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хорошие (1–1,5)	4	8,2	1	10,0	27	55,1	5	50,0	47	95,9	8	80,0
Удовлетв. (1,6–2)	14	28,6	3	30,0	20	40,8	4	40,0	2	4,1	2	20,0
Неудовлетв. (2,1–2,5)	29	59,2	5	50,0	2	4,0	1	10,0	–	–	–	–
Плохие (2,6–3,0)	2	4,0	1	10,0	–	–	–	–	–	–	–	–

Таблица 59

Влияние гирудотерапии на динамику пародонтальных клинических индексов

(n = 59)

Индексы	До лечения	После лечения	P
ПИ, усл. ед.	1,69±0,056	0,85±0,035	<0,001
ПМА, %	39,11±1,96	21,07±1,97	<0,001

Достоверное снижение показателей пародонтальных индексов свидетельствует о значительной эффективности гирудотерапии, как составного звена комплексного восстановительного лечения.

Из 16 выявленных видов микроорганизмов до лечения – после гирудотерапии осталось 9: уменьшилось в 2,5 раза количество стрептококков и энтерококков, в 6 раз – грибов *Candida*. Повысилась частота выявления лактобацилл (*Lactobacillus*).

При средней степени тяжести пародонтита посев содержимого пародонтального кармана – чаще выявлял микроорганизмы рода *Streptococcus salivarius* и *Neisseria*, появление *Streptococcus pyogenes*, а также наличие в нем условно-патогенных стрептококков (*Streptococcus pneumoniae*) и актиномицетов, которые перестали высеваться после гирудотерапии.

В ротовой полости при средней степени тяжести пародонтита чаще, чем при легкой форме, высевались *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*.

Был рассчитан КАСПА (рис. 42).

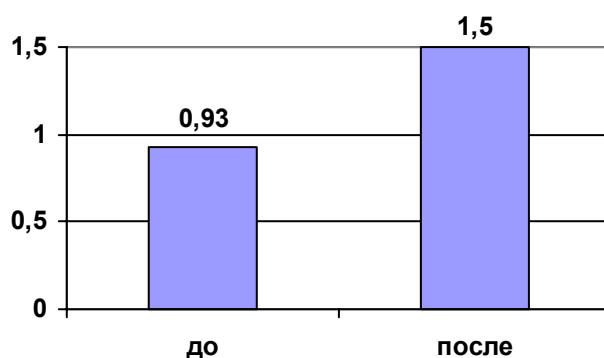


Рис. 42. КАСПА до и после применения гирудотерапии

Таким образом, применение *гирудотерапии* меняет количественный и качественный состав микроорганизмов в ротовой полости и пародонтальном кармане в пользу резидентных представителей микрофлоры, а также достоверно улучшает клинические пародонтальные индексы, что свидетельствует о ее эффективности и позволяет шире использовать в терапии болезней пародонта (Митрофанов И.В., 2006).

4. Резюме

Комплексное воздействие на различные уровни функциональных систем организма лекарственными и нелекарственными методами ведут к итоговым позитивным изменениям в системе микроциркуляции, зависящим от степени активации тех или иных механизмов адаптации, в свою очередь обуславливающих динамику и направленность адаптационных программ.

Была изучена эффективность комплексной терапии заболеваний пародонта при использовании *лазерофореза* лекарственных веществ (*пирроксана*, БХ, ЯК) и *гирудотерапии*. В отечественной медицине экзогенные *синтоксины* (*пирроксан*), универсальные метаболиты (ЯК), фитоадаптогены (БХ) используются в целях сохранения и повышения физической и умственной работоспособности, повышения емкости адаптации, профилактики

переутомления (Брехман И.И., 1980; Смирнова И.Е., 2005). После применения *пирроксана* у больных с заболеваниями тканей пародонта была выявлена положительная динамика микроциркуляторных изменений. БХ использовались как *синтоксины* растительного происхождения, механизм действия которых заключается в активации синтоксических программ адаптации. При этом наблюдается улучшение *микроциркуляции* крови при различной патологии (Морозов В.Н., 1999; Карасева Ю.В., 2003; Хадарцев А.А. и соавт., 2003). Компоненты фитопрепарата БХ оказывают значимое модулирующее воздействие на показатели *микроциркуляции* крови, использование его в клинической практике при лечении заболеваний тканей пародонта целесообразно, безопасно и результативно.

Анализ полученных результатов показывает, что после применения *янтарной кислоты* активируются антиокислительные и противосвертывающие системы крови, доминируют холинреактивные механизмы. Увеличение КАСПА подтверждает факт преобладания синтоксических эффектов *янтарной кислоты*.

Механизм такого эффекта объясняется включением экзогенной *янтарной кислоты* (по данным Ю.Ю. Ивницкого (1998) – не имеющей киральности, следовательно, соответствующей полностью эндогенному сукцинату) – в цикл Кребса. По принципу обратной связи происходит стимуляция выработки *гаммаиномасляной кислоты* (ГАМК), косвенно тормозящей метаболизм. Известно, что ГАМК является *эндогенным адаптогеном* синтоксической направленности (Наумова Э.М., 2005). Восстановление *янтарной кислотой* пула пиридиновых нуклеотидов обеспечивает также активацию антиоксидантной функции глутатиона. Наличие *антиоксидантного эффекта* является признаком, позволяющим отнести янтарную кислоту к синтоксинам.

Достоверная динамика показателей ЛДФ после коррекции программ адаптации *янтарной кислотой* является фактором, подтверждающим значимость изменений *микроциркуляции* крови, как основы патогенеза различных заболеваний и патологических состояний и также свидетельствует о коррекции *программ адаптации по синтоксическому типу*.

Лечебная и реабилитационная тактика лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта до сих пор базируется на фармакотерапии, которая существенно дополняется немедикаментозными способами воздействия.

Одним из методов комплексной немедикаментозной терапии болезней пародонта является *гирудотерапия*. Эффективность *гирудотерапии* при лечении воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области подтверждена рядом исследований, причем установлено снижение содержания клеточных элементов и нейтрофилов в смешанной слюне, нормализация микрофлоры пародонтального кармана, увеличение лактобацилл.

Нами достоверно подтверждены данные, что *гирудотерапия* способствует улучшению кровотока в тканях пародонта, оказывает тромболитическое, противовоспалительное, иммуностимулирующее действие, повышает трофику тканей, усиливает фагоцитоз (местный тканевой иммунитет). В результате *гирудотерапии* достигается эффект не только благодаря действию биологически активных веществ пиявочного секрета, но и посредством воздействия на рефлексогенные точки (Гирудотерапия и гирудофармакология, 1996).

В последнее время в пародонтологии широко применяется НЛИ, при действии которого на воспаленные ткани происходит ингибирование процессов альтерации, экссудации и активация пролиферации с одновременным анальгетическим эффектом (Боровский Е.В. и соавт., 2003).

В проведенной работе использован один из методов физиотерапии – лазерное воздействие, которое, кроме собственного механизма взаимодействия с организмом человека, оказалось способным, изменяя мембранную клеточную проницаемость, проводить биологически активные вещества растительного происхождения в клетку и инициировать модуляцию метаболизма, реализующуюся в улучшении микроциркуляторных процессов. Кроме того, ЛИ в сочетании с экзогенными адаптогенами явилось мощным регулятором естественных программ адаптации, обладающим свойством синтоксинов, способствующих активации антисвертывающего и антиоксидантного потенциалов крови, иммуносупрессии, что определило значительный клиниче-

ский, лабораторный и инструментальный эффект (Купеев В.Г., 2000).

В последние годы внимание исследователей было привлечено к достаточно новому методу ЛДФ. Этот метод в экспериментах показал возможность интегральной прижизненной оценки деятельности микроциркуляторного русла. Была показана высокая чувствительность метода с точки зрения выявления расстройств микроциркуляции при структурных изменениях артериолярного звена *микроциркуляции*.

В итоге можно заключить, что полученные результаты исследования открывают перспективу внедрения новых медицинских технологий в комплексное лечение заболеваний пародонта.

Основная использованная литература ко 2 главе

1. Акмаев И.Г. // Клиническая медицина.– 1997.– № 11.– С. 8–13.
2. Алихарова М.А., Кречина Е.К. Состояние гемомикроциркуляции в слизистой оболочке альвеолярного гребня челюстей при значительной его атрофии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Стомаология.– 2005.– Т. 84, № 4.– С. 11.
3. Аскаров С.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Селиванова Г.Б., Хадарцев А.А., Чуб С.Г. Лекарственные средства природного происхождения в комплексной терапии злокачественных новообразований // ВНМТ.– 2005.– № 1.– С. 41–44.
4. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. Болезни пародонта: клиника, диагностика и лечение.– М., 1996.– 86 с.
5. Баскова И.П., Никонов Г.И., Мазуров А.В. Биохимия.– М.: Наука, 1987.– Т. 52, № 9.– С. 1461–1467.
6. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита.– М., 2002.– 126 с.
7. Безрукова И.В. Концепция поддерживающей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта с агрессивным характером течения // Стомаология.– 2004.– Т. 83, № 3.– С. 22–25.
8. Бехтерева Т.Л. Лечебно-диагностические возможности коррекции макрогемодинамики при заболеваниях внутренних органов и у здоровых лиц: Дис. ... к.м.н.– Тула, 2004.– 165 с.
9. Борисова О.Н. Диагностика эффективности немедикаментозных методов лечения в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Тула, 2004.– 44 с.
10. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта.– Н.Новгород, 2001.
11. Боровский Е.В. и др. Терапевтическая стоматология.– М.: Медицина, 2003.
12. Брэхман И.И. Элеутерококк.– Л.: Наука, 1968.– 168 с.
13. Брэхман И.И. Человек и биологически активные вещества.– Москва, 1980.– 148 с.
14. Буланников А.С. Заболевания пародонта. Клиника, диагностика и лечение // Медицинская помощь.– 2005.– № 4.– С. 21–24.
15. Валентинов Б.Г. Системные биологические эффекты фитопрепаратов китайской медицины: Автореф. дис. ... к.б.н.– Тула, 2005.– 20 с.

16. Вилова Т.В., Девяткина М.А., Анисимова Е.Н., Хомяк Е.Н. Микробиоценоз полости рта при использовании гирудотерапии в лечении гингивита // *Экология человека*.– 2005.– № 8.– С. 36–39.
17. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н., Сашкина Т.И., Барер Г.М., Аскерова С.Ш., Салмаси Ж.М. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита // *Стоматология*.– 2005.– № 3.– С. 4–8.
18. Герасюта М.А., Коваль Т.Н. Опыт длительного применения экстракта левзеи сафроловидной в целях сохранения и повышения умственной и физической работоспособности // *Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах*.– Владивосток, ДВНЦ, АН СССР, 1981.– С. 135.
19. Гирудотерапия и гирудофармакология / Под ред. Г.И. Никонова.– М.: 4-ый филиал Воениздата, 1996.
20. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. и др. Обоснование использования системных терапевтических подходов в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // *Труды 6-го Съезда Стоматологической ассоциации России*.– М., 2000.– С. 183–185.
21. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // *Стоматология*.– 2001.– Т. 80, № 1.– С. 26–34.
22. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // *Стоматология*.– 2004.– № 3.– С. 6–11.
23. Григорьян А.С., Грудянов А.И. Концепция патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // *Материалы 8-го Съезда Стоматологической ассоциации России*.– М., 2003.– С. 214–217.
24. Грудянов А.И. Пародонтология: Избранные лекции.– М., 1997.– 33 с.
25. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология: современное состояние вопроса и направления научных разработок // *Пародонтология*.– 1998.– Т. 3, № 9.– С. 5–7.
26. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Охапкина Н.Б. Использование препарата имудон при лечении типичных и атипичных форм воспалительных заболеваний пародонта // *Труды 6-го Съезда Стоматологической ассоциации России*.– М., 2000.– С. 189–190.
27. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Фоменко Е.Б. Эубиотики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // www.dentalsite.ru
28. Губченко П.П., Фруентов Н.К. Сравнительное изучение стимулирующего действия адаптогенных препаратов из дальневосточных растений // *Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах*.– Владивосток, ДВНЦ, АН СССР, 1981.– С. 18–25.
29. Дардымов И.В. Возможные механизмы профилактического и лечебного действия препаратов женьшеня и элеутерококка // *Бюл. Сиб. отд. АМН СССР*.– 1982.– № 4.– С. 46–52.
30. Демушкина И.Г. Диагностика портативным ультразвуковым доплеровским анализатором нарушений гемодинамики при фетоплацентарной недостаточности и коррекция ее фитопрепаратом «Болюсы Хуато»: Автореф. дис. ... к.м.н.– Тула, 2004.– 20 с.
31. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии.– М., 2001.– 125 с.
32. Живогляд Р.Н. Механизм действия секрета слюны пиявки: Учебно-методическое пособие.– Сургут: СурГУ, 2004.– 48 с.
33. Живогляд Р.Н. Системный компартментно-кластерный анализ и управление гомеостазом путем гирудотерапевтических воздействий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Тула, 2005.– 31 с.
34. Иванов В.С. Заболевания пародонта.– М., 1998.– 295 с.
35. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии.– М., 1992.– 121 с.

36. Карасева Ю.В. Системные психонейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины: Автореф. дис. ... д.м.н.– Тула, 2003.– 39 с.
37. Караулов А.В., Сокурено С.И., Каложин О.В., Евстигнеева И.В. Направленная регуляция иммунных реакций в профилактике и лечении заболеваний человека // Иммунология, аллергология, инфектология.– 2000.– № 1.– С. 7–13.
38. Карташова Н.М. Системные реакции биологических динамических систем на внешние воздействия: Автореф. дис. ... докт. биол. наук.– Тула, 2005.– 42 с.
39. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача.– СПб., 1998.– 156 с.
40. Кипиани Н.В., Кевлишвили О.Ш., Корсантия Б.М., Кучухидзе Д.Ж. Сумбадзе Ц.М. Местные факторы иммунитета, оксид азота, регенерация тканей в патогенезе пародонтита и коррекция их нарушений //Аллергология и иммунология.– 2004.– № 3.– С. 387–389.
41. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.– СПб: Питерком, 1999.– 271 с.
42. Козлов В.И., Кречина Е.К., Терман О.А. Состояние гемомикроциркуляции в тканях пародонта при пародонтите // Новое в стоматологии.– 1993.– № 4.– С. 31–36.
43. Колпаков В.В. Фундаментальные основы системной профилактики и лечения стоматологических заболеваний // Научный вестник Тюменской медицинской академии: Материалы научно-практической конференции «Приоритеты профилактики стоматологических заболеваний в условиях Сибири».– Тюмень, 2003.– № 7.– С. 31–36.
44. Комаров Ф.И. Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей.– М.: Медицина, 1992.– Т. 3.– 526 с.
45. Кондрашова М.Н. Выяснение и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислотой // В кн.: Терапевтическое действие янтарной кислоты.– Пушкино, 1976.– С. 8–30.
46. Корягин А.А. Немедикаментозная коррекция физиологических механизмов психоэмоционального стресса: Автореф. дис. ... к.м.н.– Тула, 2004.– 26 с.
47. Краюхин А.В. Системная диагностика эффективности лазерофореза биологически активных веществ: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.– Тула, 2005.– 26 с.
48. Кречина Е.К., Рахимова Э.Н. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии // Стоматология.– 2005.– Т. 84, № 5.– С. 24–27.
49. Крылов С.С., Старых Н.Т. Фармакологическая характеристика пирроксана // Фармакол. и токсикол.– 1973.– № 4.– С. 396–399.
50. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний.– М., 1997.– 136 с.
51. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие.– М.: Изд-во Поли Медиа Пресс, 2001.– 216 с.
52. Купеев В.Г. Фитолазерофорез в терапии заболеваний внутренних органов: Автореф. дис. ... к.м.н.– Тула, 2000.– 30 с.
53. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунных нарушений у детей с заболеваниями органов дыхания.– Новосибирск: СО РАМН, 2001.– 108 с.
54. Курыкина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая.– М.: Медицинская книга, 2003.– 288 с.
55. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– М., 1998.– 38 с.
56. Леонова Л.Е., Павлова Г.А., Балуева Н.М. Анализ факторов риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных гипертонической болезнью // Труды 6-го Съезда Стоматологической ассоциации.– М., 2000.– С. 228–230.

57. Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития // Стоматология для всех. – 2001. – № 4. – С. 4–15.
58. Леонтьев В.К., Колпаков В.В., Брагин А.В. Концепция типовой вариабельности физиологической индивидуальности – фундаментальная основа системы профилактики и комплексной терапии // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 5. – С. 4–9.
59. Логинова В.Л., Воложин А.И. Патофизиология пародонта: Учебно-методическое пособие. – М., 1995.
60. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 1988. – Т. I. – 580 с.
61. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 1988. – Т. II. – 576 с.
62. Митрофанов И.В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: Дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2006. – 128 с.
63. Морозов В.Н. Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 1999. – 45 с.
64. Морозов В.Н., Гусак Ю.К., Хадарцев А.А., Лахарева Ю.В., Дармограй В.Н. Биологические активные вещества – модуляторы программ адаптации // В сб. научных трудов, посвященного 10-летию стоматологического факультета «Реабилитация больных с различной стоматологической патологией». – Рязань, 2001. – С. 11–20.
65. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Лазарева Ю.В. Роль вентромедиального ядра гипоталамуса в активации кататоксических и синтоксических программ адаптации // ИЛ № 61-101-01. – Рязань: Рязанский ЦНТИ, 2001. – 5 с.
66. Мухамеджанова Л.Р., Галиев И.М. Микроэлементы костной ткани у больных генерализованным пародонтитом // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 2. – С. 123–124.
67. Наумова Э.М. Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: Дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 2005. – С. 189–221.
68. Никитина Т.В., Родина Е.Н. Вибропародонтальный синдром. – М.: Медицина, 2002. – 287 с.
69. Никонов Г.И., Баскова И.П. Физиологические и биохимические аспекты лечебного действия пиявок // Успехи современной биологии. – 1986. – Т. 101. – Вып. 1.
70. Орехова Л.Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1997.
71. Пашаев К.П., Ирмухамедова И.Х. Иммунологические показатели при поражениях пародонта у больных хроническим гепатитом // Заболевания пародонта и иммунная система. – Казань, 1990. – С. 7–8.
72. Перова М.Д., Фомичева Е.А., Фомичева А.В. Рecessия тканей пародонта. Современное состояние вопроса // Новое в стоматологии. – 2005. – № 5(129).
73. Петров А.Ю., Коваленко А.Л., Казимова Ю.В., Романцов М.Г. Коррекция митохондриальных дисфункций препаратами на основе янтарной кислоты // Материалы 13-й международной конференции молодых ученых (СПб., 26–30 декабря 2002). – СПб., 2002.
74. Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Хаитов Р.М. Все, что известно на сегодня о цитокинах // Практикующий врач. – 1996. – № 3. – С. 13–15.
75. Полозова О.А. Микроциркуляция сосудов десневого края при использовании ребрационных нитей // Тез. докл. научно-практической конференции. – СПб., 2004. – С. 52–53.
76. Прохунчуков А.А., Жижина Н.А., Павлов А.Ф. Лазерная рефлексотерапия в лечении стоматологических заболеваний: Методические рекомендации. – М., 1990. – 20 с.
77. Прохончуков А.А., Васильев К.В., Самородов В.Г., Сурнин В.И. Лазерная техника новых поколений и авторские патентованные методики лечения стоматологических заболеваний // Стоматология. – 2001. – № 5. – С. 57–59.
78. Прохунчуков А.А. Лазеры в стоматологии – 40 лет // Известия ЦНИИС. – 2003. – № 10. – С. 1–2.

79. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Васильев К., Метельников М. 10-летний опыт применения стоматологического аппарата «Оптодан» для лазерной и магнито-лазерной терапии стоматологических заболеваний // Стоматология.– 2004.– № 12.– С. 16–22.
80. Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Емельянова И.В. Оценка эффективности применения лекарственных гелей на основе тизоля в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией // Сборник научных трудов Всероссийского симпозиума «Стоматология: 21 век».– Пермь: ПГМА, 2000.– С. 91–93.
81. Ронь Г.И., Еловикова Т.М., Елизарова Е.А. и др. Новое в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Научный вестник Тюменской медицинской академии: Материалы научно-практической конференции «Приоритеты профилактики стоматологических заболеваний в условиях Сибири».– Тюмень, 2003.– № 7.– С. 17–20.
82. Румянцев В.А., Юсуфова М.В. и др. Сравнительная оценка с помощью pH-тестов эффективности применения противонаэробных средств в полости рта // Стоматология.– 2005.– Т. 84, № 4.– С. 4.
83. Селезнев К.Г. Системная реабилитация больных раком гортани: Дис. ... докт. мед. наук.– Киев, 2000.
84. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии.– М.: Триада-Х, 2001.– 168 с.
85. Слонова В.М., Пожарицкая М.М., Прохончуков А.А. и др. Комплексное лечение пародонтита с применением магнито-лазерной терапии и автоматизированной компьютерной системы «Диаст» // Пародонтология.– 2004.– № 1.– С. 55–60.
86. Смирнова И.Е. Микрогемодинамические показатели лазерной доплеровской флоуметрии в ранней диагностике заболеваний внутренних органов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Тула, 2005.– 25 с.
87. Соколов В.П., Сафин И.А., Нартайлаков М.А., Мустафин С.А., Мингазов Р.С., Мустафин А.Х. Применение высокоэнергетических лазеров в сочетании с биостимуляторами серии «Аллоплант» в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей // В сб.: Проблемы лазерной терапии.– Москва – Видное, 1997.– С. 87.
88. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие.– СПб., 1996.– 31 с.
89. Столяров И.А. Коррекция программ адаптации по результатам профилактических осмотров лиц, работающих на Крайнем Севере: Дис...канд. мед. наук.– Тула, 2002.– 140 с.
90. Стоматологическое обозрение.– 2004.– № 1.
91. Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– М., 1985.– 31 с.
92. Трескунов К.А. Записки фитотерапевта. Наблюдения, размышления о лечении травами. Часть 2.– М., 1996.– С. 176.
93. Турбина Л.Г., Волкова В.В., Даминов В.Д. и др. Функциональное состояние нервной системы у больных пародонтитом // Стоматология.– 1995.– № 5.– С. 42–43.
94. Тутаева Е.С. Обработка визуализированной информации о микроциркуляции в сосудах глазного дна при коррекции программ адаптации: Дис. ... канд. мед. наук.– Тула, 2002.– 184 с.
95. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта – первичная профилактика стоматологических заболеваний // Новое в стоматологии.– 1999.– № 7.– С. 3.
96. Фисталь Э.Я., Селезнев К.Г., Кабанова Н.В., Яковлев А.Е. Гирудотерапия в комплексном лечении острых флеботромбозов и их последствий у обожженных // Вестник неотложной и восстановительной медицины.– 2002.– Т. 3, № 1.
97. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей.– СПб.: НТФФ Полисан, 1998.– 98 с.

98. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Морозов В.Н., Тутаева Е.С. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем: Монография / Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула: Тульский полиграфист, 2003.– 172 с.
99. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Еськов В.М., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Наумова Э.М. Теория и практика восстановительной медицины: Монография.– Тула, 2004.– Т. I.– 248 с.
100. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта.– М.: МЕДпрессинформ, 2002.– 192 с.
101. Цимбалистов А.В., Робакидзе Н.С. Пародонтологический статус *Helicobacter pylori*-инфицированных больных язвенной болезнью // Труды 6-го Съезда Стоматологической ассоциации России.– М., 2000.– С. 255–257.
102. Чжан Цзяньцзюнь, Се Эрлун, Дун Вэйфэн и др. Развитие посттравматического отека мозга // Сяндай фукан (Современная восстановительная медицина).– 2000.– № 4(2).– С. 246–247.
103. Шпретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины (в 3-х томах): Справочник.– М.: «Теревинф», 2004.– Т. I.– 506 с.
104. Bauermeister C.D., Дунызина Т.М. Значение исследования «маркерных» микроорганизмов зубной бляшки на пародонтологическом приеме // Институт стоматологии.– 2001.– № 3.– С. 7–8.
105. Fujihashi K., Yamamoto M., Hiroi T. // Clin. Exp. Immunol.– 1996.– Vol. 103.– P. 422–430.
106. Gordon S., Clarke S., Greaves D., Doile A. Molecular immunobiology of macrophages: recent progress // Cur Immunol.– 1995.– Vol. 7.– P. 24–33.
107. Hinder R.A., Von Ritter C., Svensson L., Stein H. Damage to the gastric mucosa by free radicals // S Afr Med J.– 1988.– Vol. 74.– Suppl. 2.– P. 36–37.
108. Hubboter F. Chinesisch – Tibetische Pharmakologic und Reseptur. Aufl. 6. Ulm-Donau, 1957.– 304 s.
109. Lappin D.F., Koulouri O., Radvar M. // J. Clin. Periodontol.– 1999.– Vol. 26.– P. 183–192.
110. Lemos R.S., Gomes C.M., Teixeira M. Acidianus ambivales Complex II typifies a novel family of succinate dehydrogenases // Biochem. Biophys. Res. Commun.– 2001.– Vol. 281, № 1.– P. 141–150.
111. Schmidt A.M., Weidman E., Lalla E. et al. Advanced glycation endproducts (AGES) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes // J Periodont Res.– 1996.– Vol. 31, № 7.– P. 508–515.
112. Seymour G., Gemmell E., Reinhardt R. et al. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms // J. Periodont Res.– 1993.– Vol. 28.– P. 478–486.
113. Sottong P.R., Rosebrock J.A., Britz J.A., Kramer T.R. Measurement of T-lymphocyte responses in wholeblood cultures using newly synthesized DNA and ATP // Clin. Diagn. Lab. Immunol.– 2000.– Vol. 7, № 2.– P. 307–311.
114. Straka M. Parodontologia-2000. Stomatologicky casopis PROGRESIDENT (Ceska Republika).– 1999.– № 1.– С. 15–21.
115. Straka M. Parodontologia-2000. Stomatologicky casopis PROGRESIDENT (Ceska Republika) // Новое в стоматологии.– 2000.– № 4.– С. 24–54.
116. Tevonen T., Oliver R.C. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis // J. Clin. Periodontol.– 1993.– Vol. 20, № 6.– P. 431–435.
117. www.polysan.spb.ru
118. Yamoguchi K., Nando R.S. Blood flow change in gingival tissues due to the displacement of teeth // Angle Orthop.– 1992.– Vol. 62, № 4.– P. 257–264.
119. Yunis E., Handwerger B., Haigren H. et al. Старение и иммунитет // В кн.: Механизмы иммунопатологии / Под ред. С. Коена, П.А. Уорда, Р.Т. МакКласки.– 1983.– С. 109–125.

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Аттрактор – (от англ. *tu attract* – притягивать) – цель, к которой стремится система, к которой притягивается.

Биологические динамические системы – развивающиеся (саморазвивающиеся) биологические системы с позиций динамической теории информации. К ним относятся все функциональные системы организма человека.

Вектор состояния организма (человека, женщины) – направленность взаимодействующих компонент, составляющих результат деятельности функциональных систем организма человека.

Восстановительная медицина – направление, ориентированное на создание системы комплексных лечебных, профилактических и медико-социальных мероприятий, способствующих повышению качества здоровья человека в целом.

Гестоз – осложнение нормально протекающей беременности, проявляющееся отеками, протеинурией, гипертензией. Различают водянку, нефропатию, преэклампсию и эклампсию беременных.

Гомеостаз – комплекс способов поддержания стабильности, устойчивости состояния, структур открытой системы, организма, посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия.

Дизъюнкция – операция параллельного соединения, в булевой алгебре – операция логического сложения.

Импликация – (от лат. *implico* – тесно связываю) – одна из логических операций, в обычном языке ей соответствует связка «если ..., то ...». В булевой алгебре – функция двух переменных (операнды операции).

Кататоксинны – (от греч. – *cata* – против) – факторы (вещества, поля, излучения и др.), способствующие отторжению организмом эндогенных и экзогенных стрессорных агентов

Кататоксические программы адаптации – приспособительные реакции организма, характеризующиеся активацией окислительных, свертывающих, симпатических влияний при явлениях иммуноактивации. Реализуются через *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему*.

Квазиаттрактор – как бы *аттрактор*, искусственно смоделированная цель, *аттрактор*.

Кластеры – (от англ. *cluster* – пучок, рой, скопление) – группы близко расположенных и тесно связанных друг с другом элементов, в том числе – *компартментов* (химических, вычислительных и пр.).

Компартменты – совокупность приблизительно одинаковых (морфологически, функционально и пр.) элементов (клеток, индивидуумов), которые выполняют сходные функции и обеспечивают достижение единой цели.

Параметры порядка – переменные, характеризующие *русла*, у нас – наиболее значимые диагностические признаки.

Предикатом (от лат. *praedicatum* – сказуемое) называется любое математическое предложение, в котором есть по меньшей мере одна переменная. В логике – понятие, определяющее предмет суждения – субъект и раскрывающее его содержание.

Русла – подпространства *фазового пространства состояний*, на которые проецируется меньшее число переменных, адекватно отражающих происходящее в фазовом пространстве состояний.

Самогенез – (от лат. *sanos* – здоровье, *genesis* – происхождение, развитие) – динамический комплекс защитно-приспособительных процессов при воздействии на организм чрезвычайного раздражителя, направленных на восстановление нарушенных функций.

Синергетика – (от греч. *synergetikos* – сотрудничество, содействие) – наука и методология объединения наук на основе изучения нелинейных, неустойчивых процессов, далеких от термодинамического равновесия систем, наука о самоорганизации этих систем.

Синтоксины – (от греч. *syn* – вместе) – факторы (вещества, поля, излучения и др.), способствующие сопереживанию организма с эндогенными и экзогенными стрессорными агентами.

Синтоксические программы адаптации – приспособительные реакции организма, характеризующиеся активацией антиокислительных, противосвертывающих, парасимпатических влияний при явлениях иммуносупрессии. Реализуются через *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную* систему.

Система – генеральная совокупность взаимообусловленных, взаимодействующих и взаимосоединяющих достижение цели (полезного конечного результата), элементов, которые существуют как единое целое. Необходимости сохранения и развития этого результата подчинена деятельность этих элементов.

Системный анализ – выделение отдельных свойств и качеств, характеризующих систему в целом, в их взаимодействии, взаимопотенцировании и взаимообусловленности. Это совокупность методов, изучающих количественные и качественные характеристики взаимосвязей, различий и сходств между системами, их подсистемами, структурами и элементами при учете воздействия на эти системы факторов окружающей среды.

Системный синтез – самоорганизация в пространстве знаний и навыков, полученных при системном анализе, выделение отдельных свойств и качеств, характеризующих систему в целом. Совокупность методов, изучающих характеристики взаимосвязей и различий между системами, подсистемами, структурами и элементами с учетом воздействия на них окружающей среды.

Стохастика – (от греч. *stocastikoz* – искусный в стрельбе по цели) – метод, основанный на принципе вероятности, в котором величины извлекаются из соответствующих последовательностей совместно распределенных случайных переменных.

Теория хаоса – математический аппарат, описывающий поведение нелинейных динамических систем, подверженных хаосу, характеризующемуся сильной чувствительностью к начальным условиям. При этом поведение системы кажется случайным, даже, если модель, описывающая систему, является детерминированной.

Фазатон мозга – центральный регулятор, объединяющий в рамках общей системы управления организмом – нейромоторный (двигательный), нейротрансмиттерный (передаточный) и вегетативный системные комплексы. Реализуется через *ГАМК-допаминергическую систему*.

Фазовое пространство состояний – абстрактное математическое пространство, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Пространство, число измерений которого равно количеству переменных, определяющих состояние данной системы.

Энантиостаз – комплекс способов сохранения, поддержания стабильности функций организма.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АДФ – аденозиндифосфорная кислота
АОА – антиокислительная активность
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время
БА – бронхиальная астма
БАВ – биологически активные вещества
БДС – биологически динамические системы
БИ – базовый импеданс
БХ – болюсы Хуато
ВКЛ – выстраивание эритроцитами краевой линии
ВМКН – время медленного кровенаполнения
ВМСН – время максимального систолического наполнения
ВРПВ – время распространения пульсовой волны
ГИРКТ – гемоиммунная реакция клеточного типа
ГК – гиалуроновая кислота
ГТМ – гемодинамический тип микроциркуляции
Гф – гемолизирующие формы
Д – дискоциты
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДП – дыхательная проба
ДП – дыхательные пигменты
ДС – динамические системы
ДФ – дыхательные ферменты
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИГ – индекс гигиены
ИК – индекс кровоточивости
ИК – инфракрасный диапазон
ИК-CF – индекс концентрации пульсовых колебаний
ИЛ – интерлейкины
ИМ – инфаркт миокарда
ИСА – инфаркт-связанная коронарная артерия
ИСТ – индекс сосудистого тонуса
ИТ – индекс трансформации
ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции
КАСПА – коэффициент активности синтоксических программ адаптации
ККП – компартментно-кластерный подход
КПА – кататоксические программы адаптации
КЭ – количественная эритрограмма
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
ЛИ – лазерное излучение
ЛТ – личностная тревожность
МДА – малоновый диальдегид
МПР – морфологический показатель реактивности
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотид-фосфат
НЛИ – низкоэнергетическое лазерное излучение
НЛС – неразведенная лошадиная сыворотка
НМГ – низкомолекулярные гепарины
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОСВ – объемная скорость выброса

П – пойкилоциты
 ПИ – пародонтальный индекс
 ПКТ – показатель компенсаторной трансформации
 ПМ – параметр микроциркуляции
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 РИЛЖ – рабочий индекс левого желудочка
 РКК – резерв капиллярного кровотока
 РЛЖ – работа левого желудочка
 РТ – реактивная тревожность
 САС – симпатoadренaловaя система
 СДГ – сукцинатдегидрогеназа
 СН – сукцинат натрия
 ССМКН – средняя скорость медленного кровенаполнения
 СТ – стоматоциты
 ТЗГ – тезиограмма
 УИ – ударный индекс
 УО – ударный объем
 УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление
 ФАД – флавопротеид
 ФЛФ – фитолазерофорез
 ФМН – флавиномононуклеотид
 ФПС – фазовое пространство состояний
 ФС – функциональные системы
 ЦНС – центральная нервная система
 ЦТЛ – цветовой тест Люшера
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭХ – эхиноциты
 ЯК – янтарная кислота
 АСF – амплитуда пульсовых колебаний
 АL F – амплитуда вазомоторных колебаний

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
ГЛАВА I. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	
1. Восстановительная медицина и синергетика	14
1.1. Биологические динамические системы с позиций компартментно-кластерного подхода	14
1.2. Понятийный аппарат синергетики	18
1.3. Энтропия. Свободная энергия и биологические реакции	34
1.4. Гармонические соотношения в системе клеточных субпопуляций крови	41
1.5. Клеточное дыхание	58
2. Биоокисление и кристаллизация	92
3. Гирудотерапия в гармонизации биологического окисления	103
3.1. История вопроса	103
3.2. Биологические свойства пиявок и их оценка	105
4. Возможности системного воздействия лазерного излучения (на примере модели психоэмоционального стресса)	117
4.1. История вопроса	117
4.2. Физиологические механизмы стресса	118
4.3. Системные механизмы адаптации и стресс	121
4.4. Микроциркуляция крови и стресс	129
4.5. Физиологические механизмы психоэмоционального стресса	134
4.6. Лазерное низкоэнергетическое излучение	143
4.6.1. Физические основы лазерного излучения	143
4.6.2. Биологические эффекты лазерного излучения .	146
4.6.3. Лазерофорез	149
4.7. Биологические активные вещества в коррекции стресса	149
4.7.1. Физиологические эффекты янтарной кислоты	149
4.7.2. Механизмы действия соединений гиалуроновой кислоты	161

4.8. Электромиостимуляция	163
4.9. Возможности коррекции психоэмоционального стресса на основе гармонизации физиологических показателей	165
Основная использованная литература к введению и 1 главе	211
ГЛАВА II. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТОМАТОЛОГИИ	220
1. Восстановительные мероприятия при болезнях пародонта	221
1.1. Болезни пародонта	221
1.1.1. Общие сведения	221
1.1.2. Классификация болезней пародонта	222
1.1.3. Анатомо-физиологические особенности пародонта	223
1.1.4. Воспалительные заболевания пародонта	228
1.2. Физические способы в восстановительной стоматологии	239
1.2.1. Лазерное излучение	239
1.2.2. Лазерофорез биологически активных веществ	240
1.3. Фитотерапия	241
1.3.1. Характеристика Болюсов Хуато	244
2. Объект и методы исследования	252
2.1. Объект исследования	252
2.1.1. При изучении эффектов «Пирроксана»	252
2.1.2. При изучении эффектов «Болюсов Хуато»	253
2.1.3. При изучении эффектов янтарной кислоты	254
2.1.4. При изучении эффектов гирудотерапии	255
2.2. Характеристика лекарственных веществ, эффект которых изучался при болезнях пародонта	255
2.2.1. «Пирроксан»	255
2.2.2. «Болюсы Хуато»	256
2.2.3. Янтарная кислота	257
2.2.4. Гирудин	258
2.3. Методы исследования	258
2.3.1. Общеклинические методы исследования ...	258

2.3.2. Специальные инструментальные методы исследования	261
2.3.3. Биохимические методы исследования	261
2.4. Методика проведения лазерофореза	262
2.4.1. Методика проведения лазерофореза	262
2.4.2. Устройство для лазерофореза	263
2.5. Методика проведения гирудотерапии	263
3. Результаты применения восстановительных технологий и их обсуждение	264
3.1. При применении пирроксана	265
3.2. При применении «Болюсов Хуато»	270
3.3. При применении янтарной кислоты	275
3.4. При гирудотерапии	279
4. Резюме	282
Основная использованная литература ко 2 главе	285
Терминологический словарь	291
Список сокращений	293

Научное издание

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Монография

Том I

В авторской редакции

Компьютерная верстка и оформление:
Митюшкина О.А.