

Том 21, № 1, 2014

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в E-Library (Россия), Google Scholar и Ulrich's Periodical Directory (США)

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания, Академия фундаментальных наук.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА:

Сургутский государственный университет

Главная редакция, техническая редакция:

Главный редактор:

Хадарцев А.А. – д.м.н., проф. (Тула)

Зам. главного редактора:

Еськов В.М. – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

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

Борисова О.Н. – д.м.н. (Тула); Веневцева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Зарубина Т.В. – д.м.н., проф. (Москва); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12;
ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

Воронцова З.А. – д.б.н., проф. (Воронеж);

Дедов В.И. – д.б.н., проф. (Дубна);

Наумова Э.М. – д.б.н., (Тула); Поддубная З.А. – д.б.н., проф.

(Пушино); Фудин Н.А. – член-корр. РАМН, д.б.н., проф.

(Москва).

Технические науки:

Гуляев Ю.В. – академик РАН, д.т.н., проф. (Москва);

Леонов Б.И. – д.т.н. (Москва); Майборода Л.А. – д.т.н., проф.

(Санкт-Петербург); Минаков Е.И. – д.т.н., проф. (Тула); Нефедов Е.И. – д.т.н., проф. (Москва); Соколов Э.М. – д.т.н., проф.

(Тула); Фролов В.Н. – д.т.н., проф. (Воронеж); Хрупачев А.Г.

– д.т.н. (Тула).

Медицинские науки:

Агаджанян Н.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Агасаров

Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Атлас Е.Е. – д.м.н., доцент (Тула);

Беличенко О.И. – д.м.н., проф. (Москва); Брин В.Б. – д.м.н., проф.

(Владикавказ); Гонгарев С.Н. – д.м.н., проф. (Белгород);

Гусейнов А.З. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Есауленко И.Э. – д.м.н., проф. (Воронеж); Зилов В.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Киреев С.С. – д.м.н., проф.

(Тула); Кириллов М.М. – д.м.н., проф. (Саратов); Козырев

К.М. – д.м.н., проф. (Владикавказ); Козырев О.А. – д.м.н., проф.

(Смоленск); Купеев В.Г. – д.м.н. (Москва); Ледванов

М.Ю. – д.м.н., проф. (Москва); Несмеянов А.А. – д.м.н., проф.

(Санкт-Петербург); Никитин М.В. – д.м.н. (Геленджик);

Пальцев М.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Смоленский

А.В. – д.м.н., проф. (Москва); Тютельян В.А. – акад. РАН, д.м.н., проф.

(Москва); Хетагурова А.К. – д.м.н., проф. (Москва); Чамсутдинов Н.У. – д.м.н., проф. (Махачкала);

Чучалин А.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва).

Педагогические науки:

Косенок С.М. – д.пед.н., проф. (Сургут); Таймазов В.А. – д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург).

Иностранные члены:

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);

Ph. Naska (США); C. Whittaker (США);

V.G. Tuminsky (Германия); G.V. Tuminsky (Германия);

Weidong Pan (Китай); T. Khuchinsky (Польша);

W. Kofler (Австрия), M. Taborsky (Чехия);

M. Bachmaier (Чехия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

The journal was founded in July, 1994 in Tula. The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
 Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Medical Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The International Academy of creative Endeavors, The Academy of Medical and Technical Sciences, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History, The Academy of Fundamental Sciences.

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office, Editorial Staff:

Editor-in-Chief:

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);

Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Borisova O.N. – Doctor of Medical Science (Tula); Venevtseva I.L. – Doctor of Medical Science (Tula); Vinokurov B.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Sochi); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Griazev M.V. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ivanov D.V. – PhD., Sc.D. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE: Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone +7 (4872)33-10-16, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: <http://vnmt.ru> (english), <http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board, Editorial Council:

Biological Sciences:

Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); Dedov V.I. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Dubna); Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences, (Tula); Podlubnaia Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Pushchino); Fudin N.A. – Corr. Member of RAMS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow).

Technical Sciences:

Guliaev I.V. – acad. RAS, Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Maiboroda L.A. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Saint Petersburg); Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Nefedov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Sokolov E.M. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Khrupachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agadzhanian N.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science (Tula); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod); Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh); Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kirillov M.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Saratov); Kozyrev K.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Ledvanov M.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. – Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Pal'tsev M.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); N.U. Chamsutdinov – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Pedagogical Sciences:

Kosenok S.M. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Surgut); Taimazov V.A. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Saint Petersburg).

Foreign members:

Bredikis J.J. (Lithuania); E. Fitzgerald (USA); Ph.Naska (USA); C. Whittaker (USA); V.G. Tyminsky (Germany); G.V. Tyminsky (Germany); Weidong Pan (China); T. Khuchinsky (Poland); W. Kofler (Austria); M. Taborsky (Czech Republic); M. Bachmeier (Czech Republic).

Содержание

Содержание	Стр.		48
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ			
А.Ю.Теплов, А.М. Фархутдинов, М.М. Миннебаев, О.В.Теплов, В.И. Торшин. Пластичность мышечной системы в условиях белковой сенсибилизации. Участие холинергических и пуринергических механизмов	6	Г.К. Сермяжко. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия у больных дорсопатиями в условиях реабилитационного отделения поликлиники	48
Л.В. Мезенцева, С.С.Перцов. Устойчивость физиологических функций и методы ее оценки	12	С.В. Чернышев. Положительное влияние теплохолодовых процедур на фоне приема витаминно-минерального комплекса при реабилитации постстрессорных нарушений у спортсменов	53
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ			
С.Н. Гаража, П.А. Кашников, Е.Н. Гришилова, Т.Ш. Коджакова. Влияние лазерного излучения на проницаемость дентина и функциональное состояние пульпы препарированных зубов	18	Г.Ф. Русановская, И.А. Камаев, А.С. Шпрыков. Качество жизни женщин репродуктивного возраста, больных активным туберкулезом органов дыхания	57
Е.М. Гиршева, А.Н.Ерохин. Циркадианные особенности симпатико-парасимпатического взаимодействия по данным спектральных составляющих ритма сердца у беременных и родильниц в перинатальном периоде	21	М.С. Хестанова. Процессы ремоделирования костной ткани у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы с проявлениями хронической сердечной недостаточности	63
А.А. Королев. Научное обоснование использования средств медицинской реабилитации и ботулинотерапии на этапе восстановительного лечения постинсультной спастичности	25	Л.Г. Агасаров, А.Е. Белоусова. Спектральная фототерапия в медицинской реабилитации женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома	66
О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, Н.М. Пичужкина. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха методом биоэлектрографии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа	29	А.Л. Толстых. Особенности восстановления архитектоники кости при многооскольчатых переломах проксимального отдела плеча	73
Ю.Л. Стольников, О.А. Молокова, А.В.Махнёв, С.А. Стрелин. Морфологические особенности поведения гемостатического препарата «Серджисел фибрилляр» при лечении сквозных ран печени	33	Н.А. Фудин, Г.А. Герасимов, Г.А. Котова, Т.Л. Павлова, С.Я. Классина. Влияние витаминов и микроэлементов на метаболические показатели лиц с эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела	76
Е.В. Корнеева. Роль грелина и лептина в регуляции массы тела у пациентов с метаболическим синдромом	36	О.И. Беличенко, А.В. Смоленский, А.В. Воронцов, А.В. Тарасов, Е.В. Аверкиева, В.П. Владимирова, А.В. Михайлова. Магнитно-резонансная томография в оценке состояния головного мозга и гипопифиза у лиц, активно занимающихся физической культурой и спортом	80
А.Т. Терешин, Д.Е. Неделько, И.Л. Лазарев. Клинико-функциональное обоснование комбинированного применения ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией	39	РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ	
Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков. Диагностические возможности эластографии печени при эндосонографии	44	С.В. Прокопенко, В.С. Ондар, А.М. Таровская, М.В. Аброськина. Инновационный метод коррекции стереотипа ходьбы у больных с синдромом центрального гемипареза путем индуцированного ограничения	86
		Л.М. Погорелая, И.И. Соколовский, Л.В. Соколовская, А.Ю. Филиппова, Н.М. Хачапуридзе, С.А. Яшин. Защита медицинского и промышленного персонала от воздействия патогенных полей с использованием матричного экрана	89
		Е.И. Брехов, П.Г. Плешанов. Оптимизация режимов лазерного рассечения биологических тканей в хирургии	92
		В.И. Бойко, С.К. Мещанинов. Биотехнический комплекс диагностики и коррекции функционального состояния спортсменов	96

РАЗДЕЛ IV. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ.
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

И.Г. Герасимов, А.А. Яшин. Ионно-молекулярная модель памяти. Способы кодирования (формализации) и переноса информации 100

А.Л. Елин, Т.И. Калинин. Что нужно делать автору для успешного размещения его статей в научных журналах? 105

РАЗДЕЛ V. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ю. С. Кабдукова. Оценка медико-социальных факторов, влияющих на репродуктивное здоровье женщин цыганской национальности 111

Н.Д.Сулейманова. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов (обзор литературы) 115

Н.В. Яковлева. Хирургическое лечение трубного бесплодия: проблемы и решения 121

К.В. Алексеев, К.Г. Турчинская, Е.В. Блынская, Н.В. Тихонова. Технология самоэмульгирующихся систем доставки лекарственных веществ 128

РАЗДЕЛ VI. МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Т.В. Гавриленко, Ю.В. Вохмина, Д.Д. Даянова, Д.К. Берестин. Параметры квазиаттракторов в оценке стационарных режимов биологических динамических систем с позиций компартментно-кластерного подхода 134

В.М. Еськов, О.Е. Филатова. Другой мир, другая наука, другие модели в описании complexity 138

Ю.В. Вохмина, Л.М. Полухин, Л.М. Бикмухаметова, М.В. Тотчасова. Стационарные режимы поведения сложных биосистем в рамках теории хаоса-самоорганизации 141

На 1-й странице обложки: «Старые липы», И.И. Шишкин, 1894 г.

На 2-й странице обложки: рисунки к статье авторов: Ю.Л. Стольникова, О.А. Молокова, А.В.Махнёв, С.А. Стрелин. Морфологические особенности поведения гемостатического препарата «Серджисел фибрилляр» при лечении сквозных ран печени

На 3-й странице обложки: Юбиляру – 60.

На 4-й страницах обложки: Памяти товарища.

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS.
MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION
IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

A.Y. Teplov, A.M. Farkhutdinov, O.V. Minnebaev, O.V. Teplov, V.I. Torshin. Plasticity of the Muscles in the Protein Sensitization. Involvement of Cholinergic and Purinergic Mechanisms. 6

L.V. Mezentseva, S.S. Pertsov. Stability of Physiological Functions and Methods of its Estimation 12

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF
TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL
DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS

S.N. Garaga, P.A. Kashnikov, E.N. Grishilova, T.S. Kodzhakova. Laser Effects on the Permeability of Dentin and Functional Status of Pulp of the Prepared Teeth 18

E.M. Girsheva, A.N. Erokhin. Circadian Rhythm Features of Sympathatic and Parasympathatic Interaction According to Data of Spectral Components of Heart Rate in Pregnant Women and Puerperas in Perinatal Period 21

A.A. Korolev. Scientific Basis of the Use of Medical Rehabilitation and Botulinum Therapy during Rehabilitation Post-Stroke Spasticity 25

O.V. Myachina, A.A. Zuykova, A.N. Pashkov, N.M. Pichuzhkina. Investigation of Expired Air Condensate by means of Bioxerography Method in the Patients with Diabetes I Type 29

J.L. Stolnikova, O.A. Molokova, A.V. Mahnev, S.A. Strelin. Morphological Peculiarities of the Behaviour of Hemostatic Drug "Sergisel Fibrillar" in the Treatment of Piercing Wounds Liver 33

E.V. Korneeva. Role of the Ghrelin and the Leptin Levels in the Regulation of Body Weight in the Patients with Metabolic Syndrome 36

A.T. Tereshin, D.E. Nedelko, I.L. Lazarev. Clinical and Functional Substantiation of Combined Use of Shock-Wave and Low Frequency Pulse Electrotherapy in the Treatment of the Patients with Chronic Prostatitis and Erectile Dysfunction 39

T.G. Morozova, A.V. Borsukov. Diagnostic Opportunities of Elastography of the Liver during the Endosonography 44

G.K. Sermyazhko. Extracorporeal Shock-Wave Therapy in the Treatment of the Patients with Dorsopathies in the Rehabilitation Department of the Polyclinics 48

S.V. Chernyshev. Positive Effects of the Combined Rehabilitation Actions, Including Warm-Cold Procedures and Vitamin-Mineral Complex, on Sportsmen's Post-Stress Disorders 53

Содержание

G. F. Rusanovskaya, I.A. Kamaev, A.S. Shprikov. The Quality of Life in the Women of Reproductive Age as Patients with Active Forms of Tuberculosis	57	N.D. Suleimanova. Risk Factors of Malignant Neoplasms of Female Genital Organs (Review of Literature)	115
M.S. Khestanova. Processes of Bone Remodeling in Patients with Cardiovascular Diseases and Manifestations of Chronic Heart Failure	63	N.V. Yakovleva. Surgical Treatment of the Tubal Infertility: Issues and Options	121
L.G. Agasarov, A.E. Belousova. Spectral Phototherapy in Medical Rehabilitation of the Women with Essential Arterial Hypertension under Pressure of Climacteric Syndrome	66	K.V. Alexeyev, K.G. Turchinskaya, E.Y. Blynskaya, N.V. Tikhonova. The Technology of Self-Emulsifying Drug Delivery Systems	128
VI. CONFERENCE PROCEEDINGS			
A.L. Tolstykh. Clinical Features of Bone Architectonic Reconstruction in the Case of Multifragmental Fractures of the Proximal Brachial Part	73	T.V. Gavrilenko, Y.V. Vohmina, D.D. Dayanova, D.K. Berestin. Parameters of Quasiattractors in the Estimation of Stationary Regimes of Biological Dynamic Systems According to Compartmentae-Cluster Approach	134
N.A. Fudin, G.A. Gerasimov, G.A. Kotova, T.L. Pavlova, S.YA. Klassina. Influence of Vitamins and Microcells on Metabolic Indicators in the Persons with the Euthyroid Hypertrophy of the Thyroid Gland and Overweight	76	V.M. Eskov, O.E. Filatova. Other World, Other Science, Other Models in Complexity Description	138
O.I. Belichenko, A.V. Smolensky, A.V. Vorontsov, A.V. Tarasov, E.V. Averkieva, V.P. Vladimirova, A.V. Mikhailova. Magnetic Resonance Imaging in Evaluating of Brain and Pituitary in the Persons Practiced Active Physical Culture and Sports	80	J.V. Vohmina, V.V. Poluhin, M.V. Totchasova, L.M. Bikmukhametova. Complex System Stationary Mode According to the Theory of Chaos-Self-Organization	141
<p>III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT</p>			
S.V. Prokopenko, V.S. Ondar, A.M. Tarovskay, M.V. Abroskina. An Innovative Method of Correction Walking Stereotype in Patients with the Syndrome of the Central Hemiparesis by Induced Restrictions	86	On the 1st page of the cover: "Old linden Trees", I.I. Shishkin, 1894	
L.M. Pogorelaya, A.I. Sokolovsky, L.V. Sokolov, A.Yu. Filippova, N.M. Khachapuridze, S.A. Yashin. Protection of Medical and Industrial Personnel from Exposure to Pathogenic Fields by Means of the Matrix Screen	89	On the 2nd page of the cover drawings to the article authors: J.L. Stolnikova, O.A. Molokova, A.V. Mahnev, S.A. Strelin. Morphological Peculiarities of the Behaviour of Hemostatic Drug "Sergisel Fibrillar" in the Treatment of Piercing Wounds Liver	
E.I. Brekov, P.G. Pleshanov. Optimization of Regimes of Laser Cut Biological Tissues in Surgery	92	On the 3rd page of the cover: the Editors` congratulations	
V.I. Boiko, S.K. Meshchaninov. Biotechnical Complex of Diagnostics and Correction of a Functional Condition of Sportsmen	96	On the 4th page of the cover: sacred to the memory of our friend	
IV. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS			
I.G. Gerasimov, A.A. Yashin. Ion-Molecular Memory Model. Coding Techniques (Formalization) and Transfer of Information	100		
A.L. Elin, T.I. Kalinskova. To Get an Article Successfully Published in a Scientific Magazine?	105		
V. LITERATURE REVIEWS			
Yuliya S. Kablukova. Evaluation of Medical and Social Factors Affecting Reproductive Health of Gipsy Women	111		

Раздел I

**БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ
И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

УДК 612.017.32:[612.217.1+612.816]

DOI: 10.12737/3300

ПЛАСТИЧНОСТЬ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ БЕЛКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ.
УЧАСТИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ

А.Ю. ТЕПЛОВ*, А.М. ФАРХУТДИНОВ*, М.М. МИННЕБАЕВ*, О.В. ТЕПЛОВ*, В.И. ТОРШИН**

*Казанский государственный медицинский университет, Бутлерова, 49, Казань, Россия, 420012

**Российский университет дружбы народов, Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Россия

Аннотация. Исследовалось участие аденозинтрифосфорной кислоты в механизмах пластичности поперечнополосатых мышц в условиях белковой сенсibilизации. Сократительная функция и неквантовая секреция ацетилхолина в зоне концевой пластинки изучалась на изолированных скелетных мышцах голени (*musculus soleus* and *musculus extensor digitorum longus*) и полосок *musculus diaphragma* мышцы. У *soleus* и *diaphragma* динамика вектора силы мышечного сокращения после влияния экзогенной аденозинтрифосфорной кислоты коррелирует с изменениями неквантовой секреции ацетилхолина во всех изучаемых экспериментальных моделях. Однако, степень этих изменений у сенсibilизированных животных менее выражена, чем у контрольных. Предположено, что аденозинтрифосфат является участником механизмов изменения функциональных свойств *soleus* и *diaphragma* при белковой сенсibilизации. В основе развития резистентности, устойчивости как к длительным внешним нагрузкам, так и при начальных этапах экспериментальной аллергии у этих мышц лежат зависимые от аденозинтрифосфата механизмы регуляции их чувствительности к ацетилхолину. Описанные процессы обеспечивают снижение утомляемости дыхательных мышц в условиях гипоксии, возникающей при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких и бронхоспастическом синдроме, а так же увеличение их работоспособности при продолжительной физической деятельности. Причины изменения силы сокращения *extensor digitorum longus* при белковой сенсibilизации не связаны с механизмами возбуждения мышцы, опосредованными аденозинтрифосфатом.

Ключевые слова: сократительные свойства, неквантовая секреция ацетилхолина, диафрагма, камбаловидная мышца, длинный разгибатель пальцев, мышца, белковая сенсibilизация, АТФ.

PLASTICITY OF THE MUSCLES IN THE PROTEIN SENSITIZATION. INVOLVEMENT OF CHOLINERGIC AND PURINERGIC MECHANISMS

A.Y. TEPLOV*, A.M. FARKHUTDINOV*, M.M. MINNEBAEV*, O.V. TEPLOV*. V.I. TORSHIN**

*Kazan State Medical University, Butlerova st., 49, Kazan, Russia, 420012

**People's Friendship University of Russia, Miklukho-Maklay st., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The authors investigated the involvement of the adenosine triphosphate (ATF) in the mechanisms of plasticity in the striated muscle in condition of protein sensitization. Contractile function and non-quantum secretion of the acetylcholine in the endplate zone were studied in isolated skeletal muscles of mouse legs (*musculus soleus* and *musculus extensor digitorum longus*) and strips *musculus diaphragm*. The authors studied the soleus and diaphragm dynamics of the force vector of muscle contraction after effects of exogenous adenosine triphosphate correlated with changes non-quantum secretion of acetylcholine in all the experimental models. However, the extent of these changes in sensitized animals is less pronounced than in the controls. It is suggested that adenosine is a party change mechanisms and functional properties *soleus* and *diaphragm* at the protein sensitization. The basis of the development of resistance, stability to long as the external stress, and at the initial stages of the experimental allergic these muscles are dependent adenosine mechanisms regulating their sensitivity to acetylcholine. These processes provide a reduction in respiratory muscle fatigue in hypoxia that occurs in asthma, chronic obstructive pulmonary disease and broncho-spastic syndrome, as well in increase their performance during prolonged physical activity. The reasons for changes in the force reduction *extensor digitorum longus* at a protein sensitization doesn't associated with the mechanisms of muscle excitation mediated by adenosine triphosphate.

Key words: contractile properties, non-quantum secretion of acetylcholine, the diaphragm, the soleus, extensor digitorum longus, mouse, protein sensitization, ATF.

Проблема аллергических заболеваний является актуальной в современной биологии и медицине. Одно из ее проявлений – изменение реактивности мышечной системы. Если механизмы функциональной вариабельности гладкомышечных органов, а это, в первую очередь, воздухоносные

пути, при аллергии изучены достаточно подробно, то вопросы пластичности поперечно полосатых мышц в этих условиях остаются совершенно не исследованными. Актуальность же поднимаемой проблемы определяется нераскрытыми механизмами компенсаторных изменений в ра-

боте дыхательных мышц и диафрагмы [11], которые возникают при развитии хронических форм обструктивных заболеваний легких и при повышенных физических нагрузках. Интерес к рассматриваемому вопросу подогревается так же запросами спортивной биологии и медицины, а именно – влиянием *белковой сенсibilизации* (БС) на функцию двигательных мышц при обязательной вакцинации спортсменов перед соревнованиями. Очевидно, что при аллергической перестройке ткань *скелетных мышц* (СМ) не может оставаться нечувствительной к гуморальным факторам, появляющимся в организме в ходе формирования аллергического ответа [3].

Начало исследований, посвященных изучению функциональных свойств СМ в условиях аллергии было положено работами академика А.Д. Адо и его учеников и последователей, которые проводились в Казани. В частности, А.М. Хомяков основную роль в изменении функции скелетных мышц при сенсibilизации и анафилаксии отводил холинергическим механизмам. Им показано повышение чувствительности к ацетилхолину у мышцы собаки в процессе сенсibilизации организма к чужеродному белку. Электрофизиологические исследования И.М. Рахматуллина, а также результаты наших собственных работ, посвященных изучению скелетных мышц методом стимуляционной электромиографии при системной анафилаксии подтвердили наличие функциональных сдвигов, возникающих в поперечнополосатой мышце при аллергической перестройке. Однако, во всех вышеперечисленных работах, проводившихся *in vivo* и *in situ*, изучалась нервно-мышечная система. Вычленение же из общей совокупности изменений реакции самой (так сказать, чистой) СМ не проводилось и конкретные механизмы этих изменений до настоящего времени остаются нераскрытыми. Единичные исследования, проводимые этими авторами на изолированных органах и подтверждающие феноменологию, не раскрывают патофизиологических механизмов наблюдаемых изменений. В частности, Адо А.Д. и соавт. [1] показали, что в условиях аллергической перестройки СМ подвергается структурным изменениям. Сенсibilизация крыс аллергеном нейсейры приводит к существенным изменениям в белковом спектре и перестройкам в фосфолипидных конструкциях, обладающих повышенной холинотропностью мембран миоцитов.

Хорошо известно, что поперечнополосатые мышцы позвоночных не однородны по своему волоконному составу. У теплокровных среди фазных выделяют «быстрые» и «медленные» *мышечные волокна* (МВ). Вариабельность в их содержании у различных двигательных мышц определяет свойства последних и возможность выполнять ими соответственные функции. Кроме того, гипотетически это должно определять возможные различия в изменении функции «быстрых» и «медленных» мышц в условиях аллергической перестройки. Частичное подтверждение этого было обнаружено, в том числе, и нашими предварительными исследованиями, на уровне двигательных единиц методом стимуляционной электромиографии.

Изначально изучение изменений сократительных свойств при БС проводилось нами на изолированных мышцах классического объекта в аллергологии – морской свинки. Было показано, что у полоски диафрагмы уменьшается латентность и увеличивается силовые и скоростные характеристики сократительного ответа диафрагмы на Кх. У камбаловидной мышцы БС приводит к удлинению латентного периода и уменьшению силы сокращения мышцы на Кх.

Эксперименты на поперечнополосатых мышцах мор-

ских свинок показали, что аллергическая перестройка приводит к изменению их сократительных свойств. При этом БС вызывает разнонаправленные изменения силовых характеристик у «медленной» и «смешанной» мышц. К сожалению, нам не удалось получить сократительного ответа на Кх у «быстрой» – подошвенной мышцы морской свинки. Это животное не удовлетворила нас как объект исследований, поскольку не позволила получить результаты по влиянию сенсibilизации на сократительные свойства мышц всего спектра – и «быстрых», и «медленных», и «смешанных». Это побудило нас искать иной объект исследований. Предъявленным требованиям удовлетворяли изолированные мышцы мышей. На них нами получены доступные для анализа паттерны сокращений на холиномиметик и у «медленной» – *камбаловидной мышцы* (КМ), и у «смешанной» – *полоски диафрагмы*, и у «быстрой» мышцы – *длинного разгибателя пальцев* (ДРП).

Таким образом, в нашем распоряжении появился объект, позволяющий подтвердить или опровергнуть высказанное ранее предположение, что характер изменений функциональных свойств СМ при аллергии находится в прямой зависимости от типа слагающих ее МВ. Для этого на трех мышцах мыши *in vitro* нами решено было изучить участие холинергических механизмов в пластичности фазных поперечнополосатых мышц с различным фенотипом в условиях БС.

В нашем исследовании генерация сокращения изолированной мышцы осуществлялась непосредственным возбуждением постсинаптических холинорецепторов с помощью агониста холиномиметика *карбахолина* (Кх). Кроме того, для подтверждения возможного участия холинергических механизмов в изменениях функциональных свойств нервно-мышечной системы в условиях изучаемой патологии нами определялось состояние постсинаптической мембраны, одним из показателей чего служит некантовая секция *ацетилхолина* (Ах) – Н-эффект.

Цель исследования – изучить механизмы пластичности поперечнополосатых мышц в условиях белковой сенсibilизации, участие холинергических механизмов в изменении сократительной функции и состояния постсинаптической мембраны у «быстрых», «смешанных» и «медленных» фазных мышц.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на белых мышках, обоего пола, массой тела 17-22 г. Животные сенсibilизировались *овальбумином* (ОА) с гелем гидроокиси алюминия (2 мкг сухого вещества геля + 150 мкг ОА в 0,5 мл физиологического раствора, "Sigma", USA) парентерально, дважды [2]. Вторая инъекция – через 14 дней после первой. В эксперимент животные забирались на пике сенсibilизации – на 7-10 день после второй сенсibilизирующей инъекции. Механомиографические исследования проводились на препарате изолированной мышцы в условиях изометрии, которая достигалась растяжением СМ в течение 20 минут с силой 0,5 г при постоянной перфузии раствором Кребса и температурном режиме – 20-21°C. Сокращение регистрировалось фотоэлектрическим преобразователем.

Агонист – КХ исследовался в субмаксимальных концентрациях, которые составляли: для m.EDL – 7×10^{-4} М, для диафрагмы – 2×10^{-4} М, m.soleus – 5×10^{-4} М. Сократительная функция анализировалась по показателям сокращения мышц на КХ. *Оценивались сила* (Poc) сокращения мышцы. При анализе силовых характеристик, в целях получения объективной информации, сила сокращения, развиваемая

изолированной мышцей соотносилась с ее массой (m) (Poc*) (численно равному объему мышечного препарата).

Для изучения состояния постсинаптической мембраны МВ в области концевой пластинки, с помощью стеклянных микроэлектродов (сопротивлением 8-12 МΩ, заполненных 2,5 М КСl) измеряли некантовую секрецию Ах [6]. Для определения ее величины сначала армином («Татхим-фармпрепараты», Россия) устранялось действие ацетилхолинэстеразы, после чего на мышцу в течении 8-12 минут апплицировался блокатор Н-холинорецепторов *d*-*тубокурарин* (ТБК) в концентрации 10^{-6} М. Разница значений мембранного потенциала (МП) до и после аппликации ТБК соответствует величине некантовой секреции Ах (эффект гиперполяризации – Н-эффект).

Влияние на мышцы АТФ («Boehringer Mannheim GmbH», Germany) оценивалось сравнением показателей сокращения до и после 5 минутной перфузии их раствором, содержащим АТФ в заданной молярной концентрации (1×10^{-4} М); время действия ее на мышцу определялось длительностью перфузии.

Полученные результаты подвергались статистической обработке (BIOSTATISTICA, S.A. Glantz, McGraw Hill). Для анализа данных использовались параметрические и непараметрические критерии. При вероятности (p) не больше 0,05 разницу считали достоверной. Результаты представлены в виде $\bar{X} \pm Sx$ (n), где \bar{X} – среднее арифметическое значение, Sx – средняя ошибка, n – количество наблюдений.

Результаты и их обсуждение. Для «быстрой» (m.EDL) мышцы показано, что КХ в субмаксимальной концентрации (7×10^{-4} М) вызывал сокращение m.EDL несенсибилизированной мышцы силой $76,6 \pm 6,1$ мг (Poc* – $9,94 \pm 0,39$ мг/мм³). При белковой сенсибилизации сила сокращения быстрой мышцы уменьшалась – до $61,92 \pm 12,42$ мг (Poc* $5,65 \pm 0,82$ мг/мм³ (p<0,01) или до 56,8%).

Изучение некантовой секреции Ах в МВ «быстрой» мышцы продемонстрировало следующее. МП покоя, изначально составляющий $-72,3 \pm 0,6$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-77,4 \pm 1,6$ мВ (n=150). Таким образом, Н-эффект в контроле составляет $5,1 \pm 0,4$ мВ (n=150). В условиях белковой сенсибилизации МП покоя, изначально составляющий $-73,9 \pm 0,5$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-79,7 \pm 1,7$ мВ (n=150). То есть значение Н-эффекта возросло, составляя в описанных условиях эксперимента $5,8 \pm 0,5$ мВ (n=150) (p<0,05) (до 113,7%).

Инкубация с АТФ у m.EDL несенсибилизированных мышцей уменьшала силу КХ-вызванного сократительного ответа с $72,2 \pm 19,5$ мг до $52,4 \pm 11,0$ мг (p<0,01). МП покоя, изначально составляющий $-72,3 \pm 0,6$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-77,4 \pm 1,6$ мВ (n=150), то есть Н-эффект в контроле составлял $5,1 \pm 0,4$ мВ (n=150). После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составляющий $-72,5 \pm 0,7$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-77,3 \pm 1,1$ мВ (n=150). Н-эффект практически не менялся и составлял в описанных условиях эксперимента $4,8 \pm 0,5$ мВ (n=150).

У m.EDL сенсибилизированных мышцей инкубация с АТФ уменьшала силу сократительного ответа на КХ с $59,5 \pm 3,3$ мг до $44,5 \pm 3,3$ мг (p<0,01). Изучение некантовой секреции Ах показало, что МП покоя, изначально составляющий $-73,9 \pm 0,5$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-79,7 \pm 1,7$ мВ (n=150). Таким образом, Н-эффект в контроле составлял $5,8 \pm 0,5$ мВ (n=150). После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составляющий $-74,0 \pm 0,8$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-79,3 \pm 1,4$ мВ (n=150). То есть значение Н-эффекта не изменялось, составляя в описанных

условия эксперимента $5,3 \pm 0,5$ мВ (n=150).

Для «смешанной» мышцы – полоски диафрагмы – несенсибилизированной мышцы показано, что КХ в субмаксимальной концентрации (2×10^{-4} М) вызывал сокращение силой $342,8 \pm 18,54$ мг (Poc* – $49,20 \pm 1,75$ мг/мм³). Белковая сенсибилизация приводила к увеличению силы – $448,29 \pm 19,16$ мг (Poc* – $58,66 \pm 3,97$ мг/мм³ (p<0,01)) сокращения медленной мышцы.

Изучение некантовой секреции Ах у «смешанной» мышцы показало: МП покоя, изначально составлявший $-70,7 \pm 1,9$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-75,9 \pm 0,7$ мВ (n=150). Таким образом, Н-эффект в контроле составлял $5,2 \pm 0,4$ мВ (n=150). При белковой сенсибилизации МП покоя, изначально составлявший $-70,0 \pm 1,5$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-74,4 \pm 0,6$ мВ (n=150). То есть значение Н-эффекта уменьшалось, составляя в описанных условиях эксперимента $4,4 \pm 0,5$ мВ (n=150) (p<0,05).

Инкубация с АТФ увеличивала силу КХ-вызванного сокращения полоски диафрагмы несенсибилизированной мышцы с $335,2 \pm 93,47$ мг до $425,2 \pm 100,9$ мг (p<0,05). Динамика некантовой секреции Ах показала, что МП покоя, изначально составлявший $-70,7 \pm 1,9$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-75,9 \pm 0,7$ мВ (n=150). Таким образом, Н-эффект в контроле составлял $5,2 \pm 0,4$ мВ (n=150). После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составлявший $-70,0 \pm 0,4$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-71,5 \pm 0,5$ мВ (n=150). Н-эффекта снижался, составляя в описанных условиях эксперимента $1,5 \pm 0,5$ мВ (n=150) (p<0,001).

У полоски диафрагмы сенсибилизированных мышцей инкубация с АТФ увеличивала силу КХ-вызванного сокращения с $469,83 \pm 86,78$ мг до $540,67 \pm 80,34$ мг (p<0,05). МП покоя, изначально составлявший $-70,0 \pm 1,5$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-74,4 \pm 0,6$ мВ (n=150). Н-эффект в контроле составлял $4,4 \pm 0,5$ мВ (n=150). После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составляющий $-69,1 \pm 0,4$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-71,5 \pm 0,6$ мВ (n=150). Значение Н-эффекта снижалось, составляя в описанных условиях эксперимента $2,4 \pm 0,6$ мВ (n=150) (p<0,001).

Для «медленной» камбаловидной мышцы несенсибилизированной мышцы показано, что КХ в субмаксимальной концентрации (5×10^{-4} М) вызывал сокращение силой $237,8 \pm 20,6$ мг (Poc* – $35,61 \pm 1,67$ мг/мм³). Белковая сенсибилизация приводила к увеличению силы – $353,2 \pm 23,1$ мг (Poc* – $54,18 \pm 4,99$ мг/мм³ (p<0,01)) сокращения «медленной» мышцы.

Изучение некантовой секреции Ах показало: МП покоя, изначально составлявший $-70,9 \pm 1,7$ мВ (n=160), в присутствии ТБК возрастал до $-75,9 \pm 1,3$ мВ (n=160). Таким образом, Н-эффект в контроле составлял $5,0 \pm 0,7$ мВ (n=160). При белковой сенсибилизации МП покоя, изначально составлявший $-69,4 \pm 0,9$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-72,5 \pm 1,0$ мВ (n=150). То есть значение Н-эффекта уменьшалось, составляя в описанных условиях эксперимента $3,1 \pm 0,6$ мВ (n=150) (p<0,05).

Инкубация с АТФ увеличивала силу КХ-вызванного сокращения m.Soleus несенсибилизированных мышцей с $180,5 \pm 6,8$ мг до $224,3 \pm 12,9$ мг (p<0,01). Динамика некантовой секреции Ах показала, что МП покоя, изначально составлявший $-70,9 \pm 1,7$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-75,9 \pm 1,3$ мВ (n=150). Таким образом, Н-эффект в контроле составлял $5,0 \pm 0,7$ мВ. После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составлявший $-70,5 \pm 0,4$ мВ (n=150), в присутствии ТБК возрастал до $-71,5 \pm 0,3$ мВ (n=150). Н-эффекта снижался, составляя в описанных условиях эксперимента $1,0 \pm 0,5$ мВ (p<0,05).

У *m.Soleus* сенсibilизированных мышцей инкубация с АТФ увеличивала силу КХ-вызванного сокращения с $235,67 \pm 19,55$ мг до $264,33 \pm 21,09$ мг ($p < 0,01$). МП покоя, изначально составлявший $-69,4 \pm 0,9$ мВ ($n=150$), в присутствии ТБК возрастал до $-72,5 \pm 1,0$ мВ ($n=150$). Н-эффект в контроле составлял $3,1 \pm 0,6$ мВ. После инкубации с АТФ МП покоя, изначально составлявший $-69,0 \pm 0,5$ мВ ($n=150$), в присутствии ТБК возрастал до $-71,1 \pm 0,5$ мВ ($n=150$). Значение Н-эффекта снижалось, составляя в описанных условиях эксперимента $2,1 \pm 0,5$ мВ ($p < 0,05$).

Предварительная перфузия сураминол (100 мкМ) устраняла влияние АТФ на КХ-вызванное сокращение мышцей и некантовую секрецию Ах как интактных, так и сенсibilизированных мышцей. Аденозин в той же концентрации, что и АТФ не влиял на некантовую секрецию Ах и не изменял сократительных свойств изучаемых мышцей как интактных, так и сенсibilизированных мышцей.

На изолированных СМ мышцей было показано, что все выше перечисленные мышцей при БС изменяют характеристики своего сокращения на Кх. У всех трех мышцей угнетается скорость сокращения. У различных мышцей изменение силовых характеристик сокращения носило разнонаправленный характер. У «быстрой» мышцей они снижались, у «медленной» и «смешанной» – возрастали. Для раскрытия механизмов обнаруженных изменений нами были проведены последующие исследования.

Изменения, возникающие в СМ при сенсibilизации, гипотетически, могут затрагивать поверхностную мембрану, включая постсинапс, механизмы электро-механического сопряжения (ЭМС) либо систему сократительных белков. Совокупность обнаруженных изменений свидетельствует, что они затрагивают различные этапы сократительного процесса мышцей. Снижение скорости сокращения свидетельствует, что при БС у всех трех мышцей возникают однонаправленные изменения системы ЭМС. Различия же в изменениях силы характеризующие, в первую очередь, холиноопосредованные процессы возбуждения МВ, носят для «быстрых» мышцей с одной стороны и «медленных» и «смешанных» с другой разнонаправленный характер.

В нашей экспериментальной модели сила сокращения зависит, в первую очередь, от чувствительности мышцей к холиномиметику. Очевидно, что причины обнаруженных изменений кроются как в исходных различиях морфо-функционального статуса исследуемых объектов [4,7], так и в механизмах его изменения в процессе аллергической перестройки организма. Необходимо отметить, что у мышцей нет двигательных мышцей, состоящих только из «медленных» МВ. КМ содержит 50-60% «медленных» МВ, ДРП на 97-100% состоит из «быстрых» [7]. Диафрагма мышцей занимает промежуточное положение и содержит 88,6% быстрого миозина [4]. Различия в силе, предположительно, являются следствием различной чувствительности МВ к Кх, что может находиться в прямой зависимости от площади синаптического образования. Как известно, размеры концевой пластинки у «медленных» МВ КМ мышцей в 3 раза протяженнее, чем у МВ «быстрой» ДРП [6].

Однако, разнонаправленность изменения силы не может быть прямо связана с размерами концевой пластинки, а должна определяться ее функциональными свойствами. По-видимому, БС способна по-разному влиять на механизмы возбуждения постсинаптической мембраны у различных мышцей. Для подтверждения этого предположения динамика силы сокращения мышцей на Кх сопоставлялась с изменением уровня некантовой секреции Ах в зоне конце-

вой пластинки. Показано, что у всех изученных мышцей при БС вектор изменения силы коррелирует с изменением Н-эффекта. Логично предположить – снижение силы сокращения «быстрой» мышцей на Кх (до 56,8%) является следствием уменьшения чувствительности ее постсинапса к холиномиметику, что проявляется в увеличении Н-эффекта (до 113,7%). Повышение некантовой секреции Ах вызывает усиление механизмов десенсibilизации холинорецепторов постсинаптической мембраны. Соответственно, у «смешанной» и «медленной» мышцей наблюдается обратная картина. Увеличение силы сокращения на Кх (до 140,16 и 152,1% соответственно) является следствием увеличения чувствительности постсинапса к холиномиметику, т.е. снижением Н-эффекта (до 84,61 и 62,0% соответственно).

Причины обнаруженной вариабельности функциональных свойств заключаются, возможно, в механизмах выделения кофакторов синаптической передачи. Ранее была показана способность экзогенной АТФ обратимо изменять сократительную функцию и величину некантовой секреции ацетилхолина вышеперечисленных поперечно-полосатых мышцей несенсibilизированных мышцей [8]. В качестве кофактора синаптической передачи АТФ влияет на процессы возбуждения МВ. Кроме того, АТФ, являясь эндогенным модулятором функции поперечно-полосатых мышцей [8], участвует так же в механизмах генерации иммунного ответа [9]. Исходя из данных Tsai TL et al. [12], показавших роль АТФ в генерации иммунного ответа мы предположили возможное участие пуринов в процессах изменения функции поперечно-полосатых мышцей при БС. То есть, АТФ, являясь основным кофактором синаптической передачи, может влиять на величину некантовой секреции ацетилхолина и одновременно участвовать в становлении и развитии аллергической реакции, а потому мы можем ожидать его участие в патогенезе обнаруженных изменений состояния мышцей. По тем же причинам пуринергические механизмы могут определять различия в динамике функциональных показателей у разных мышцей в условиях БС.

Необходимо оговориться, что вопрос влияния экзогенной АТФ на различные СМ имеет самостоятельную ценность, поскольку механизмы регуляции их функций с участием пуринов, в отличие от гладкой и сердечной мышцей, до настоящего времени исследованы очень слабо.

Механизмы влияния АТФ на СМ в норме и при БС.

Нами показано, что АТФ (5-и минутная перфузия раствором 100 мМ) повышает силу сокращения на Кх у полоски диафрагмы и КМ и снижает этот показатель у ДРП. Уровень некантовой секреции Ах у диафрагмы и КМ снижается, у ДРП не изменяется. У диафрагмы и КМ вектор динамики силы и величины Н-эффекта при влиянии АТФ позволило предположить нам последовательность событий, когда увеличение силы сокращения является следствием возрастания чувствительности постсинапса к холиномиметику. При сенсibilизации влияние АТФ на динамику вышеперечисленных свойств и у диафрагмы, и у КМ демонстрирует ту же направленность, что указывает на отсутствие принципиальных различий в механизмах влияния пуринов на «медленную» и «смешанную» мышцей интактных и сенсibilизированных мышцей.

Однако, если сила сокращения диафрагмы интактных животных после влияния АТФ возрастала на 26,8%, то у сенсibilизированных – лишь на 15,1% ($p < 0,05$). Н-эффект у этой мышцей несенсibilизированных мышцей после влияния АТФ снижался до 28,8% от исходного, у сенсibilизированных же лишь до 54,5% ($p < 0,05$). Менее выраженная

динамика функциональных свойств диафрагмы, вызванная АТФ у сенсibilизированных мышцей в сравнении с контролем позволяет нам предполагать ее участие в механизмах функциональных изменений дыхательных мышц при БС.

Динамика функциональных свойств «медленной» мышцы имеет сходную картину. Если сила сокращения КМ интактных животных возрастала на 24,3%, то у сенсibilизированных – лишь на 12,2% ($p < 0,05$). Н-эффект у этой мышцы несенсibilизированных мышцей после влияния АТФ снижался до 20% от исходного, у сенсibilизированных же лишь до 67,7% ($p < 0,05$). Менее выраженная динамика функциональных свойств КМ, вызванная АТФ у сенсibilизированных мышцей в сравнении с контролем позволяет нам предполагать ее участие в механизмах функциональных изменений «медленных» мышц.

У ДРП интактных животных снижение силы сокращения после влияния АТФ (до 72,6%) практически не отличалась от таковой у сенсibilизированных (до 74,8%) ($p > 0,05$). Н-эффект ДРП после влияния АТФ достоверно не менялся ни у интактных ни у сенсibilизированных мышцей. Отсутствие различий в изменении силы сокращения и Н-эффекта после влияния АТФ у обеих групп животных свидетельствует о неучастии пуринов в механизмах изменения сократительной функции «быстрой» мышцей мышцей, вызванных БС.

Влияние АТФ на сократительную функцию всех трех изучаемых мышцей мышцей аналогично таковому у большинства других скелетных мышцей и осуществляется через P2-рецепторы. Это подтверждается и литературными данными, и результатами собственных исследований. Сурамин, антагонист P2-рецепторов устранял влияния АТФ во всех экспериментальных моделях. Кроме того, замена АТФ на аденозин, реализующий свое действие не через P2, а через аденозиновые P1-рецепторы [5] не изменяла ни параметров Кх-вызванного сокращения мышцей, ни величины Н-эффекта.

Возможные пути влияния АТФ в наших экспериментальных моделях весьма разнообразны и включают в себя прямое действие пуринов на контракильные структуры, секрецию медиатора, системы внутриклеточных посредников [8], а также на работу АТФ-зависимых калиевых каналов [12].

Очевидно, что эффекты АТФ на поперечнополосатые мышцей в наших экспериментах имеют пренесинаптическую природу. Подтверждением этому служат результаты исследований (в единичных экспериментах) как *вызванных* (ПКП), так и *миниатюрных* (МПКП) потенциалов концевой пластинки, изменение амплитуды которых происходит пропорционально друг относительно друга и сопутствует изменениям Н-эффекта. При этом число самих МПКП не меняется. Приведенные факты подтверждают предположение, что обнаруженные эффекты определяются исключительно изменением чувствительности постсинаптической мембраны к холиномиметику.

Кроме того, можно предположить участие АТФ на некоторых этапах генерации иммунного ответа. В частности, в литературе показано, что АТФ, увеличивая продукции интерлейкина-1 способна усиливать специфическое звено иммунитета [9]. Внеклеточная АТФ при генерации иммунного ответа помогает образованию активной каспазы-1, что в свою очередь обеспечивает секрецию биологически активных форм интерлейкина-1. Гиперэкспрессия рецептора P2X7 приводит к секреции зрелого интерлейкина-1 β [10].

В наших экспериментах экзогенная АТФ снижает некантовую секрецию Ах, чем уменьшает десенситизацию ХР постсинаптической мембраны, то есть повышает их

чувствительность к холиномиметику и, как следствие, увеличивает силу сократительного ответа. В ходе генерации аллергической реакции в тканях, окружающих мышцу появляется внеклеточная, эндогенная АТФ. АТФ, выделяемая дендритными клетками и макрофагами при стимуляции (паракриной и аутокриной) выработки ими ИЛ-1 является одним из факторов, обеспечивающих развитие аллергической реакции. Концентрация АТФ в среде при этом может в ряде случаев достигать 20-200мМ [13]. Но одновременно, регулируя, по принципу обратной связи, интенсивность некантовой секреции Ах АТФ выполняет роль кофактора синаптической передачи.

Чем могут определяться различия в механизмах влияния АТФ на «быстрые» и «медленные» СМ в условиях БС?

Нами показано, что у КМ и диафрагмальной мышцей в реализации обнаруженных эффектов участвует АТФ. Очевидно, в условиях вакцинации и БС изменение чувствительности пресинаптических P2 рецепторов приводит к адекватному изменению тока некантовой секреции Ах, что влияет на чувствительность постсинапса к холиномиметику. В условиях целостного организма эти процессы лежат в основе развития резистентности, устойчивости к длительным внешним нагрузкам и проявляются увеличением работоспособности при продолжительной физической деятельности. Сходные механизмы определяют снижение утомляемости дыхательных мышцей при гипоксии, возникающей при повышенных нагрузках либо хронической обструктивной болезни легких.

Мы можем предположить несколько механизмов, объясняющих проявление лабораторных эффектов. Во-первых, повышение уровня АТФ в среде, в том числе и в ткани самой мышцей вызывает десенситизацию пуриновых (предположительно P2Y) рецепторов пресинапса, снижая их чувствительность к АТФ, вносимой в ванночку в ходе эксперимента. По этой причине в условиях БС изменение некантовой секреции Ах и силы сокращения мышцей на холиномиметик к экзогенной АТФ у «медленной» и «смешанной» мышцей отличается от таковых в контроле. Подтверждением этому могли бы служить эксперименты по выявлению изменения чувствительности Р-рецепторов пресинапса к агонисту при БС. В наших условиях это осуществить не представляется возможным.

Вторым из возможных объяснений служит следующая последовательность рассуждений. В наших экспериментальных моделях у интактной мышцей экзогенная АТФ при добавлении в ванночку почти полностью устраняет некантовый выход АХ. Максимальное проявление эффекта АТФ достигается подбором концентрации и времени экспозиции этого вещества. То есть, запас возможностей по реализации описываемого биологического механизма существенно (почти полностью) истощается. При сенсibilизации наличие в среде эндогенной АТФ, которая появляется в ткани мышцей в ходе генерации аллергической реакции частично перекрывает потенциал снижения некантовой секреции Ах и добавление на этом фоне в ванночку экзогенной АТФ уже не дает проявления ожидаемого результата.

Таким образом, в основе развития резистентности, устойчивости как к длительным внешним нагрузкам, так и при экспериментальной аллергии у «медленных» и «смешанных» фазных мышцей лежат АТФ-зависимые механизмы регуляции их чувствительности к ацетилхолину. Описанные процессы обеспечивают снижение утомляемости дыхательных мышцей в условиях гипоксии, возникающей при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни

легких и бронхоспастическом синдроме, а так же увеличение работоспособности при продолжительной физической деятельности.

Механизмы пластичности СМ в условиях БС определяются состоянием холинозбудимой постсинаптической мембраны. Динамика силы сокращения на Кх у всех мышц в изучаемой патологии коррелирует с изменением чувствительности постсинапса к Ах, и у различных типов мышц это является причиной разнонаправленного характера изменений. Показано участие в этих процессах двух систем: холинергической и пуринергической. Если у гладких мышц гиперреактивность является следствием повышения экспрессии обоих типов рецепторов, что усиливает способность этих структур к сократительной деятельности, то у поперечнополосатых мышц происходит унификация и оптимизация описываемых механизмов. Для «медленных» фазных мышц очевидна следующая последовательность. ХР, локализуясь в области постсинаптической мембраны, остаются единственными участниками генерации мышечного сокращения. Регуляторная же функция отдается пуринергической системе, обеспечивающей вариабельность эффектов за счет механизмов десенситизации. Изменение чувствительности постсинаптической мембраны к Ах достигается регуляцией тока его некантовой секреции, а не изменением количества самих рецепторов, что позволяет оперативно реагировать на динамично меняющуюся ситуацию.

Выводы:

1. БС приводит к изменению функционального СМ мышц у мышей, что проявляется в изменении характеристик их сокращения *in vitro* на Кх и уровня некантовой секреции Ах. Характер изменения функциональных свойств СМ при БС зависит от соотношения составляющих их МВ.

2. Увеличение силы сокращения на Кх у КМ и диафрагмы мышцы *in vitro* при БС является следствием повышения чувствительности постсинаптической мембраны МВ к холиномиметику, что обусловлено снижением уровня некантовой секреции Ах в зоне концевой пластинки.

Уменьшение силы сокращения на Кх ДРП мышцы *in vitro* при БС является следствием снижения чувствительности постсинаптической мембраны МВ к холиномиметику, что обусловлено увеличением уровня некантовой секреции Ах в зоне концевой пластинки.

3. Экзогенная АТФ увеличивает силу сокращения у КМ и диафрагмы мышцы на Кх и снижает уровень некантовой секреции Ах в зоне концевой пластинки МВ этих мышц.

Возрастание силы сокращения на Кх у КМ и диафрагмы мышцы *in vitro*, вызванное экзогенной АТФ определяется повышением чувствительности постсинаптической мембраны МВ к холиномиметику, что является следствием снижения уровня некантовой секреции Ах в зоне концевой пластинки.

4. БС изменяет степень влияния экзогенной АТФ на функциональные свойства КМ и диафрагмы мышцы, снижая динамику силы сокращения мышцы на Кх вследствие адекватного изменения некантовой секреции Ах в зоне концевой пластинки.

Снижение динамики функциональных свойств диафрагмы мышцы при бедровой сенсibilизации, вызванное экзогенной АТФ свидетельствует о развитии механизмов резистентности дыхательных мышц к внешним нагрузкам, возникающим у них при обструктивных формах нарушения внешнего дыхания аллергической природы.

Литература

1. Адо А.Д., Стомахина Н.В., Тулуевская Л.М., Федосеева В.Н. Белковые спектры и фосфолипидный состав мембран, обогащенных холинорецепторами из скелетных мышц крыс в условиях сенсibilизации // Бюлл. экск. биол. Медицины. 1984. Т. 99. №7. С. 84-6.
2. Экспериментальная модель для разработки и оценки способов контроля немедленной аллергии / [И.С. Гуцини др.] // Патол. физиол. и эксперимент. Терапия. 1986. №4. С. 18-23.
3. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов: Медицина, 2002. 632 с.
4. Blank S., Chen V, Ianuzzo CD. Biochemical characteristics of mammalian diaphragms // Respir Physiol. 1988. V.74. № 1. P.115-25.
5. Burnstock G. Historical review: ATP as a neurotransmitter // Trends Pharmacol Sci. 2006. V.27. № 3. P.166-76.
6. Fahim M.A., Holley J.A., Robbins N. Topographic comparison of neuromuscular junctions in mouse "slow" and "fast" twitch muscles // Neuroscience. 1984. № 13. P. 227-35.
7. Florendo J.A., Reger J.F., Law P.K. Electrophysiologic differences between mouse extensor digitorum longus and soleus // Exp Neurol. 1983. Т. 82. № 2. P. 404-12.
8. Teplov A.Y., Grishin S.N., Mukhamedyarov M.A., Ziganshin A.U., Zefirov A.L., Palotás A. Ovalbumin-induced sensitization affects non-quantal acetylcholine release from motor nerve terminals and alters contractility of skeletal muscles in mice // Exp Physiol. 2009. Vol. 94. №2. P. 264-68.
9. Mariathasan S., Monack M. Inflammasome adaptors and sensors: intracellular regulators of infection and inflammation // Nat.Rev.Immunol. 2007. V.7. P. 31-40.
10. Solle M., Labasi J., Perregaux D.G., Stam E., Petrusheva N., Koller B.H., Griffiths R.J., Gabel C.A. Altered cytokine production in mice lacking P2X(7) receptors // J.Biol/Chem. 2001. V.276. P.125-32.
11. Supinski G.S., Ji X., Wang W., Callahan L.A. The extrinsic caspase pathway modulates endotoxin-induced diaphragm contractile dysfunction // J Appl Physiol. 2007. V.102. № 4. P. 1649-57.
12. Tsai T.L., Chang S.Y., Ho C.Y., Kou Y.R. Role of ATP in the ROS-mediated laryngeal airway hyperreactivity induced by laryngeal acid-pepsin insult in anesthetized rats // J Appl Physiol. 2009. №5. P. 1584-92.
13. Ferrari D., Pizzirani C., Adinolfi E., Lemoli R.M., Curti A., Idzko M., Pan-ther E., Di Virgilio F. The P2X7 receptor: a key player in IL-1 processing and release // J Immunol. 2006. Vol. 176(7). P. 3877-83.

References

1. ADO AD, Stomakhina NV, Tuluevskaya LM, Fedoseeva VN. Belkovye spektry i fosfolipidnyy sostav membran, obogashchennykh kholinoretseptorami iz skeletnykh myshts krys v usloviyakh sensibilizatsii. Byull. eksp. biol. meditsiny. 1984;99(7):84-6. Russian.
2. Gushchin IS, Zebreva AI, Bogush NL, et al. Eksperimental'naya model' dlya razrabotki i otsenki sposobov kontrolya nemedlennoy allergii. Patol. fiziol. i eksperiment. Terapiya. 1986;4:18-23. Russian.
3. Kryzhanovskiy GN. Dizregulyatsionnaya patologiya: rukovodstvo dlya vrachey i biologov: Meditsina; 2002. Russian.
4. Blank S, Chen V, Ianuzzo CD. Biochemical characteristics of mammalian diaphragms. Respir Physiol. 1988;74(1):115-25.
5. Burnstock G. Historical review: ATP as a neurotransmitter // Trends Pharmacol Sci. 2006. V.27. № 3. P.166-76.

mitter. Trends Pharmacol Sci. 2006;27(3):166-76.

6. Fahim MA, Holley JA, Robbins N. Topographic comparison of neuromuscular junctions in mouse "slow" and "fast" twitch muscles. Neuroscience. 1984;13:227-35.

7. Florendo JA, Reger JF, Law PK. Electrophysiologic differences between mouse extensor digitorum longus and soleus. Exp Neurol. 1983;82(2):404-12.

8. Teplov AY, Grishin SN, Mukhamedyarov MA, Zigan-shin AU, Zefirov AL, Palotás A. Ovalbumin-induced sensitization affects non-quantal acetylcholine release from motor nerve terminals and alters contractility of skeletal muscles in mice. Exp Physiol. 2009;94(2):264-68.

9. Mariathasan S, Monack M. Inflammasome adaptors and sensors: intracellular regulators of infection and inflammation. Nat.Rev.Immunol. 2007;7:31-40.

10. Solle M, Labasi J, Perregaux DG, Stam E, Petrushova N, Koller BH, Griffiths RJ, Gabel CA. Altered cytokine production in mice lacking P2X(7) receptors. J.Biol./Chem. 2001;276:125-32.

11. Supinski GS, Ji X, Wang W, Callahan LA. The extrinsic caspase pathway modulates endotoxin-induced diaphragm contractile dysfunction. J Appl Physiol. 2007;102(4):1649-57.

12. Tsai TL, Chang SY, Ho CY, Kou YR. Role of ATP in the ROS-mediated laryngeal airway hyperreactivity induced by laryngeal acid-pepsin insult in anesthetized rats. J Appl Physiol. 2009;5:1584-92.

13. Ferrari D, Pizzirani C, Adinolfi E, Lemoli RM, Curti A, Idzko M, Pan-ther E, Di Virgilio F. The P2X7 receptor: a key player in IL-1 processing and release. J Immunol. 2006;176(7):3877-83.

УДК 616. 12-073

DOI: 10.12737/3301

УСТОЙЧИВОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И МЕТОДЫ ЕЕ ОЦЕНКИ

Л.В. МЕЗЕНЦЕВА, С.С. ПЕРЦОВ

НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Моховая 11, стр.4, Москва, Россия, 129009

Аннотация. Проблема устойчивости физиологических функций – важный раздел теоретической физиологии. Основные идеи П.К.Анохина - теория функциональных систем и системный подход к исследованию физиологических функций положили начало развитию теоретической физиологии и математического моделирования в биомедицине. В статье излагаются методологические аспекты использования различных видов биомоделей для оценки устойчивости физиологических функций. Рассмотрены экспериментальные, генетические, математические и компьютерные биомодели. Практические методики оценки устойчивости проиллюстрированы на примере устойчивости сердечно-сосудистых функций к стрессорным нагрузкам. Приведены примеры различных экспериментальных моделей стресса и методов оценки влияния стрессорных нагрузок на электрическую стабильность сердца. Электрическая стабильность сердца оценивалась по порогам возникновения фибрилляции желудочков. Помимо экспериментальных, приведены примеры математических и компьютерных методов оценки устойчивости сердечно-сосудистых функций к стрессорным нагрузкам. Математическая модель, позволяющая исследовать устойчивость сердечного ритма, основывается на известных принципах экспериментальной электрофизиологии сердца, описывающих распространение электрического возбуждения в его различных структурах. Модель позволяет описать явления, наблюдаемые при постепенном возрастании величины стрессорной нагрузки. Показано существование критической точки перехода кардиодинамики из линейного режима в хаотический. Показано, что наибольшей устойчивостью отличается линейный режим. Для этого режима малые погрешности в значениях начальных условий не способны резко изменить исходную динамику RR интервалов.

Ключевые слова: устойчивость, биомоделирование, теоретическая физиология, математическая модель.

STABILITY OF PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS AND METHODS OF ITS ESTIMATION

L.V. MEZENTSEVA, S.S. PERTSOV

*P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology Russian Academy of Medical Sciences
Mokhovaya str., 11, bld. 4, Moscow, Russia, 129009*

Abstract. Problem of physiological functions stability is the important part of the theoretical physiology. P.K.Anokhin's basic ideas - the theory of functional systems and systemic approach to study of physiological functions have begun the development of theoretical physiology and mathematical modeling in biomedicine. In this paper methodological aspects of using of various biomodels for an estimation of stability of physiological functions are considered. Experimental, genetic, mathematical and computer biomodels are described. Practical techniques of an estimation of stability are illustrated on an example of stability of cardiovascular functions to stressor loads. Examples of different experimental models of stress and methods of estimation of stressor loads influence on cardiac electrical stability are described. Cardiac electrical stability was estimated by thresholds for ventricular fibrillation. Besides experimental, examples of mathematical and computer methods of an estimation of stability of cardiovascular functions to stressor loads are presented. Mathematical model that enables to investigate the stability of heart rate dynamics to stressor loads is based on quantitative characteristics of impulse conduction in heart conducting system. The model describes the phenomena observed at gradual increase of stressor intensity. It was shown the existence of a critical point of transition of heart rate dynamics from linear to chaotic mode. The results show that the greatest stability is notable for the linear regime. For this regime small errors in values of initial conditions can't sharply change the initial dynamics of RR intervals.

Key words: stability, biomodeling, theoretical physiology, mathematical model.

Понятие «устойчивость». Устойчивость, стабильность - универсальные понятия, используемые в различных сферах человеческой жизни, начиная от бытовых (устойчиво научился ходить ребенок, устойчиво работает та или иная бытовая техника). В медицине понятие «устойчивость» употребляется для обозначения степени тяжести состояния больного: «стабильное», «стабильно тяжелое» и т.д. В психологии – для обозначения людей с «устойчивой» и «неустойчивой» психикой. В физике под «устойчивостью движения» понимается способность движущейся механической системы не отклоняться от траектории при незначительных случайных воздействиях. Устойчивостью движения должны обладать автомобиль, самолет, снаряд, ракета и др. Анализ различных определений понятия «устойчивость» и классификацию систем по типам устойчивости можно найти в монографии В.В. Аргухова [1]. В монографии рассматриваются виды устойчивости, связанные с такими понятиями, как инерционность, симметрия, адаптивность, гомеостаз. Автор приводит 38 различных определений понятия «устойчивость» и дает еще одно, собственное определение: устойчивость – это свойство системы S совпадать по признакам $\{ P \}$ до и после изменений $\{ I \}$ вызванных действием комплекса факторов $\{ F \}$.

Строгие математические определения понятия «устойчивость» берут начало от изучения устойчивости движения механических систем. Движение любой механической системы зависит от действующих сил и начальных условий, исходя из которых, можно теоретически рассчитать, как будет двигаться система. Движение, соответствующее этому расчёту, называется невозмущённым. Но на практике истинные значения начальных условий обычно изменяются из-за влияния внешних случайных возмущений. Движение, которое система будет совершать при наличии этих возмущений, называется возмущённым движением. Если при малых начальных возмущениях характеристики движения всё последующее время мало отличаются от невозмущённых, движение называется устойчивым. Если же характеристики движения со временем будут всё более и более отличаться от невозмущённых, то движение системы называется неустойчивым. Эти определения соответствуют определению устойчивости движения по А.М. Ляпунову, который заложил основы точной математической теории устойчивости механических систем. На практике эта теория может быть применима не только к механическому движению, но и к любым другим сложным системам, поведение которых может быть описано с помощью дифференциальных уравнений. Наиболее широко используется классические методы оценки устойчивости в технических системах, и, в частности, при проектировании систем автоматического управления. Для нормального функционирования таких систем необходимо, чтобы система была устойчивой, так как в противном случае в ней возникнут большие ошибки.

В отличие от механических, в биомедицинских системах мы сталкиваемся с невозможностью применения к ним математических методов оценки устойчивости, так как в большинстве случаев нам не известны дифференциальные уравнения, описывающие их состояние. Для того, чтобы сформулировать дифференциальные уравнения биологической системы, нужно создать математическую модель, которая смогла бы описать всю совокупность известных экспериментальных данных и предсказать новые закономерности. Разработка таких математических моделей – предмет исследования теоретической биологии. Теоретическая биология получила известную парадигму в работах

Ходжкина и Хаксли, которые сформулировали известные уравнения, описывающие проведение электрического импульса по нервному волокну. Проблемам математического моделирования биологических систем посвящена монография А.С. Братуся и соавт., в которой наряду с классическими моделями, такими как хищник-жертва, Лотки-Вольтерры и Гаузе, конкуренции видов, распространения эпидемий Кермака-Маккендрика, рассматриваются модели, которые были предложены совсем недавно: модели эволюции семейств генов, распространения эпидемий в неоднородных популяциях и другие [3]. Изложению существующих математических моделей физиологических процессов посвящена монография Джеймса Кинера и Джеймса Снейда [18]. Книга состоит из двух частей: часть первая – «Клеточная физиология», часть вторая – «Системная физиология». В части «Клеточная физиология» изложены фундаментальные принципы математического описания биохимических процессов, ионных потоков, клеточной возбудимости, нервной проводимости. В части второй – «Системная физиология», излагаются математические модели различных функциональных систем организма – сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной, гормональной, мочевыделительной, а также систем зрения и слуха.

Однако, несмотря на большое разнообразие существующих в физиологии математических моделей, общая картина теоретической физиологии еще не создана. Причиной тому является отсутствие системного подхода и единой методологии математического моделирования в физиологии, приводящее к многочисленности несвязанных между собой подходов и несравнимости моделей между собой. Несовершенство многих моделей обусловлено также их основным недостатком – отсутствием этапа математической идентификации модели. Это означает, что результаты моделирования проверяются на соответствие реальным экспериментальным данным только качественно, а этап количественного сопоставления отсутствует. В то же время именно этот этап позволяет постоянно уточнять и совершенствовать модель, доводить ее до уровня максимально полного совпадения с экспериментом. Модель должна быть тонким инструментом, позволяющим исследовать то, что недоступно экспериментатору, выявлять механизмы, лежащих в основе изучаемых процессов. Теоретическая физиология в настоящее время еще не создана, она представляет собой множество разрозненных моделей, как правило, не прошедших этап идентификации, не обладающих необходимой общностью, чтобы их можно было рассматривать с системных позиций. По этой причине изучение вопросов устойчивости физиологических функций с применением строгих математических методов и критериев чрезвычайно ограничено. Несмотря на это, понятие «устойчивость физиологических функций» широко применяется физиологии. Оно получило широкое распространение одновременно с проникновением в физиологию кибернетических идей и сформулированного П.К. Анохиным принципа саморегуляции и системного подхода к изучению физиологических функций. Согласно этому принципу, «отклонение результата деятельности функциональной системы от уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, немедленно вызывает цепь центрально-периферических процессов, направленных на восстановление оптимального уровня данного результата. Именно благодаря динамической саморегуляторной деятельности различные функциональные системы определяют необходимую для нормальной жизнедеятельности устойчивость метаболических процессов и

их уравновешенность с внешней средой» [17]. Понятие «устойчивость физиологических функций» тесно связано с понятием «гомеостаз». Гомеостаз – это относительное динамическое постоянство состава и свойств внутренней среды, обеспечивающее устойчивость основных физиологических функций [17].

Общие подходы к оценке устойчивости физиологических функций. В отличие от физико-математических наук с их хорошо разработанными математическими методами, позволяющими со сколь угодно большой точностью оценивать устойчивость систем, в биомедицине такой математический аппарат еще не создан и оценка устойчивости биомедицинских систем осуществляется экспериментально с помощью методов биомоделирования. Для этой цели используются различные виды моделей [5,12,13]: животное-биомодель – лабораторное животное, используемое в эксперименте для изучения закономерностей протекания физиологических процессов; экспериментальная биомодель – создаваемая экспериментально модель того или иного состояния, в том числе патологического (болезнь), частично воспроизводящего функционирование прототипа; генетически обусловленная биомодель – специальные линии животных, имеющие врожденные изменения или патологию, характерную для заболеваний человека; математическая модель – абстрактное воплощение нашего представления о системе или о процессе, представленная в виде математических символов, формул, уравнений; компьютерная модель – математическая модель, записанная на каком-либо языке программирования и реализованная в виде программы для ЭВМ.

Примерами использования животных и экспериментальных биомоделей для оценки устойчивости организма к стрессорным воздействиям являются различные экспериментальные модели стресса у животных (крысы, кролики, собаки и др.). Это различные виды иммобилизации, погружение животных в холодную воду, электрическое раздражение отрицательных эмоциогенных ядер гипоталамуса и другие. Оценка стресс-устойчивости и разделение животных по поведенческим критериям на группы «стресс-устойчивых» и «стресс-предрасположенных» осуществляется с помощью показателя «индекс активности» в тесте «открытое поле», рассчитываемого по таким параметрам, как латентные периоды первого движения и выхода в центр, периферические и центральные амбуляции, число исследованных объектов, время грумминга, уринация и дефекация [9]. Устойчивость к стрессорным воздействиям сердечно-сосудистых функций сначала оценивали по ЧСС, виду зубцов ЭКГ-сигнала и появлению различных аритмий. Позднее Макарычевым В.А. и соавт. [10] был предложен количественный критерий, позволяющий оценивать электрическую стабильность сердца по порогам возникновения фибрилляции желудочков (ПФЖ). Чем выше ПФЖ, тем выше электрическая стабильность сердца. Помимо ПФЖ, для оценки электрической стабильности сердца используются и другие критерии [19]. Это ULV (upper limit to the vulnerability) – верхний предел уязвимости миокарда к ФЖ (порог уязвимости) и DF – порог дефибрилляции. Чем выше ULV и DF, тем ниже электрическая стабильность сердца.

Широкое распространение в биомедицинских исследованиях получили методы оценки устойчивости различных функциональных систем организма, основанные на биоинформационном анализе. Так, в работах [6-8] устойчивость протекания патологического процесса при хроническом вирусном поражении печени при оценивалась с помощью информационной энтропии, а в работе [16] с пози-

ций теории «равновесных» и «неравновесных» систем были рассмотрены патогенетические взаимосвязи между системой гомеостаза и процессами свободно-радикального окисления при введении в организм цитостатиков.

Примерами использования генетически обусловленных биомоделей являются работы по изучению устойчивости животных разных генетических линий к стрессорным нагрузкам. Так, в работе [2] авторы сопоставляли устойчивость сердца к стрессорным повреждениям с характером нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у крыс линий Август и Вистар. Стрессорную нагрузку вызывали погружением крыс в холодную воду на 30 мин. Устойчивость сердца к стрессорным повреждениям оценивали по нарушению сократительной функции изолированного сердца и активности ферментов антиоксидантной защиты. Результаты исследований показали, что у крыс Август устойчивость сердца к стрессорным повреждениям выше, чем у крыс Вистар, несмотря на пониженную лабильность вегетативной нервной системы.

Математические и компьютерные методы оценки устойчивости физиологических функций. Широкое внедрение математических и компьютерных методов в биомедицинские исследования открывает новые возможности для разработки математических методов оценки устойчивости физиологических функций. Эти методы подразделяются на следующие виды:

- аналитические методы (если модель записана в виде дифференциальных уравнений);
- графические методы (лестничные диаграммы, диаграммы Пуанкаре);
- методы компьютерного моделирования.

Детальное изложение математических методов оценки устойчивости биологических систем можно найти в литературе [14,15], а практическое применение этих методов для оценки влияния стрессорных нагрузок на устойчивость кардиодинамики – в работах [11,12,20]. Авторами была разработана математическая модель, описывающая различные режимы функционирования кардиодинамики в условиях постепенного возрастания стрессорной нагрузки. Модель сформулирована в виде рекуррентных уравнений, выражающих зависимости величин последующей задержки атриовентрикулярного (АВ) проведения (Z_{n+1}) от предыдущей (Z_n) и последующего RR интервала (RR_{n+1}) от предыдущего (RR_n):

$$Z_{n+1} = \begin{cases} Z(\min), & Z_n \leq T - K/Z(\min) \\ K/(T - Z_n), & T - K/Z(\min) \leq Z_n \leq T - r \end{cases} \quad (1)$$

$$RR_{n+2} - RR_{n+1} = Z_{n+2} - 2Z_{n+1} + Z_n, \quad (2)$$

где T – длительность интервала между возбуждениями синоатриального (СА) узла; Z – величина задержки в СА или АВ узле; $r = r(\text{abs})$ – абсолютный рефрактерный период СА или АВ узла соответственно; $Z(\min)$ – минимальное значение СА или АВ задержки; K – постоянная, характеризующая крутизну функции реституции $Z(t)$.

Уравнения (1) и (2) позволяют по известным входным воздействиям $f_1(t), f_2(t), \dots, f_k(t)$, определяющим длительность интервала T между возбуждениями синоатриального (СА) узла, известным функциям задержек $Z_{CA}(t) = Z_{CA}(\min) + K_{CA}/t$ и $Z_{AB}(t) = Z_{AB}(\min) + K_{AB}/t$, а также заданным значениям констант $K_{CA}, K_{AB}, Z_{CA}(\min), Z_{AB}(\min), r_{CA}, r_{AB}$ определить временной ряд кардиоинтервалов $RR[i]$, $i=1, 2, \dots, N$. где N – длина ряда. При $Z_n > T - r$ имеет место выпадение импульса. На основании сформулированных

уравнений авторы провели графическое исследование устойчивости различных режимов кардиодинамики методом лестничных диаграмм. Предполагалось, что стрессорная нагрузка возрастает пропорционально частоте нервной импульсации, поступающей на вход СА узла. Это предположение основано на известных из физиологии фактах о том, что при стрессорных нагрузках имеет место чрезмерная активация симпатических нервов, приводящая к возрастанию частоты нервной импульсации, поступающей на синоатриальный узел.

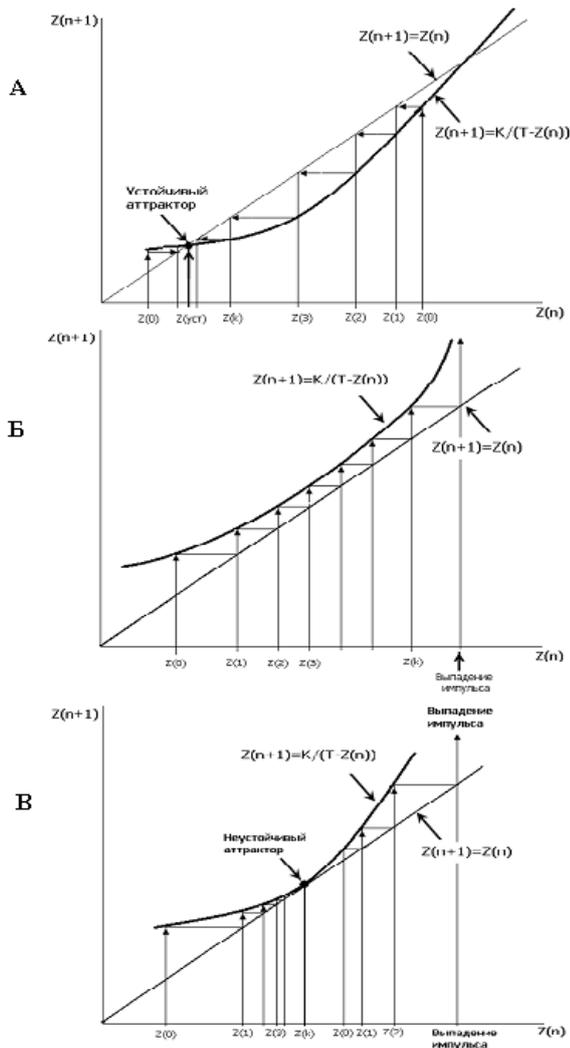


Рис. Различные режимы хаотической динамики сердечного ритма соответствующие различным случаям расположения функции задержек относительно биссектрисы координатного угла.

А. Устойчивый (линейный) режим: функция $Z_{n+1} = K / (T - Z_n)$ проходит ниже биссектрисы координатного угла, пересекая ее в двух точках. Нижняя точка пересечения – устойчивый аттрактор.
 Б. Неустойчивый (хаотический) режим: функция $Z_{n+1} = K / (T - Z_n)$ проходит выше биссектрисы координатного угла, не имея с ней точек пересечения. При любом начальном значении задержки Z_0 , все последующие значения задержек $Z_1, Z_2, Z_3, \dots, Z_k$ образуют монотонно возрастающую последовательность, которая, прерывается выпадением очередного (Z_{k+1}) импульса.
 В. Локально неустойчивый аттрактор. Кривая задержек касается биссектрисы. В этом случае при небольших значениях начальной задержки Z_0 последовательность $Z_1, Z_2, Z_3, \dots, Z_k$ стремится к точке касания – локально неустойчивому аттрактору

На рис. показано 3 различных случая расположения функции $Z_{n+1}(Z_n)$ относительно биссектрисы координатного угла, отвечающие различным состояниям устойчивости

кардиоритма. Устойчивый (линейный) режим (рис. А) имеет место, если функция $Z_{n+1} = K / (T - Z_n)$ проходит ниже биссектрисы координатного угла, пересекая ее в двух точках. В этом случае при любом значении начальной задержки Z_0 последующие задержки Z_1, Z_2, Z_3, \dots образуют монотонно убывающую последовательность, стремящуюся к одному устойчивому аттрактору, находящемуся в нижней точке пересечения функций. Эта точка ($Z_{уст}$) определяет режим устойчивого равновесия хаотической динамики сердечного ритма. Неустойчивый (хаотический) режим (рис. Б) имеет место в том случае, когда кривая задержек не пересекает и не касается биссектрисы. В этом случае, как это можно видеть из рисунка, при любом начальном значении задержки Z_0 , все последующие значения задержек образуют монотонно возрастающую последовательность, которая, при некотором критическом значении задержки прерывается выпадением импульса. Этот режим – нелинейный, характеризуется отсутствием одного устойчивого аттрактора, большой изменчивостью и нерегулярностью кардиодинамики. Рис. В – локально неустойчивый аттрактор. Кривая задержек касается биссектрисы. В этом случае при небольших значениях начальной задержки Z_0 последовательность $Z_1, Z_2, Z_3, \dots, Z_k$ стремится к точке касания – локально неустойчивому аттрактору.

Результаты дальнейших исследований показали, что постепенное возрастание величины стрессорной нагрузки сопровождается не только количественными, но и качественными изменениями амплитудно-временной упорядоченности сердечного ритма. Различным диапазонам стрессорных воздействий соответствуют различные режимы функционирования кардиодинамики: линейный режим, режим «хаос 1-й степени» и режим «хаос 2-й степени». Результаты исследований устойчивости различных режимов кардиодинамики, выполненные методом компьютерного моделирования, показали, что наибольшей устойчивостью отличается линейный режим. Для этого режима малые погрешности в значениях начальных условий не способны резко изменить исходную динамику RR интервалов. Оба нелинейных режима кардиодинамики являются неустойчивыми, причем степень неустойчивости режима «хаос 2-й степени» более высокая по сравнению с режимом режим «хаос 1-й степени». Результаты вычислительных экспериментов подтверждают экспериментальные данные, свидетельствующие о наличии взаимосвязи между показателями степени упорядоченности сердечного ритма и показателями электрической стабильности сердца.

Заключение. Понимание необходимости математического обобщения большого числа разрозненных экспериментальных данных, накопленных в физиологической науке, и построения основ теоретической физиологии началось в середине прошлого века. Начало развитию теоретической физиологии положили основные идеи П.К. Анохина – теория функциональных систем и системный подход к исследованию физиологических функций. Ученые разных специальностей пришли к убеждению, что системный подход – это «единственный путь соединить в одно целое куски нашего разобщенного мира и достичь упорядоченности вместо хаоса» [4]. Физиология – это наука, которая на основе частных процессов и механизмов строит динамику работы целого организма [17]. Важным направлением теоретической физиологии является разработка методов оценки устойчивости физиологических функций. Основой тому являются положения общей теории устойчивости сложных систем произвольной природы: биологических, социаль-

ных, технических и других. В настоящей работе на конкретных примерах устойчивости сердечно-сосудистой системы изложена лишь часть этих методов. Разработка точных количественных методов и критериев оценки устойчивости других функциональных систем организма – предмет дальнейших совместных исследований математиков, физиологов, врачей, инженеров.

Работа поддержана РФФИ, грант № 13-07-00756

Литература

1. Артюхов В.В. Общая теория систем. Самоорганизация. Устойчивость. Разнообразие. Кризисы. М.: Librokom, 2010. 224 с.
2. Белкина Л.М., Попкова Е.В., Лакомкин В.Л., Кириллина Е.Н., Жукова А.Г., Сазонтова Т.Г., Усачева М.А., Капелько В.И. Вариабельность параметров гемодинамики и устойчивость к стрессорным повреждениям у крыс разных линий // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2006. Т. 92. №2. С. 221-31.
3. Братусь А.С., Новожилов А.С., Платонов А.П. Динамические системы и модели биологии. М.: Физматлит, 2010. 400 с.
4. Гиг Дж. В. Прикладная общая теория систем. М.: Мир, 1981. 733 с.
5. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: Межакадемическое издательство ВПК, 2005. 608 с.
6. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Зависимость информационной энтропии от факторов, определяющих течение патологического процесса при хроническом вирусном поражении печени // Междун. журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. Ч.3. С.464-6.
7. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Биоинформационный анализ тяжести морфологических изменений при хроническом поражении печени // Междун. журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. Ч.2. С. 249-50.
8. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в патофизиологии и экспериментальной магнитобиологии. Выпуск 4. Москва-Тула-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с.
9. Коплик Е.В., Горбунова А.В., Салиева Р.М. Тест «открытое поле» как прогностический критерий устойчивости к эмоциональному стрессу у крыс линии Вистар // Ж. ВНД. 1995. №4. С. 775-81.
10. Макарычев В.А., Каштанов С.И., Старинский Ю.Г., Ульянинский Л.С. Изменения порогов возникновения желудочковых аритмий при раздражении отрицательных эмоциональных центров гипоталамуса // Кардиология. 1979. N7. С. 98-101.
11. Мезенцева Л.В. Анализ устойчивости сердечного ритма к стрессорным нагрузкам методом математического моделирования // Росс. Физиол. Ж. им. И.М.Сеченова. 2010. Т.96. №2. С. 106-14.
12. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Математическое моделирование в биомедицине // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 11-4.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Гудков В.М., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №1. С. 38-41.
14. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Новые методы изучения интервалов устойчивости

биологических динамических систем в рамках компарментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11. №3. С. 5-6

15. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. М.: Изд. РХД, 2002. 560 с.
16. Субботина Т.И., Савин Е.И., Исаева Н.М. Распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между системой гомеостаза и процессами свободно-радикального окисления при введении в организм цитостатиков // Междун. журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №3. С. 155-6.
17. Судаков К.В. Физиология функциональных систем. Иркутск: Изд-во Ирк. Ун-та, 1997. 516 с.
18. Keener J., Sneyd J. Mathematical physiology. Springer, 2001. 766 p.
19. Malkin R.A., Sousa J.J., Ideker R.E. The ventricular defibrillation and upper limit of vulnerability dose-response curves // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1997. V.8. N8. P.895-903.
20. Mezentseva L.V. Analysis of the Nonlinear Heart Rate Dynamics by Two-Contour Mathematical Model // Biophysics. 2011. V.56. №3. P. 510-5.

References

1. Artyukhov VV. Obshchaya teoriya sistem. Samoorganizatsiya. Ustoychivost'. Raznoobrazie. Krizisy. Moscow: Librokom; 2010. Russian.
2. Belkina LM, Popkova EV, Lakomkin VL, Kirillina EN, Zhukova AG, Sazontova TG, Usacheva MA, Kapel'ko VI. Variabel'nost' parametrov gemodinamiki i ustoychivost' k stressornym povrezhdeniyam u krys raznykh liniy // Ross. fiziol. zhurnal im. I.M. Sechenova. 2006;92(2):221-31. Russian.
3. Bratus' AS, Novozhilov AS, Platonov AP. Dinamicheskie sistemy i modeli biologii. Moscow: Fizmatlit; 2010. Russian.
4. Gig DzhV. Prikladnaya obshchaya teoriya sistem. Moscow: Mir; 1981. Russian.
5. Karkishchenko NN. Osnovy biomodelirovaniya. Moscow: Mezhakademicheskoe izdatel'stvo VPK; 2005. Russian.
6. Isaeva NM, Savin EI, Subbotina TI, Yashin AA. Zavisimost' informatsionnoy entropii ot faktorov, opredelyayushchikh techenie patologicheskogo protsessa pri khronicheskom virusnom porazhenii pecheni. Mezhdun. zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2013;3:464-6. Russian.
7. Isaeva NM, Savin EI, Subbotina TI, Yashin AA. bioinformatsionnyy analiz tyazhesti morfologicheskikh izmeneniy pri khronicheskom porazhenii pecheni. Mezhdun. zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2013;2:249-50. Russian.
8. Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zoltoe sechenie» v patofiziologii i eksperimental'noy magnitobiologii. Vypusk 4. Moscow-Tula-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
9. Koplík EV, Gorbunova AV, Salieva RM. Test «otkrytoe pole» kak prognosticheskiy kriteriy ustoychivosti k emotsional'nomu stressu u krys linii Vistar. Zh. VND. 1995;4:775-81. Russian.
10. Makarychev VA, Kashtanov SI, Starinskiy YuG, Ulyaninskiy LS. Izmeneniya porogov vozniknoveniya zheludochkovykh aritmiy pri razdrashenii otritsatel'nykh emotsiogennykh tsentrov gipotalamusa. Kardiologiya. 1979;7:98-101. Russian.
11. Mezentseva LV. Analiz ustoychivosti serdechnogo ritma k stressornym nagruzkam metodom matematicheskogo modelirovaniya. Ross. Fiziol. Zh. im. I.M. Sechenova. 2010;96(2):106-14. Russian.

12. Mezentseva LV, Pertsov SS. Matematicheskoe modelirovanie v biomeditsine [Mathematical modeling in biomedicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):11-4. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Gudkov VM, Gudkova SA, Sologub LA. Filosofsko-biofizicheskaya interpretatsiya zhizni v ramkakh tret'ey paradigmy [Philosophical and biophysical interpretation of life within the framework of third paradigm]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):38-41. Russian.

14. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadar-tsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentnoklasternogo podkhoda [New methods of investigation of biological dynamic systems' stability according to compartmental-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5-6. Russian.

15. Riznichenko GYu. Lektsii po matematicheskim mo-

delyam v biologii. Moscow: Izd. RKhD; 2002. Russian.

16. Subbotina TI, Savin EI, Isaeva NM. Rasprostranenie zakonov «zolotogo secheniya» i «zolotogo vurfа» na patogeneticheskie vzaimosvyazi mezhdru sistemoy gomeo-staza i protsessami svobodno-radikal'nogo okisleniya pri vvedenii v organizm tsitostatikov. Mezhdun. zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2013;3:155-6. Russian.

17. Sudakov KV. Fiziologiya funktsional'nykh sistem. Irkutsk: Izd-vo Irk. Un-ta; 1997. Russian.

18. Keener J, Sneyd J. Mathematical physiology. Springer; 2001.

19. Malkin RA, Sousa JJ, Ideker RE. The ventricular defibrillation and upper limit of vulnerability dose-response curves. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1997;8(8):895-903.

20. Mezentseva LV. Analysis of the Nonlinear Heart Rate Dynamics by Two-Contour Mathematical Model. Bio-physics. 2011;56(3):510-5.

Раздел II

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

УДК 616.314:615.849.19:546.16:546.57

DOI: 10.12737/3302

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ДЕНТИНА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПУЛПЫ ПРЕПАРИРОВАННЫХ ЗУБОВ

С.Н. ГАРАЖА, П.А. КАШНИКОВ, Е.Н. ГРИШИЛОВА, Т.Ш. КОДЖАКОВА

Ставропольский государственный медицинский университет, ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Россия, 355017

Аннотация. Применение несъемных протезов без профилактических мер по повышению резистентности препарированных зубов неоправданно с биологической точки зрения. Успех ортопедического лечения больных с использованием несъемных протезов во многом определяется терапевтическим воздействием на ткани препарированных зубов и качественной фиксацией протезов. Одним из перспективных направлений решения этой проблемы является применение лазерного излучения. Исследование влияния лазерного излучения на проницаемость дентина и функциональное состояние пульпы препарированных зубов состояло из экспериментального и клинического этапов. Экспериментальные исследования проведены на 16 витальных зубах двух беспородных собак. В эксперименте с помощью микросколла исследовано влияние лазерного излучения на проницаемость дентина препарированных зубов. Материалом для клинических исследований служили результаты ортопедического лечения 105 пациентов в возрасте от 21 до 60 лет (55 мужчин и 50 женщин). Для оценки состояния реактивности зубов и влияния проведенных лечебных мероприятий проводили исследование температурной, тактильной чувствительности, электроодонтометрию, которую осуществляли с помощью аппарата Digitest. В результате исследования доказано, что применение лазерного излучения достоверно уменьшает проницаемость дентина препарированных зубов. Использование лазерного излучения снижает проницаемость на 40,9% по сравнению с контролем, достоверно снижает частоту неблагоприятных результатов применения несъемных зубных протезов.

Ключевые слова: лазерное излучение, резистентность твердых тканей зуба, несъемные зубные протезы, проницаемость дентина зубов.

LASER EFFECTS ON THE PERMEABILITY OF DENTIN AND FUNCTIONAL STATUS OF PULP OF THE PREPARED TEETH

S.N. GARAGA, P.A. KASHNIKOV, E.N. GRISHILOVA, T.S. KODZHAKOVA

Stavropol State Medical University, 355017, Russia, Stavropol, Mira street, 310

Abstract. The use of fixed prosthesis without preventive measures to improve the resistance of the prepared teeth is unjustified from the biological point of view. The success of prosthetic treatment of the patients with non-removable prosthesis is largely determined by a therapeutic effect on the fabric of the prepared teeth and high-quality prosthetic fixation. One of the most promising ways to solve this problem is the use of laser radiation. Investigation of laser radiation effect on the permeability of dentin and pulp of the functional state of the prepared teeth consisted of experimental and clinical stages. Experiments were carried out on 16 vital teeth of two mongrel dogs. In the experiment the influence of DO on the permeability of the dentin the prepared teeth was studied by means of the microscope. The materials for the clinical study were the results of the orthopedic treatment of 105 patients aged 21 to 60 years (55 men and 50 women). To assess the state of reactivity of the teeth and the impact of treatment measures the authors used a study of temperature, tactile sensitivity, electro-odontometry by means of the device Digitest. The study demonstrated that the use of laser radiation significantly reduces the permeability of dentin prepared teeth. The use of laser radiation reduces the permeability of 40.9% compared with the control, significantly reduced the incidence of adverse results of applying non-removable dentures.

Key words: laser radiation resistance of dental hard tissues, fixed dentures, tooth dentin permeability

Широкое распространение в стоматологической практике керамических и металлокерамических несъемных протезов основано на их положительных качествах: эстетичности, биологической индифферентности, прочности, плотном охвате шеек зубов, минимальном отрицательном воздействии на ткани пародонта [2,5].

При применении несъемных зубных протезов требуется соблюдать современные технологии препарирования, позволяющие свести к минимуму термотравму, но невоз-

можно исключить сошлифовывание эмали и частично дентина. В результате возникает повышенная проницаемость твердых тканей и послеоперационная гиперчувствительность зубов, повышается вероятность патогенного воздействия на твердые ткани и пульпу компонентов ротовой жидкости, микроорганизмов, лекарственных препаратов, материалов для фиксации протезов [4,5].

Применение несъемных протезов без профилактических мер по повышению резистентности препарированных

зубов неоправданно с биологической точки зрения. Успех ортопедического лечения больных с использованием несъемных протезов во многом определяется терапевтическим воздействием на ткани препарированных зубов [1,2,3]. Одним из перспективных направлений решения этой проблемы является применение *лазерного излучения (ЛИ)*.

Цель исследования – изучение влияния лазерного излучения на проницаемость дентина и функциональное состояние пульпы препарированных зубов.

Материалы и методы исследования. Исследование состояло из экспериментального и клинического этапов. Экспериментальные исследования проведены на 16 витальных зубах двух беспородных собак. В опыт включали зубы правой и левой сторон верхней и нижней челюстей (14,13, 23,24,33,34,43,44), всего по 8 зубов от каждого животного. Коронковые части зубов подопытных животных были без видимых морфологических дефектов (трещины эмали, изменение цвета и травматические повреждения) и не давали окрашивания 2% водным раствором метиленового синего и 5% спиртовой настойкой йода. Все этапы эксперимента проводили под внутримышечным наркозом. Во время проведения эксперимента животных содержали в виварии на одинаковом пищевом рационе и в идентичных условиях.

Эксперимент проведен в следующей последовательности: сняты слепки с верхней и нижней челюстей собак силиконовой массой. Получены гипсовые модели, по которым изготовлены провизорные (временные) акриловые коронки для фронтальных зубов обеих челюстей. Зубы препарировали бормашиной с использованием водного охлаждения. В результате препарирования полностью удаляли эмаль и часть дентина на глубину, требуемую для изготовления цельнолитых коронок. Глубину препарирования контролировали с помощью йодной пробы. После препарирования животных разделили на контрольную и группу сравнения, в которой проводили шесть сеансов лазерной терапии.

В работе использован стоматологический лазерный аппарат «Оптодан» с полупроводниковым излучателем на арсениде галлия, который является терапевтическим светолечебным прибором. Аппарат сконструирован в виде 2 основных каналов: I канал (противовоспалительный), обладающий выраженным воздействием на воспаление, микроциркуляцию, метаболизм, кислородный режим и другие ведущие параметры трофики тканей; II канал (стимулирующий) в основном воздействует на процессы регенерации тканей, ускорения заживления травмированных тканей. В нашей работе использован I канал.

В течение всего времени эксперимента препарированные зубы были покрыты временными коронками, которые укрепляли на зубах цементом для временной фиксации. В эксперименте исследовано влияние ЛИ на проницаемость дентина препарированных зубов. Полученный экспериментальный материал был разделен на контрольную группу и группу сравнения (по 20 зубов в каждой группе). Контрольную группу составили зубы, которые не подвергались воздействию ЛИ. По завершению проведения курса зубы обрабатывали 2% раствором метиленового синего в течение трех минут, который применили в качестве индикатора проницаемости дентина. После обработки МС клинические коронки зубов удаляли алмазными дисками и получали их поперечные срезы, которые изучали и фотографировали в микроскопах МБС (увеличение от 2 до 10 раз) и МСК-1 (увеличение от 2 до 60 раз). Материал получали после каждого сеанса применения ЛИ. Всего исследовано 40 образ-

цов, с которых получено 80 микрофотографий.

Материалы и методы исследования. Материалом для клинических исследований служили результаты ортопедического лечения 105 пациентов в возрасте от 21 до 60 лет (55 мужчин и 50 женщин). Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятой схеме, включающей анализ жалоб, сбор анамнеза, осмотр, изучение гипсовых моделей челюстей, рентгенографию зубов и челюстей. Динамические наблюдения в срок до двух лет проведены в области 150 зубов с сохраненной пульпой: 85 зубов нижней челюсти; 65 зубов верхней челюсти. Препарирование зубов проводили на турбинной бормашине с водным охлаждением под местным обезболиванием.

В зависимости от способа обработки твердых тканей зубов после препарирования, пациенты были разделены на контрольную и группу сравнения. Контрольную группу составили 55 человек (76 зуба), после препарирования в этой группе ЛИ. Группу сравнения составили 50 человек (74 зуба), у которых после препарирования в качестве лечебно-профилактического воздействия на дентин препарированных зубов использовано ЛИ.

Для оценки состояния реактивности зубов и влияния проведенных лечебных мероприятий проводили исследование *температурной (ТР), тактильной чувствительности (ТЧ), электроодонтометрию (ЭОМ)*, которую осуществляли с помощью аппарата Digitest (США).

Для выявления тактильной чувствительности применяли метод скользящего зондирования металлическим инструментом (стоматологическим зондом) и ватным шариком, фиксированным в пинцете. Термореактивность зубов исследовали методом холодной пробы (воздействие струей воды $t+15^{\circ}\text{C}$).

С целью оценки состояния зубов и наблюдения за процессами влияния ЛИ на твердые ткани препарированных зубов использованы индексные оценки *интенсивности реминерализации (ИР)* и *интенсивности гиперестезии (ИИГЗ)* [4].

Результаты экспериментальных и клинических исследований были статистически обработаны с помощью программ Statistika 6,0 и «Microsoft Excel». Вычисляли среднее арифметическое значение (М) и ошибку средней арифметической величины (m). Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента (при сравнении изменений между двумя группами), парный t-критерий Стьюдента (при сравнении изменений в одной группе до и после лечения), угловое преобразование Фишера. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе величина проницаемости составила $140,61\pm 0,45$ мкм (рис. 1). Индикатор проникает в ткани зуба неравномерно, что объясняется различной плотностью дентина из-за неодинакового расстояния до полости зуба и особенностями структурной организации дентина.



Рис. 1. Проницаемость дентина, $\times 30$ (контроль)

После проведения первого сеанса лазерной терапии проницаемость снижается на 30,2% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, после второго сеанса на 3,1% ($p < 0,05$) по сравнению с первым сеансом, после третьего сеанса проницаемость снижается на 4,2% ($p < 0,05$) по сравнению со вторым сеансом, после четвертого сеанса снижается на 4,3% ($p < 0,05$) по сравнению с третьим сеансом, после пятого сеанса на 4,7% ($p < 0,05$) по сравнению с четвертым сеансом (рис. 2).



Рис.2. Проницаемость дентина, $\times 30$ (после сеансов лазерной терапии)

При применении лазерного излучения наибольшее снижение установлено уже после первого сеанса – на 30,2% ($p < 0,05$). Шестой сеанс лазерной терапии снизил контрольный уровень проницаемости на 40,9% ($p < 0,05$), но по сравнению с результатами, полученными после пятого сеанса, существенных изменений не произошло, величина проницаемости не изменилась. Анализируя приведенные результаты эксперимента, можно сделать вывод, что использование лазерного излучения приводит к значительному снижению проницаемости дентина препарированных зубов. Максимальный уровень снижения достигается после пятого сеанса применения ЛИ и поэтому проведение следующих сеансов обработки препарированных зубов лазерным излучением в клинической практике можно считать целесообразным.

Использование лазерного излучения уменьшает проницаемость дентина в 1,7 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о его положительном воздействии на структуру дентина после препарирования.

На основании изучения состояния зубов в контрольной группе до одонтопрепарирования (ОП) и в различные сроки после ОП установлена динамика изменений, представленная в таблице 1.

Показатели ЭОМ после проведения ОП снижаются на 26,7% ($p < 0,05$). Это снижение обусловлено меньшим сопротивлением дентина препарированных зубов по сравнению с эмалью. В контрольной группе показатели ЭОМ повышаются от первого к четвертому исследованию только на 3,1% ($p < 0,05$). Полученные результаты объясняются тем, что сопротивление твердых тканей препарированных зубов без проведения защитно-профилактических мероприятий увеличивается незначительно. Некоторая нормализация показателей ЭОМ может быть объяснена обратимостью реактивных патологических изменений в пульпе.

Таблица 1

Динамика изменений показателей состояния зубов в контрольной группе

Сроки исследования	Показатели				
	ЭОМ	ТР	ТЧ	ИР	ИИГЗ
До ОП	10,85±1,12	0,12±0,01	0,11±0,01	1,23±0,01	0,11±0,01
3 дня после ОП	2,90±0,12	2,79±0,12*	1,89±0,03*	3,75±0,02	2,87±0,19
6 дней после ОП	2,93±0,09*	2,61±0,11*	1,85±0,02*	3,70±0,19*	2,77±0,14**
9 дней после ОП	2,96±0,19	2,55±0,14*	1,81±0,05	3,64±0,26*	2,54±0,09*
Перед фиксацией	2,99±0,16*	2,49±0,21**	1,74±0,02*	3,36±0,21	2,52±0,12**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$ – различия статистически достоверны по отношению к данным, полученным до лечения

Величина ТЧ в контрольной группе до препарирования составила 0,11±0,01 балла, после ОП увеличились до 1,89±0,03баллов ($p < 0,05$). Ко времени фиксации ТЧ незначительно уменьшилась (на 7,9%, $p < 0,05$). Величина ТР в контрольной группе до препарирования составила 0,12 балла, после ОП увеличились до 2,79±0,12 баллов ($p < 0,05$). Ко времени фиксации протезов средняя величина ТР несущественно уменьшилась (на 10,8%, $p < 0,05$).

Значения ИР до ОП составили 1,23±0,01 балла. После проведения ОП значения ИР возросли до 3,75±0,02 балла ($p < 0,05$). Перед фиксацией величина ИР составила 3,36±0,21 балла, что на 10,4% ($p < 0,05$) меньше результатов, полученных сразу после ОП. Тенденция к нормализации резистентности твердых тканей у зубов контрольной группы свидетельствует о наличии процессов репаративного дентиногенеза в препарированных зубах с сохраненной пульпой.

Величина ИИГЗ у пациентов контрольной группы составила 0,11±0,01 балла. После проведения ОП установлено увеличение ИИГЗ до 2,87±0,19 балла ($p < 0,05$). В процессе исследований до фиксации несъемных зубных протезов значения ИИГЗ уменьшились на 12,2% ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика изменений показателей состояния зубов при использовании лазерного излучения

Сроки исследования	Показатели				
	ЭОМ	ТР	ТЧ	ИР	ИИГЗ
До ОП	11,12±0,09	0,15±0,02	0,13±0,01	1,11±0,02	0,13±0,01
После ОП	2,84±0,18	2,79±0,11	1,81±0,06	3,69±0,11	2,80±0,13
1сеанс ЛИ	4,48±0,16*	2,42±0,12*	1,49±0,03*	3,51±0,13*	2,31±0,14*
2сеанс ЛИ	4,93±0,26*	2,18±0,13*	1,27±0,04*	3,14±0,21*	1,99±0,05*
3сеанс ЛИ	5,56±0,31*	1,81±0,16*	1,05±0,09*	2,56±0,25*	1,77±0,07*
4сеанс ЛИ	5,93±0,21*	1,18±0,12*	0,71±0,07*	2,10±0,12*	1,05±0,05*
5 сеансов ЛИ	6,83±0,18*	0,77±0,14**	0,37±0,04*	1,75±0,13*	0,79±0,04**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$ – различия статистически достоверны по отношению к данным, полученным до лечения

Величина показателей ЭОМ у пациентов группы сравнения до ОП составила 11,12±0,09 мкА (табл. 2). Значения ЭОМ после проведения ОП в 3,9 раза ($p < 0,05$). После проведения пяти сеансов ЛИ показатели ЭОМ повысились по сравнению с данными, полученными после ОП в 2,4 раза ($p < 0,05$). Применение ЛИ увеличивает сопротивление твердых тканей препарированных зубов. Механизм повышения сопротивления дентина состоит в уплотнении смазанного слоя на поверхности препарирования.

Величина ТЧ в группе сравнения до препарирования составила 0,13±0,01 балла. После ОП средние значения ТЧ возросли в 13,9 раза ($p < 0,05$). Пять сеансов лазерного излучения снизили величину ТЧ препарированных зубов в 4,9 раза ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными после препарирования. Величина ТР до препарирования составила 0,15±0,02 балла. После ОП средние значения ТР увеличились в 18,6 раза ($p < 0,05$). Пять сеансов ЛИ снизили величину ТР препарированных зубов в 3,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с результатами, полученными после ОП.

Значения ИР у пациентов группы сравнения до ОП составили 1,11±0,02 балла. После проведения ОП значения ИР возросли увеличение в 3,3 раза ($p < 0,05$). После пятого сеанса ЛИ величина ИР составила у препарированных зубов 1,75±0,13 балла, что в 2,1 раза ($p < 0,05$) меньше результатов, полученных сразу после ОП.

Величина ИИГЗ у пациентов группы сравнения составила 0,13±0,01 балла. В результате проведения ОП установлено увеличение ИИГЗ в 21,5 раза ($p < 0,05$). Проведение пя-

ти сеансов ЛИ привело к уменьшению значений ИИГЗ до $0,79 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными после ОП.

Таким образом, на основании изучения влияния ЛИ на электрочувствительность, терморреактивность, тактильную чувствительность, резистентность твердых тканей и интенсивность гиперестезии препарированных зубов установлено положительное влияние на эти показатели ЛИ.

Через шесть месяцев, один, два года гиперестезия твердых тканей препарированных зубов пациентов контрольной группы установлена у 12,06% зубов, пациентов группы сравнения – у 3,1% зубов. Нарушения фиксации зубных протезов на всем протяжении наблюдений в группах не установлено.

Выводы:

1. Применение лазерного излучения достоверно уменьшает проницаемость дентина препарированных зубов. Использование лазерного излучения снижает проницаемость на 40,9% по сравнению с контролем.

2. Применение лазерного излучения уменьшает патологические нарушения в пульпе и повышает резистентность твердых тканей препарированных зубов, достоверно снижаются электровозбудимость, терморреактивность, тактильная чувствительность и интенсивность гиперестезии препарированных зубов.

3. Использование лазерного излучения для профилактики осложнений при ортопедическом лечении дефектов зубов и зубных рядов достоверно снижает частоту неблагоприятных результатов применения несъемных зубных протезов.

Литература

1. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Холина Н.Г., Чочиева З.Б., Моргоева З.З., Кашников П.А. Влияние соединений фтора, серебра и лазерного излучения на проницаемость дентина зубов // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012. Т. 25. № 1. С. 89-90.

2. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Доменюк Е.Н. Применение электрофореза фторида натрия и лазерного излучения для профилактики осложнений при использовании металлокерамических протезов // Материалы XLIII науч.-пр. конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные вопросы клинической стоматологии». Ставрополь, 2010. С. 255-59.

3. Гаража С.Н., Моргоева З.З., Чочиева З.Б., Гришилова Е.Н., Кашников П.А. Экспериментальное обоснование алгоритма повышения резистентности дентина зубов // Актуальные вопросы клинической стоматологии: сборник материалов XLIV научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставрополь, 2011. С. 291-3.

4. Гришилова Е.Н. Применение фторсодержащих препаратов и лазерного излучения для повышения резистентности твердых тканей препарированных зубов: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.14. Ставрополь, 2010. 21 с.

5. Гришилова Е.Н. Комплексная защита витальных зубов, препарированных под металлокерамические несъемные протезы // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. 2012. Т. 3. № 1-1. С. 22-3.

References

1. Garazha SN, Grishilova EN, Kholina NG, Chochieva ZB, Morgoeva ZZ, Kashnikov PA. Vliyanie soedineniy ftora, serebra i lazernogo izlucheniya na pronitsaemost' dentina zubov. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2012;25(1):89-90. Russian.

2. Garazha SN, Grishilova EN, Domenyuk EN. Primenenie elektroforeza ftorida natriya i lazernogo izlucheniya dlya profilaktiki oslozhneniy pri ispol'zovanii metallokeramicheskikh protezov. Materialy KhLIII nauch.-pr. konferentsii stomatologov Stavropol'skogo kraja «Aktual'nye voprosy klinicheskoy stomatologii». Stavropol'; 2010. Russian.

3. Garazha SN, Morgoeva ZZ, Chochieva ZB, Grishilova EN, Kashnikov PA. Eksperimental'noe obosnovanie algo-ritma povysheniya rezistentnosti dentina zubov. Aktual'nye voprosy klinicheskoy stomatologii: sbornik materialov XLIV nauchno-prakticheskoy konferentsii stomatologov Stavropol'skogo kraja. Stavropol'; 2011. Russian.

4. Grishilova EN. Primenenie ftorsoderzhashchikh preparatov i lazernogo izlucheniya dlya povysheniya rezistentnosti tverdykh tkaney preparirovannykh zubov [dissertation]. Stavropol' (Stavropol'skiy kraj); 2010. Russian.

5. Grishilova EN. Kompleksnaya zashchita vital'nykh zubov, preparirovannykh pod metallokeramicheskie nes'emnye protezy. Sbornik nauchnykh trudov Stavropol'skogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva i kormoproizvodstva. 2012;3(1-1):22-3. Russian.

УДК 618.2 – 07

DOI: 10.12737/3304

ЦИРКАДИАНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИМПАТИКО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Е.М. ГИРШЕВА*, А.Н.ЕРОХИН**

*Государственное бюджетное учреждение «Курганский областной перинатальный центр», ул. Карбышева, 39, г. Курган, Россия, 640014, тел.: +7 (3522) 43-73-41, e-mail: alenagir@bk.ru

**ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России, ул. Марии Ульяновой, 6, г.Курган, Россия, 640014, тел.: +7 (3522) 58-08-80, e-mail: alexnico59@yandex.ru

Аннотация. Посредством суточного мониторингирования ЭКГ на аппарате «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт», Санкт – Петербург») исследован характер симпатико-парасимпатического взаимодействия по соотношению процентных вкладов высоко-(HF), низко-(LF), и очень низкочастотных (VLF) составляющих спектра variability ритма сердца у 73 беременных в перинатальном периоде (до родов и после родов) в возрасте $27,7 \pm 6,1$ лет. Группу сравнения составили 30 здоровых небеременных женщин в возрасте $32,8 \pm 7,6$ лет. Выявлено, что суточная динамика симпатико-парасимпатических взаимоотношений у беременных и родильниц в перинатальном периоде при неосложненных родах повторяет таковую у небеременных и характеризуется усилением парасимпатических влияний в ночное и вечернее время и усилением симпатических в дневное. Временной

промежуток с 6-ти до 9-ти часов утра перинатального периода является особо значимым для функционального состояния вегетативной нервной системы, как беременных, так и родильниц, поскольку в этом промежутке времени отмечаются резкие изменения симпатико-парасимпатических взаимоотношений. В течение суток симпатико-парасимпатические взаимоотношения в перинатальном периоде у родильниц претерпевают более значительную перестройку, чем у беременных. Выявленная особенность суточной динамики вариабельности ритма сердца у беременных и родильниц создает физиологические предпосылки для оптимизации цикла сон-бодрствование у женщин в перинатальном периоде.

Ключевые слова: суточный цикл, беременные, родильницы, перинатальный период, вариабельность сердечного ритма.

CIRCADIAN RHYTHM FEATURES OF SYMPATHATIC AND PARASYMPATHATIC INTERACTION ACCORDING TO DATA OF SPECTRAL COMPONENTS OF HEART RATE IN PREGNANT WOMEN AND PUERPERAS IN PERINATAL PERIOD

E.M. GIRSHEVA*, A.N. EROKHIN**

*State-financed institution Kurgan regional perinatal center, Karbishev str., 39, Kurgan Russia, 640014, tel.: +7 (3522) 43-73-41, e-mail: alenagir@bk.ru

**Federal state-financed institution Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulianov str., 6, Kurgan, Russian, 640014, tel.: +7 (3522) 58-08-80, e-mail: alexnico59@yandex.ru

Abstract. By means of daily ECG monitoring on the device "Kardiotekhnika-06" (Inkart Ltd, St. Petersburg, Russia) the authors studied the character of sympathetic and parasympathetic interaction as correlation of the percentage inputs of high frequency (HF), low frequency (LF), and very low frequency (VLF) spectrum components of the heart rate variability in 73 pregnant women aged of 27.7±6.1 years in perinatal period (before and after the delivery). The control group consisted of 30 healthy non-pregnant women aged 32.8±7.6 years on average. It was revealed that the daily dynamics of sympathetic and parasympathetic interaction in pregnant and the puerperas in perinatal period was similar to the control group of women provided that the delivery was without complications. The dynamics was characterized by the increase of parasympathetic effects at the night time and the increase of sympathetic ones at the day time. The time period between 6.00 a.m. and 9.00 a.m. is especially important for the functional condition of the vegetative nervous system in the perinatal period of both pregnant women and puerperas as far as sharp changes in the sympathetic and parasympathetic interaction were noted. Throughout 24 hours period in the perinatal period, the sympathetic and parasympathetic interaction is characterized by considerable changes in the puerperas in comparison with the pregnant women. The revealed feature of daily dynamics of heart rate variability in the pregnant women and the puerperas provide the physiological conditions to optimize the cycle of sleeping and wakeful states in the women in perinatal period.

Key words: 24-hours cycle, pregnant women, puerperas, perinatal period, heart rate variability.

Введение. Одним из важных критериев, характеризующих процессы адаптации, являются вегетативные изменения, поскольку именно вегетативная нервная система выступает основным регуляторным механизмом, влияющим на функциональное состояние органов и систем, и адаптирует их к деятельности всего организма, к условиям окружающей среды.

Исследование *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) в различных модификациях широко применяется в современной медицинской практике, что обусловлено ценностью информационного потенциала данного метода, позволяющего охарактеризовать уровень и особенности вегетативной регуляции целостного организма в процессе роста и развития, при занятиях спортом [7]. Важное значение приобретает оценка ВСР при анализе функционального состояния беременных с целью прогнозирования вероятности осложнений [3,4,6], слабости родовой деятельности [1], определения функционального состояния беременной и плода в поздний гестационный период [2]. Вместе с тем в литературе не отражены особенности циркадианной динамики вариабельности сердечного ритма у беременных и родильниц в перинатальном периоде, когда уровень вегетативной регуляции женского организма претерпевает значительные изменения в процессе физиологического акта – родов.

Цель исследования – изучение динамики функционального состояния вегетативной нервной системы у беременных и родильниц в течение суточного цикла в перинатальном периоде.

Материалы и методы исследования. Обследованы 73 беременных женщин в перинатальном периоде (7-10 дней до родов и на 3-4 день после родов) в возрасте

27,7±6,1 лет (M±δ, где M – выборочное среднее, δ – выборочное стандартное отклонение). Паритет беременности варьировал от 1 до 7 (табл. 1).

Таблица 1

Распределение паритета беременности среди обследованных пациенток

№	Количество наблюдений (n)	Паритет беременности	Процент от общего числа наблюдений
1	28	1	38,3
2	13	2	17,8
3	17	3	23,2
4	5	4	6,8
5	3	5	4,1
6	2	6	2,7
7	5	7	6,8

Критерии включения: головное предлежание плода, отсутствие сопутствующей патологии, родоразрешение через естественные родовые пути. Критерии исключения: ягодичное предлежание плода, наличие гестоза средней и тяжелой степени. Группу сравнения составили 30 здоровых небеременных женщин в возрасте 32,8±7,6 лет. Все пациентки информировались о сущности проводимых исследований и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. подписывали протокол о добровольном участии в клиническом эксперименте. Пациенткам проводили суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург»). Характер симпатико-парасимпатического взаимодействия оценивали по соотношению процентных вкладов *высоко-* (HF), *низко-* (LF), и *очень низкочастотных*

(VLF) составляющих спектра ВРС. Процентный вклад частотных компонентов ВРС определяли с учетом всех перечисленных составляющих, кроме того оценивали индекс централизации ($IC=(HF+LF)/VLF$) и отношение значений низко- и высокочастотного компонента (LF/HF). Использовали подход, разработанный Хаспековой Н.Б. [5], который позволяет оценивать состояние сегментарных и надсегментарных механизмов вегетативной регуляции ритма сердца. Длительность мониторинга составила 24 часа. За период «ночи» принимали время ночного сна. Пациентки в процессе обследования придерживались обычного распорядка дня, отмечая основные моменты в дневнике наблюдения. Для статистического анализа использовали парный и непарный t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических различий показателей в группах сравнения принимали равным 0,05. При анализе суточной динамики спектральных составляющих ритма сердца у беременных и родильниц вычисляли проценты относительно аналогичных данных здоровых небеременных. Для статистической обработки фактических данных использовали программу AtteStat, версия 13.1.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов было выявлено, что уровень очень низкочастотной составляющей спектра ритма сердца у беременных и родильниц на протяжении суток ниже, чем у небеременных (рис. 1). Различия с аналогичным показателем небеременных женщин по всем пунктам временного суточного ряда были статистически достоверными как у беременных, так и у родильниц, за исключением 7-ми и 23-х часовых измерений у родильниц (в первом случае $p=0,055$ и во втором $p=0,053$) (рис. 1). В остальных пунктах суточного по-часового измерения показателя достигнутый уровень значимости (p) был меньше 0,05 и вариировал от 0,0001 до 0,02 (непарный t-критерий Стьюдента). В процентном отношении различия между беременными, родильницами и небеременными женщинами составили от 20 до 40 (рис.1).

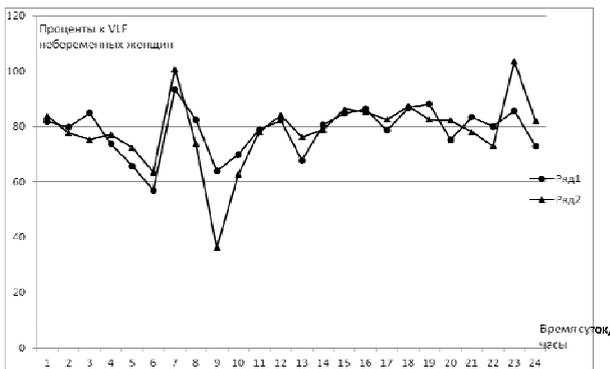


Рис. 1. Суточная динамика очень низкочастотной составляющей ритма сердца беременных и родильниц в перинатальном периоде в процентах к данному показателю небеременных женщин (1 ряд – до родов; 2 ряд – после родов)

Вместе с тем, отмечался особый отрезок времени с 6 до 9 часов утра, когда и у беременных и у родильниц регистрировались резкие флуктуации данного показателя – вначале подъем с 6-ти до 7-ми часов до уровня показателя небеременных, а затем – с 7-ми до 9-ти часов спад. У беременных величина снижения данного показателя достигла 65%, а у родильниц – 38% от уровня небеременных (рис. 1). Суточная динамика низкочастотной составляющей у беременных и родильниц также отличалась стабильно более низкими значениями, чем у небеременных (рис. 2). Разли-

чия с аналогичным показателем небеременных женщин по всем пунктам временного суточного ряда были статистически достоверными как у беременных, так и у родильниц, за исключением 7-ми часового измерения у родильниц ($p=0,057$; непарный t-критерий Стьюдента). В остальных пунктах суточного по-часового измерения показателя достигнутый уровень значимости (p) был меньше 0,05 и вариировал от 0,0001 до 0,001 (непарный t-критерий Стьюдента). Характерным для суточной динамики данного показателя явился период от 6-до 9-ти часов утра (рис. 2). В этом промежутке регистрировался вначале резкий подъем, затем такой же резкий спад. Кроме того у родильниц в периоды от 3-х до 5 часов утра и от 19 до 24 часов вечера наблюдалась выраженная флуктуация данного показателя в пределах 20-25 процентов.

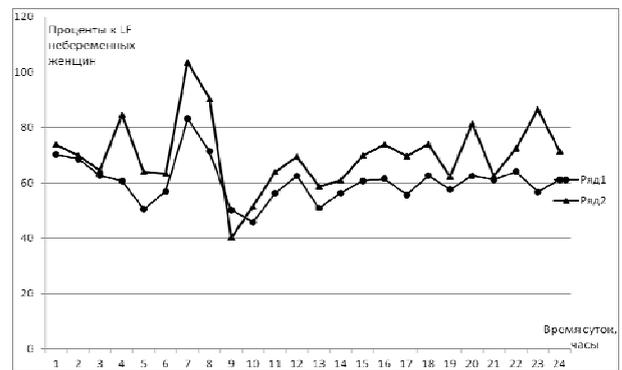


Рис. 2. Суточная динамика низкочастотной составляющей ритма сердца беременных и родильниц в перинатальном периоде в процентах к данному показателю небеременных женщин (1 ряд – до родов; 2 ряд – после родов)

Значительные изменения претерпевала в течение суток высокочастотная составляющая спектра ритма сердца у беременных и родильниц (рис. 3). Так, если в период от 1 часа ночи до 6-ти часов утра отмечалось относительное приближение к показателю небеременных, то с 6-ти до 9-ти часов регистрировались резкие колебания – вначале повышение, а затем спад. У беременных размах колебаний составил 81,4 процента, а у родильниц – 198,2 процента. В период с 12 часов до 21 часа у родильниц показатель приближался к такому же небеременных, а у беременных уровень высокочастотной составляющей спектра держался на более низких значениях – в пределах от 51,6 до 85,9 процентов. В период с 21 часа до 24 часов у родильниц вновь регистрируется подъем и снижение показателя в пределах от 92,2 до 162,4 процентов. Характерным для суточной динамики данного показателя у беременных явилось его более стабильное значение по сравнению с таковым у родильниц. При этом небольшие флуктуации данной составляющей спектра ВРС у беременных отмечались в пределах 70-80 процентов от уровня небеременных женщин, опускаясь до 50-процентной отметки в 9-10 и 17-часов (рис. 3).

Что касается соотношения низко- и высокочастотных составляющих спектра ритма сердца, то в целом этот показатель повторял суточную динамику данного показателя у небеременных, снижаясь в вечернее и ночное время и повышаясь в утреннее и дневное (рис.4). Вместе с тем, необходимо отметить значительные колебания данного показателя у родильниц в течение суток, размах которых составил 330,3 процента, тогда как размах колебаний у беременных вариировал в пределах 238,8 процентов. Суточный размах колебаний в группе сравнения у небеременных женщин

превысил таковой у беременных и составил 248,4 процента. Суточная динамика индекса централизации была сходной во всех трех выборках (рис. 5). С 1 часа ночи до 9 часов наблюдалось снижение, с 9 до 14 часов – повышение, затем стабилизация с 14 до 20 часов. У небеременных в пределах 0,8; родильниц 0,7; а у беременных 0,6. Далее с 20 до 24 часов следует период повышения – во всех трех выборках. Более высокий размах колебаний отмечался в группе родильниц – 0,59, у небеременных – 0,58 и у беременных – 0,5.

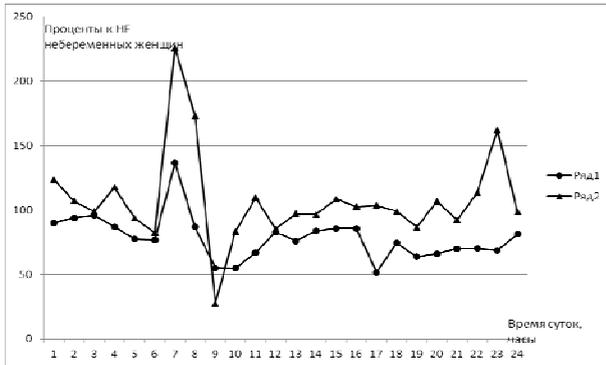


Рис. 3. Суточная динамика высокочастотной ритма сердца беременных и родильниц в перинатальном периоде в процентах к данному показателю небеременных женщин (1 ряд – до родов; 2 ряд – после родов)

Известно, что за формирование высокочастотной спектра ритма сердца ответственна эфферентная вагальная активность. Происхождение LF-компоненты обусловлено преимущественно проявлением симпатических влияний барорефлекторной регуляции ритма сердца. Характерным для суточной динамики функционального состояния вегетативной нервной системы беременных явился относительно низкий тонус парасимпатического отдела по отношению к небеременным, а у родильниц было отмечено приближение функционального статуса данного отдела к уровню небеременных. Вместе с тем, как для беременных, так и для родильниц в период с 6-ти до 9-ти часов утра отмечались характерные флуктуации тонуса парасимпатического отдела – вначале повышение – с 6-ти до 7-ми, а затем – снижение – с 7-ми до 9-ти часов. Причем размах колебаний тонуса парасимпатического отдела ВНС у родильниц в данном временном промежутке был намного более выражен, чем у беременных. На наш взгляд, подобные изменения свидетельствуют о том, что вегетативное обеспечение функций системы «мать-плод» на заключительной стадии беременности находится в более равновесном состоянии, чем таковое в женском организме после родов. Следует отметить, что выраженная тенденция приближения суточной динамики тонуса парасимпатического отдела ВНС родильниц к таковому небеременных отражает физиологичность перестрочного процесса. Однако резкие флуктуации тонуса парасимпатического отдела в отмеченный период (с 6-ти до 9-ти часов утра) свидетельствуют о неустойчивости переходного процесса в данный временной промежуток, что требует особого внимания к функциональному состоянию родильницы. Сходная динамика наблюдалась в изменении тонуса вазомоторного центра у беременных и родильниц в течение суток. Характерным явилось резкое изменение тонуса вазомоторного центра в период от 6-ти до 9-ти часов утра, как у беременных, так и у родильниц, а также появление еще одного периода флуктуации у родильниц – от 3-х до 5-ти часов. Полученные

данные отражают сложность перестрочных процессов в функциональном взаимоотношении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в течение суток у родильниц. Суточная динамика очень низкочастотной составляющей ритма сердца беременных и родильниц отражает умеренное энергодефицитное состояние как беременных, так и родильниц в перинатальном периоде. По-видимому, это обусловлено той выраженной метаболической и психологической нагрузкой, которую испытывает организм женщины в данный период. Следует отметить, что наиболее резкие изменения функционального состояния, связанные с мобилизацией энергетических и метаболических резервов отмечаются в период от 6-ти до 9-ти часов утра, причем флуктуации изменения статуса у родильниц превышают таковой у беременных.

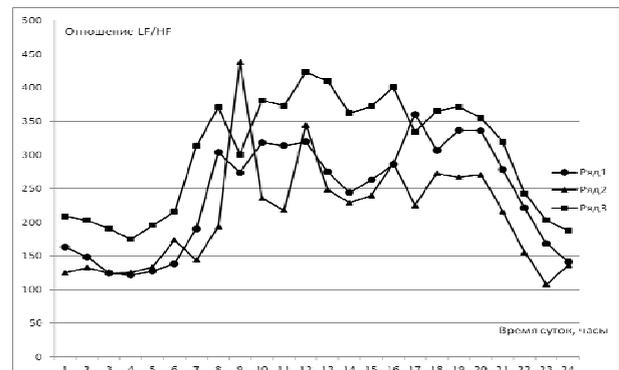


Рис. 4. Суточная динамика соотношения низко- и высокочастотных спектра ритма сердца у беременных, родильниц и небеременных (1 ряд – до родов; 2 ряд – после родов; 3 ряд – небеременные)

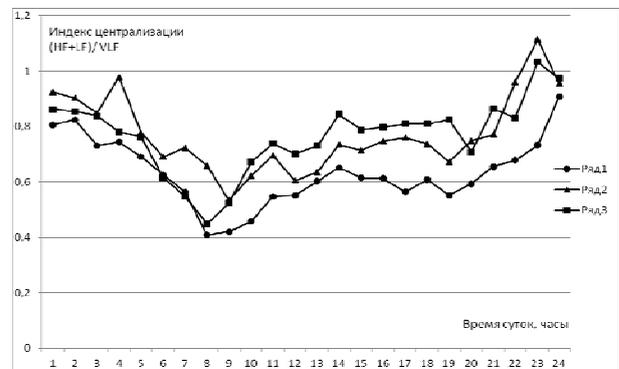


Рис. 5. Суточная динамика индекса централизации у беременных, родильниц и небеременных (1 ряд – до родов; 2 ряд – после родов; 3 ряд – небеременные)

Таким образом, проведенное исследование суточной динамики симпатико-парасимпатических взаимоотношений у беременных и родильниц в перинатальном периоде позволило выявить особенности перестрочных процессов в функциональном состоянии вегетативной нервной системы женского организма, обусловленных физиологически значимым событием – родами. Определенный характер суточной динамики variability ритма сердца беременных и родильниц отражает критические временные промежутки в функциональном статусе вегетативной нервной системы и создает физиологические предпосылки для оптимизации цикла сон-бодрствование у женщин в перинатальном периоде.

Выводы:

1. Суточная динамика симпатико-парасимпатических

взаимоотношений у беременных и родильниц в перинатальном периоде при неосложненных родах в целом повторяет таковую у небеременных женщин и характеризуется усилением парасимпатических влияний в ночное и вечернее время и усилением симпатических в дневное.

2. Временной промежуток с 6-ти до 9-ти часов утра перинатального периода является особо значимым для функционального состояния вегетативной нервной системы, как беременных, так и родильниц, поскольку в этом промежутке времени отмечаются резкие изменения симпатико-парасимпатических взаимоотношений.

3. В течение суток симпатико-парасимпатические взаимоотношения в перинатальном периоде у родильниц претерпевают более значительную перестройку, чем у беременных.

Литература

1. Дмитриева С.Л., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Ходырев Г.Н. Прогнозирование слабости родовой деятельности с использованием кардиоинтервалографии // Акушерство и гинекология. 2012. №4. С. 38-41.

2. Ерохин А.Н., Мезенцева Н.В. Функциональное состояние беременной и плода в поздний гестационный период // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16. №4. С. 34-36.

3. Клещеногов С.А., Флейшман А.Н. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения вариабельности ритма сердца матери // Бюллетень Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, ежеквартальный научно-теоретический журнал. 2006. №3. С. 52-59.

4. Рунихина Н.К., Андросова Ю.М., Барт Б.Я. Динамика вариабельности сердечного ритма, артериального давления и состояния когнитивных функций при осложненном гипертензионном синдромом течения беременности // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 23. №3. С. 47-51.

5. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: дисс.... докт.мед.наук. М.: ИВНД, 1996. 236 с.

6. Хлыбова С.В., Циркин В.И. Симпатическая активность (по данным кардиоинтервалографии) у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т.7. №1. С. 7-11.

7. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 255 с.

References

1. Dmitrieva SL, Khybova SV, Tsirkin VI, Khodyrev GN. Prognozirovanie slabosti rodovoy deyatel'nosti s ispol'zovaniem kardiointervalografii. Akusherstvo i ginekologiya. 2012;4:38-41. Russian.

2. Erokhin AN, Mezentseva NV. Funktsional'noe sostoyanie beremennoy i ploda v pozdnyy gestatsionnyy period. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):34-6. Russian.

3. Kleshchenogov SA, Fleishman AN. Prognozirovanie oslozhneniy beremennosti na osnove izucheniya variabel'nosti ritma serdtsa materi. Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk, ezhekvartal'nyy nauchno-teoreticheskiy zhurnal. 2006;3:2-59. Russian.

4. Runikhina NK, Androsova YuM, Bart BYa. Dinamika variabel'nosti serdechnogo ritma, arterial'nogo davleniya i sostoyaniya kognitivnykh funktsiy pri oslozhnennom gipertenzionnom sindromom techenii beremennosti. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2011;23(3):47-51. Russian.

5. Khaspekova NB. Regulyatsiya variativnosti ritma serdtsa u zdorovykh i bol'nykh s psikhogennoy i organicheskoy patologiyey mozga [dissertation]. Moscow (Moscow region); IVND; 1996. Russian.

6. Khybova SV, Tsirkin VI. Simpaticheskaya aktivnost' (po dannym kardiointervalografii) u zhenshchin s fiziologicheskim i oslozhnennym techeniem beremennosti. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2007;7(1):7-11. Russian.

7. Shlyk NI. Serdechnyy ritm i tip regulyatsii u detey, podrostkov i sportsmenov. Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskiy universitet»; 2009. Russian.

УДК 616-009.12-02-039:615.825

DOI: 10.12737/3305

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И БОТУЛИНОТЕРАПИИ НА ЭТАПЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТИ

А.А. КОРОЛЕВ

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России,
ул. Академика Лебедева, 4/2, Санкт-Петербург, Россия, 194044, e-mail: koroland.dok@mail.ru

Аннотация. Среди факторов, обуславливающих инвалидизацию постинсультных больных, наибольшее значение имеют двигательные нарушения, основным клиническим проявлением которых является центральный спастический парез. Спастика выявляется при исследовании пассивных движений в конечности как повышенное сопротивление мышц в ответ на ее быстрое растяжение. Однажды развившись, спастический парез, как правило, сохраняется в течение всей жизни больного. Лечение спастического пареза – трудно разрешимая задача. В последние годы при лечении постинсультной спастичности стали применять препараты ботулинического токсина типа А. В сравнении с имеющимися методами лечения мышечного гипертонуса локальное введение ботулотоксина имеет ряд несомненных преимуществ. По последним рекомендациям, во всех случаях после проведения ботулинотерапии требуются активная физиотерапия и физическая реабилитация. Ботулинотерапия не заменяет физиотерапию и лечебную физкультуру, что составляет основу реабилитационной программы, а представляет собой интегральную часть комплексного восстановительного лечения, направленного на улучшения двигательных функций. Использование специальных дополнительных лечебных мероприятий, таких как физиотерапия и лечебная физкультура, часто входит в общее лечение, но их официальная оценка была проведена только в нескольких исследованиях. В статье представлена авторская концепция восстановительного лечения постинсультного спастического мышечного гипертонуса в нейрореабилитации с использованием средств медицинской реабилитации и ботулинотерапии.

Ключевые слова: инсульт, спастичность, мышечный гипертонус, медицинская реабилитация, нейрореабилитация, ботулинотерапия.

SCIENTIFIC BASIS OF THE USE OF MEDICAL REHABILITATION AND BOTULINUM THERAPY DURING REHABILITATION POST-STROKE SPASTICITY

A.A. KOROLEV

Federal State Institute of Public Health «Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine» EMERCOM of Russia, Str. Academician Lebedev, 4/2, St. Petersburg, Russia, 194044, e-mail: koroland.dok@mail.ru

Abstract. Among the factors contributing to disability after stroke is the most important movement disorder, major clinical manifestation of which is the central spastic paresis. Spasticity is revealed in the study of passive movements of the limbs as increased resistance to muscle in response to its rapid stretching. Once developed spastic paresis usually persists throughout the life of the patient. The treatment of spastic paresis is intractable problem. In recent years the treatment of post-stroke spasticity started using botulinum toxin type A. In comparison with the existing methods of treating muscle hyper local administration of botulinum toxin has a number of obvious advantages. According to the latest recommendations in all cases after botulinum therapy require active physical therapy and physical rehabilitation. Botulinum therapy is not a substitute for physical therapy and exercise therapy, which is the basis of the rehabilitation program and is an integrated part of a comprehensive treatment to improve motor functions. Using a special additional treatment measures such as physical therapy and exercise therapy is often part of the overall treatment but their formal evaluation was carried out in only a few studies. The article presents the author's concept of rehabilitation post-stroke spastic muscle hypertonus in neuro-rehabilitation with the use of medical rehabilitation and botulinum therapy.

Key words: stroke, spasticity, muscle hypertonus, medical rehabilitation, neurorehabilitation, botulinum therapy.

По последним рекомендациям, при проведении комплексного восстановительного лечения постинсультной спастичности с использованием ботулинотерапии, требуются активная физиотерапия и физическая реабилитация [10]. Использование специальных дополнительных лечебных мероприятий, таких как физиотерапия и лечебная физкультура, часто входит в общее лечение, но их официальная оценка была проведена только в нескольких исследованиях.

S. Hesse и соавт. [9] провели небольшое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование для оценки использования ботулинотерапии вместе с непродолжительной электростимуляцией. Электростимуляция (30 мин. 3 раза в день в течение 3 дней) приводила к небольшим, но статистически значимым улучшениям. Другое одностороннее слепое рандомизированное контролируемое исследование N. Reiter и соавт. показало, что применение низкой дозы ботулотоксина (100 ЕД «Botox®») после бинтования лодыжки было таким же эффективным, как и применение стандартной дозы (200–300 ЕД «Botox®») без бинтования при лечении спастического эквинуаруса [11].

Значительное число вопросов, связанных с применением ботулинического токсина при постинсультной спастичности, требует дальнейшего изучения [8]. Во-первых, в какие сроки с момента инсульта следует проводить ботулинотерапию? Во-вторых, какая комбинация средств медицинской реабилитации и ботулинотерапии наиболее оптимальна? В связи с этим столь актуальной является разработка подходов к лечебному воздействию на мышечную спастичность, основанных на изучении механизмов ее развития по результатам клинических и нейровизуализационных исследований.

Цель исследования – научное обоснование концепции (диагностических принципов, рациональной модели) и технологии (физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, ботулинотерапии) восстановительного лечения постинсультного спастического мышечного гипертонуса в нейрореабилитации.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты исследования 512 пациентов в возрасте от 41 до 78 лет (средний возраст $63,04 \pm 0,291$), проходящих

курс нейрореабилитации после перенесенного мозгового инсульта с развитием спастических двигательных нарушений. Наблюдение пациентов и проведение восстановительного лечения проводилось в период с 2009 по 2012 г. в отделении клинической реабилитации ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург). Курс стационарного восстановительного лечения для всех пациентов составил 21 день. Основная оценка исследуемых пациентов проводилась до начала проведения восстановительного лечения и через 21 день после его окончания. Дополнительно в эти же сроки была произведена оценка амбулаторных пациентов, в качестве лечения получающих только инъекции ботулотоксина в спастичные мышцы. Также у всех исследуемых амбулаторно через 4 и 6 месяцев от начала проведения реабилитационных мероприятий была проведена катamnестическая оценка результатов лечения.

Работа выполнена в дизайне сравнительного рандомизированного открытого проспективного клинического исследования с параллельными группами. Использовались клинические, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования.

При организации исследования учитывали существующую в настоящее время периодизацию постинсультного этапа состоящего из 4 периодов [3]. Пациенты были распределены на следующие группы:

1 группа: острый период заболевания (первые 6 недель). Общее количество исследуемых $n=79$ (средний возраст $61,75 \pm 0,829$; min – 43, max – 77).

2 группа: ранний восстановительный период заболевания (первые 6 месяцев). Общее количество исследуемых $n=146$ (средний возраст $64,10 \pm 0,493$; min – 46, max – 78).

3 группа: поздний восстановительный период (от 6 месяцев до 1 года). Общее количество исследуемых $n=101$ (средний возраст $62,76 \pm 0,644$; min – 46, max – 73).

4 группа: резидуальный период (после 1 года). Общее количество исследуемых $n=56$ (средний возраст $62,18 \pm 1,015$; min – 44, max – 74).

5 группа: в данную группу исследуемых были отнесены пациенты в любом периоде заболевания, но с наличием

смешанного спастического мышечного гипертонуса с присоединением пластической ригидности. Общее количество исследуемых $n=52$ (средний возраст $64,06 \pm 0,717$: min – 55, max – 74).

6 группа: в данную группу исследуемых были отнесены пациенты в любом периоде заболевания, но с наличием осложнений мышечной спастичности в виде постинсультной артропатии, динамической контрактуры кисти, эквинорварусной деформации стопы, болезненных мышечных спазмов. Общее количество исследуемых $n=78$ (средний возраст $62,67 \pm 0,775$: min – 41, max – 72).

Всем исследуемым, находящимся на восстановительном лечении, проведено полное клиническое обследование, включающее соматические и неврологические данные. При диагностике острого нарушения мозгового кровообращения и его клинических форм использовали общепринятые критерии. Нейровизуализационное исследование проводили с помощью *мультиспиральной компьютерной томографии* (МСКТ) или *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) головного мозга всем пациентам до начала восстановительного лечения. Проводили качественную и количественную оценку изменений, которая включала в себя выявление постинсультных очаговых изменений, определение их характера, количества и локализации (корковые, подкорковые, глубинные отделы долей мозга, базальные ядра, ствол мозга). Сопоставляли тип мышечного гипертонуса с локализацией очага поражения.

У всех исследуемых перед началом восстановительного лечения в первую очередь оценивали характер мышечного гипертонуса – спастический или пластический [5]. При объективном выявлении признаков мышечного гипертонуса как по спастическому, так и по пластическому типу, данный тип гипертонуса относили к смешанному типу – спастический парез с присоединением пластической ригидности. Результаты объективного исследования мышечного гипертонуса сопоставляли с данными нейровизуализационного метода (МРТ или МСКТ головного мозга).

После клинической оценки мышечного гипертонуса проводили оценку двигательных расстройств паретичных конечностей (оценку активной функции конечностей) по шкале Ортогосо и оценку выраженности мышечной спастичности по модифицированной шкале мышечной спастичности Эшворта. Для оценки пассивной функции руки использовали шкалу ухода за поврежденной рукой ArMA. При выявлении у исследуемых субъективных и объективных данных за наличие динамической контрактуры кисти, эквинорварусной деформации стопы, постинсультной артропатии, а также болезненных мышечных спазмов паретичных конечностей, классифицируемых как осложнения мышечной спастичности, дополнительно проводили оценку боли по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ) и оценку мышечных спазмов по шкале частоты мышечных спазмов [6]. Повторную оценку выраженности спастического мышечного гипертонуса, активной функции конечностей, а также наличие осложнений мышечной спастичности проводили через 21 день, 4 и 6 месяцев от начала восстановительного лечения.

При проведении медицинской реабилитации у пациентов, перенесших мозговой инсульт с развитием спастических двигательных нарушений, принцип комплексного восстановительного лечения был взят за основу в нашем исследовании. Использование различных технологий восстановительного лечения (физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, ботулинотерапии) проводили в любом периоде мозгового инсульта с любой выраженно-

стью спастичности.

Физиотерапевтическое лечение (ФТЛ). Использовали физиотерапевтический аппарат для двухканальной комбинированной терапии «Phyaction GE» («Gymna Uniphy», Германия) по программе лечения «выраженная мышечная атрофия» с применением волновых токов NMES (Neuro Muscular Electro Stimulation) [1]. Воздействовали на антагонисты спастичных мышц в зависимости от клинического паттерна спастичности.

Лечебная физкультура (ЛФК). Проводили упражнения, направленные на расслабление мышц, подавление патологических синкинезий, а также ежедневные упражнения на растяжение спастических мышц [2]. Дозированное растягивание мышцы позволяло снизить мышечный тонус и увеличить объем движений в соответствующем суставе.

Рефлексотерапия (РТ). Использовали одноразовые стальные акупунктурные иглы $0,3 \times 38$ мм «Redox®». Количество точек воздействия на процедуру составляло от 4 до 10. Метод воздействия – тормозный. Глубина введения – каноническая. Воздействовали на точки акупунктуры расположенные на антагонистах спастичных мышц [4].

Ботулинотерапия (БТ). Расчет дозы препарата ботулинотоксина типа А, а также точки его введения в различные мышцы-мишени определяли по рекомендациям Spasticity Study Group [7]. Использовали препарат «Xeomin®» (Германия). Препарат вводили на 2 сутки госпитализации пациента в стационар или амбулаторно. Минимальные дозы препарата вводили при легкой степени спастичности, максимальные – при выраженной степени спастичности и больших размерах мышц. Общая доза препарата не превышала 400 ЕД.

Результаты и их обсуждение. После проведения медико-статистической обработки полученных данных выявлено, что характер мышечного гипертонуса определялся локализацией очага поражения при мозговом инсульте. При локализации очага в бассейне СМА с вовлечением корковых и/или подкорковых отделов лобных долей головного мозга без вовлечения глубинных отделов и базальных ядер формирование патологического мышечного гипертонуса происходило по спастическому типу ($p < 0,01$). При вовлечении глубинных отделов лобных долей и/или базальных ядер головного мозга формировался смешанный мышечный гипертонус по спастическому и пластическому типу – спастический парез с присоединением пластической ригидности ($p < 0,01$). Выраженность постинсультного мышечного гипертонуса оказалась пропорциональна периоду заболевания. Наиболее позднему периоду заболевания соответствовало наиболее выраженное увеличение мышечного гипертонуса и наоборот ($p < 0,001$). Данные характера и выраженности мышечного гипертонуса были равносильны ($p > 0,05$) как для ишемического, так и для геморрагического типа мозгового инсульта.

В остром и раннем восстановительном периоде мозгового инсульта при появившейся и нарастающей спастичности руки наибольшая эффективность лечебного воздействия (улучшение активной функции руки) наблюдалась при применении программ медицинской реабилитации в комбинации ФТЛ+ЛФК ($p < 0,001$) или в комбинации ФТЛ+ЛФК+РТ ($p < 0,001$). Эффективность данных комплексов достоверно одинакова, однако длительность положительного клинического эффекта отмечалась выше при применении второго комплекса реабилитации ($p < 0,05$). В обоих периодах заболевания улучшение пассивной функции руки наблюдалось при применении программ ФТЛ+ЛФК,

ФТЛ+ЛФК+РТ или БТ ($p>0,05$). Однако восстановительное лечение с использованием БТ провоцировало нарастание выраженности пареза, что значимо ухудшало активную функцию верхней конечности ($p<0,001$). В позднем восстановительном и резидуальном периоде мозгового инсульта наибольшая эффективность лечебного воздействия (улучшение активной и пассивной функции руки) наблюдалась при применении программ медицинской реабилитации в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК ($p<0,001$) или в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,001$). Значимых отличий между эффективностью и длительностью лечебного эффекта в данных комбинациях не выявлено ($p>0,05$). Использование БТ в виде монотерапии или комплекса без применения БТ не давало максимального лечебного действия как по эффективности, так и по длительности положительного клинического эффекта ($p<0,01$).

В остром и раннем восстановительном периоде мозгового инсульта при появившейся и нарастающей спастичности ноги наибольшая эффективность лечебного воздействия (улучшение активной функции ноги) наблюдалась при применении программ медицинской реабилитации в комбинации ФТЛ+ЛФК ($p<0,001$) или в комбинации ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,001$). Эффективность данных комплексов была достоверно одинакова, однако длительность положительного клинического эффекта отмечалась выше при применении второго комплекса реабилитации ($p<0,05$). В позднем восстановительном и в резидуальном периоде мозгового инсульта наибольшая эффективность лечебного воздействия (улучшение активной функции ноги) наблюдалась при применении программ медицинской реабилитации в комбинации ФТЛ+ЛФК ($p<0,01$) или в комбинации ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,01$). Значимых отличий между эффективностью и длительностью лечебного эффекта в данных комбинациях не выявлено ($p>0,05$). Во все периоды заболевания наибольшее снижение мышечного гипертонуса (улучшение пассивной функции ноги) наблюдалось при проведении БТ ($p<0,001$). Однако восстановительное лечение с использованием БТ в остром и раннем восстановительном периодах мозгового инсульта провоцировало нарастание выраженности пареза (ухудшало активную функцию нижней конечности) ($p<0,001$), а в позднем восстановительном и в резидуальном периодах – существенно не влияло на активную функцию ($p<0,01$).

В любом периоде мозгового инсульта при наличии смешанного спастического мышечного гипертонуса с присоединением пластической ригидности как руки, так и ноги, наибольшая эффективность лечебного воздействия (улучшение активной и пассивной функции конечностей) наблюдалась при применении программ медицинской реабилитации в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК ($p<0,01$) или в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,01$). Значимых отличий между эффективностью и длительностью лечебного эффекта в данных комбинациях не выявлено ($p>0,05$). Применение комплексов реабилитации без использования БТ не давало максимального лечебного действия как по эффективности, так и по длительности положительного клинического эффекта ($p<0,01$).

При осложненных вариантах течения спастического мышечного гипертонуса в виде появления постинсультной артропатии, динамической контрактуры кисти, эквиноварусной деформации стопы, болезненных мышечных спазмов максимальное улучшение активной и пассивной функции паретичных конечностей независимо от периода заболевания наблюдалось при применении программ медицинской реабилитации в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК

($p<0,01$) или в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,01$). Значимых отличий между эффективностью и длительностью лечебного эффекта в данных комбинациях не выявлено ($p>0,05$). Однако максимальное уменьшение интенсивности болевого синдрома и интенсивности частоты мышечных спазмов, выявлялось при использовании второй программы ($p<0,001$). Применение комплексов реабилитации без использования БТ не давало максимального лечебного действия как по эффективности, так и по длительности положительного клинического эффекта ($p<0,01$).

После проведенного восстановительного лечения и снижения спастического мышечного гипертонуса улучшение активной функции паретичных конечностей (нарастание активных движений) происходило в остром, раннем и позднем восстановительном периодах мозгового инсульта (выявлены непараметрические корреляции гамма, значимые на уровне 0,05). В резидуальном периоде заболевания не выявлена корреляция между улучшением активных движений паретичных конечностей и снижением мышечного гипертонуса ($p>0,05$). Улучшение пассивной функции паретичных конечностей (уход за паретичной рукой) не зависело от сроков проведения восстановительного лечения и максимально наблюдалось при использовании программы реабилитации в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК ($p<0,001$) или в комбинации БТ+ФТЛ+ЛФК+РТ ($p<0,001$).

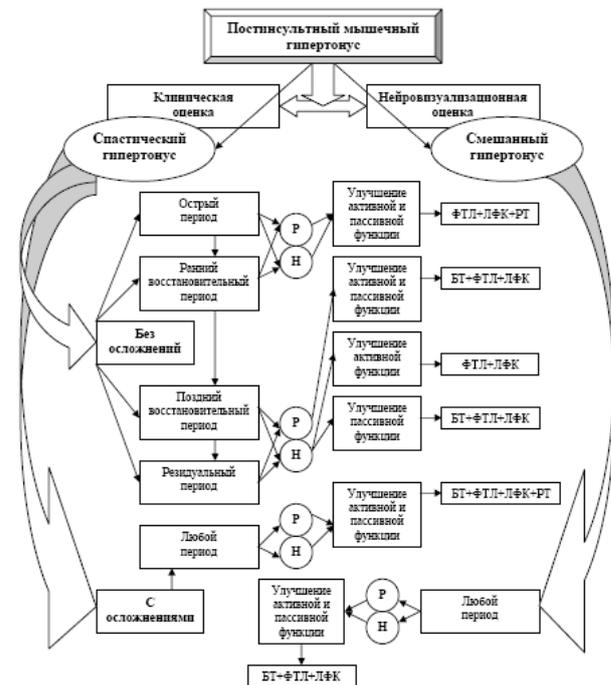


Рис. Концепция (диагностические принципы, рациональная модель) и технологии (физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, ботулинотерапии) восстановительного лечения постинсультного спастического мышечного гипертонуса в нейрореабилитации

Результаты восстановительного лечения постинсультного спастического мышечного гипертонуса достоверно не отличались ($p>0,05$) по эффективности и длительности лечебного действия как при ишемическом, так и при геморрагическом типе мозгового инсульта. В любом периоде мозгового инсульта повторное постепенное нарастание мышечного гипертонуса до практических исходных цифр по спастическому типу происходило к 6 месяцу ($p<0,001$), а по смешанному – к 4 месяцу ($p<0,001$) от начала восстанови-

тельного лечения. Активность движений паретичных конечностей частично сохранялась после повторного нарастания мышечной спастичности ($p < 0,05$).

Выводы. Совокупность полученных научно-практических результатов восстановительного лечения осложненного и неосложненного спастического мышечного гипертонуса в остром, раннем восстановительном, позднем восстановительном и резидуальном периодах мозгового инсульта, а также смешанного мышечного гипертонуса, позволили нам разработать и научно обосновать концепцию (диагностические принципы, рациональную модель) и технологии (физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, ботулинотерапии) восстановительного лечения постинсультного спастического мышечного гипертонуса в нейрореабилитации (рис.), что дало ответ на ряд дискуссионных вопросов встречающихся в научной литературе.

Предложенный алгоритм назначения препаратов ботулотоксина определил сроки проведения ботулинотерапии и возможные оптимальные комбинации средств медицинской реабилитации и ботулинотерапии, что позволяет проводить реабилитационные мероприятия при любых типах, локализациях и сроках давности мозгового инсульта, контролировать, корригировать и прогнозировать результаты лечения.

Литература

1. Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология. Книга 3. Физиотерапия и реабилитация. М.: БИНОМ, 2009. 312 с.
2. Лечебная физическая культура: Под ред. В.А. Епифанова. М.: Медицина, 2004. 592 с.
3. Кадьков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 560 с.
4. Качан А.Т. Иглотерапия и «точечный» массаж при спастических гемипарезах. Методическое руководство. СПб.: СПбМАПО, 2010. 24 с.
5. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей. 6-е изд., стереотип. СПб.: Политехника, 2007. 399 с.
6. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002. 440 с.
7. Brin M. The spasticity Study Group. Dosing, administration and a treatment algorithm for use of botulinum toxin A for adult-onset spasticity // *Muscle and Nerve*. 1997. Vol. 20. P. 208-20.

8. Hefter H., Jost W., Reissig A. Classification of posture in post-stroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment? // *Int. J. Rehabil. Res.* 2012. Vol. 1. P. 362-70.

9. Hesse S., Konrad M., Uhlenbrock D. Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999. Vol. 80. P. 421-27.

10. Mayr A., Kofler M., Quirbach E. Prospective, Blinded, Randomized, Crossover Study of Gait Rehabilitation in Stroke Patient Using the Lokomat Gait Orthosis // *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2007. Vol. 21. P. 307-14.

11. Rowland P. Stroke, spasticity and botulinum toxin // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. P. 382-3.

References

1. Bogolyubov VM. Fizioterapiya i kurortologiya. Kniga 3. Fizioterapiya i reabilitatsiya. Moscow: BINOM; 2009. Russian.
2. Lechebnaya fizicheskaya kul'tura: Pod red. V.A. Epifanova. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.
3. Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV. Reabilitatsiya nevrologicheskikh bol'nykh. Moscow: MEDpress-inform; 2009. Russian.
4. Kachan AT. Igloterapiya i «tochechnyy» massazh pri spasticheskikh gemi- i paraparezakh. Metodicheskoe rukovodstvo. Sankt-Peterburg: SPbMAPO; 2010. Russian.
5. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA. Topicheskaya diagnostika zabolevaniy nervnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey. 6-e izd., stereotip. Sankt-Peterburg: Politehnika; 2007. Russian.
6. Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoj reabilitatsii: Pod red. A.N. Belovoy, O.N. Shchetovoy. Moscow: Antidor; 2002. Russian.
7. Brin M. The spasticity Study Group. Dosing, administration and a treatment algorithm for use of botulinum toxin A for adult-onset spasticity. *Muscle and Nerve*. 1997;20:208-20.
8. Hefter H, Jost W, Reissig A. Classification of posture in post-stroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment?. *Int. J. Rehabil. Res.* 2012;1:362-70.
9. Hesse S, Konrad M, Uhlenbrock D. Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999;80:421-27.
10. Mayr A, Kofler M, Quirbach E. Prospective, Blinded, Randomized, Crossover Study of Gait Rehabilitation in Stroke Patient Using the Lokomat Gait Orthosis. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2007;21:307-14.
11. Rowland P. Stroke, spasticity and botulinum toxin. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:382-3.

УДК: 616.379 – 008.64 + 612.2:531.5

DOI: 10.12737/3306

ИССЛЕДОВАНИЕ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА МЕТОДОМ БИОЭЛЕКТРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

О.В. МЯЧИНА, А.А. ЗУЙКОВА, А.Н. ПАШКОВ, Н.М. ПИЧУЖКИНА

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Студенческая, 10, Воронеж, Россия, 394000, e-mail: biologvgtma@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены данные по изучению параметров газоразрядной визуализации конденсата выдыхаемого воздуха у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Было обследовано 17 человек: из них 8 практически здоровых детей (средний возраст 12,13±2,23 лет) и 9 больных сахарным диабетом 1 типа (средний возраст 14,4±2,13 лет). Продолжительность заболевания у них варьировала от 3 до 7 лет. У всех пациентов встречались липодистрофии и диабетическая

полинейропатия. Отмечался неудовлетворительный контроль гликемии: уровень глюкозы натощак в плазме венозной крови составлял $9,64 \pm 1,08$ ммоль/л, показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – $9,62 \pm 0,67\%$. Установлено достоверное изменение ряда показателей газоразрядной визуализации у больных сахарным диабетом 1 типа: наблюдается увеличение площади свечения, нормализованной площади, энтропии по изолинии, среднего радиуса изолинии, нормализованного среднеквадратического отклонения, радиуса изолинии и длины изолинии по сравнению с практически здоровыми. Выявленные изменения изображений газоразрядной визуализации конденсата выдыхаемого воздуха отражают особенности функциональных перестроек в организме, сопутствующих сахарному диабету 1 типа. В связи с этим биоэлектрография конденсата выдыхаемого воздуха может применяться в амбулаторных условиях с целью диагностики у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: метод газоразрядной визуализации, конденсат выдыхаемого воздуха, сахарный диабет.

INVESTIGATION OF EXPIRED AIR CONDENSATE BY MEANS OF BIOXEROGRAPHY METHOD IN THE PATIENTS WITH DIABETES I TYPE

O.V. MYACHINA, A.A. ZUYKOVA, A.N. PASHKOV, N.M. PICHUZHKINA

Voronezh State Medical Academy, Student, 10, Voronezh, Russia, 394000, e-mail: biologvgma@yandex.ru

Abstract. The results of gas discharge visualization method of expired air condensate in children and teenagers with diabetes 1 have been presented. 8 healthy (average age is $12,13 \pm 2,23$) and 9 sick children (average age is $14,4 \pm 2,13$) were examined. Lipodystrophy and diabetic polyneuropathy have been detected among all patients. Glucose level in blood plasma was equal to $9,64 \pm 1,08$ mM/g, haemoglobin (HbA_{1c}) – $9,62 \pm 0,67\%$. Change of some gas discharge visualization parameters (light emission area increase, normalized area, entropy of isometric line, midradius of isometric line, normalized standard deviation, isometric line radius and length) have been observed in patients with diabetes. These changes reflect peculiarities of functional changes at diabetes 1 so bioelectrography may be used in ambulance conditions as diagnostic method.

Key words: gas discharge visualization method, expired air condensate, diabetes.

К настоящему времени накоплен большой практический материал по изучению диагностических возможностей различных заболеваний у человека методом газоразрядной визуализации (ГРВ) или биоэлектрографии. Исследовалась клиническая информативность ГРВ-биоэлектрографии, изучалось влияние лекарственных препаратов ГРВ-грамму, полученные ГРВ-изображения сопоставлялись с результатами функциональных методов. В ходе работ по изучению больных с бронхиальной астмой [3], с сочетанной патологией легких и либо сердечно-сосудистой системы [9], либо гастроуденальной зоны [2], с туберкулезом легких и глубоким микозом [13], с пневмониями [1], с аллергическими реакциями [10], с муковисцидозом [5]; а также обследованию пациентов в пред- и послеоперационном периодах [11] выявлено, что ГРВ-грамма объективно отражает наиболее важные показатели состояния здоровья и зависит от тяжести патологического процесса, позволяет заподозрить неадекватную реакцию организма на повреждение. В связи с этим биоэлектрография может применяться для оценки функционального состояния человека и его мониторинга. Широкому распространению метода ГРВ также способствует его экономичность, легкодоступность, неинвазивность, достоверность и информативность. ГРВ диагностику возможно проводить по изображениям пальцев человека и различных биологических жидкостей: сыворотки крови, слюны и мочи, а также конденсата выдыхаемого воздуха.

Использование биоэлектрографии, на наш взгляд, особенно актуально у пациентов с социально значимыми заболеваниями, в том числе с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), поскольку за последние пять лет распространенность СД 1 типа у детей выросла на $12,9\%$, у подростков – на $26,1\%$, у взрослых – на $13,6\%$.

Цель исследования – изучение параметров газоразрядного свечения конденсата выдыхаемого воздуха у детей и подростков, страдающих СД 1 типа.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование ГРВ-параметров конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) у 17 человек. Из них 8 практически здоровых детей и

подростков (средний возраст $12,13 \pm 2,23$ лет), которые составили контрольную группу (Контроль) и 9 больных СД 1 типа (средний возраст $14,4 \pm 2,13$ лет), проживающих в Левобережном районе г. Воронежа и закрепленных за поликлиникой №6 (СД тип 1). Продолжительность заболевания у них варьировала от 3 до 7 лет. Небольшая выборка больных СД тип 1 обусловлена тем, что на момент обследования в Левобережном районе г. Воронежа на диспансерном наблюдении по поводу диабета состояло всего 15 детей и подростков в возрасте от 4 до 17 лет. Дебют сахарного диабета у большинства пациентов приходится на возраст 6-7 лет.

Больные получали курс традиционной терапии. Под традиционной терапией подразумеваются оздоровительные мероприятия (диетотерапия, легкие и умеренные физические нагрузки), применение инсулинотерапии ультракороткого (новорапид, хумалог) и длительного действия (гларгин (лантус), левемир (детемир)) под контролем глюкозы крови и сахара мочи, а также гликированного гемоглобина HbA_{1c} 1 раз в три месяца.

Устройство для получения КВВ представляет собой изогнутую стеклянную трубку, помещенную в сосуд со льдом. Для сбора конденсата не требуется активного сознательного участия пациента, что делает возможным использование этого метода у детей. Пациент должен находиться в состоянии покоя, в положении «сидя». Конденсат собирается за 10 минут спокойного дыхания. Обследуемый совершает выдохи в трубку, в которой водяные пары, содержащиеся в воздухе, охлаждаются и переходят из газообразного состояния в жидкое.

ГРВ биоэлектрография КВВ выполнялась в трех биологических повторностях с помощью ГРВ камеры профессора К.Г. Короткова [6], в условиях динамической съемки (экспозиция $0,25$ сек, напряжение 10 кВ, частота 1024 Гц), в результате обработки которой получали статические ГРВ-граммы, характеризующиеся 12 показателями: площадь свечения, нормализованная площадь, средняя интенсивность свечения, количество фрагментов, коэффициент формы, средний радиус изолинии, нормализованное среднее квадратическое от-

клонение (СКО) радиуса изолинии, длина изолинии, энтропия по изолинии, фрактальность по изолинии и радиус вписанного круга. Для анализа ГРВ изображений в группах применялась программа GDV Scientific Laboratory.

При статистической обработке показателей ГРВ-грамм также использовалось программное обеспечение Statistica 6.1. Среднее значение представлено совместно со среднеквадратичным отклонением (СКО). Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов на момент включения в исследование встречались осложнения сахарного диабета: липодистрофия и диабетическая полинейропатия. Отмечался неудовлетворительный контроль гликемии: уровень глюкозы натощак в плазме венозной крови составлял $9,64 \pm 1,08$ ммоль/л, показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) – $9,62 \pm 0,67\%$.

На фоне декомпенсации СД 1 типа имелись выраженные изменения ГРВ-грамм конденсата выдыхаемого воздуха (табл.).

Таблица

Параметры ГРВ-грамм конденсата выдыхаемого воздуха у больных сахарным диабетом 1 типа

Параметры	Контроль		СД тип 1		Уровень значимости
	Средние значения	СКО	Средние значения	СКО	
площадь	1,4	0,09	1,7	0,13	0,001
нормализованная площадь	0,6	0,04	0,7	0,04	0,001
средняя интенсивность	92,9	6,92	87,6	6,94	0,102
количество (кол-во) фрагментов	17,3	3,60	16,1	1,82	0,531
коэффициент (коэф-т) формы	49,3	2,47	48,7	2,92	0,700
энтропия по изолинии	1,4	0,09	1,5	0,09	0,043
фрактальность по изолинии	1,9	0,01	1,9	0,02	0,135
СКО фрактальности	0,1	0,01	0,1	0,01	0,847
средний радиус изолинии	14,4	1,89	17,3	1,75	0,007
нормализованное СКО радиуса изолинии	1,4	0,10	1,3	0,08	0,027
длина изолинии	4454,4	704,47	5283,7	532,63	0,021
радиус вписанного круга	91,5	1,14	91,9	1,32	0,501

Так, выявлено увеличение площади свечения, что отражает уровень функциональной энергии организма и происходящих энергетических процессов [6]; нормализованной площади, характеризующей отношение площади газоразрядного изображения к площади внутреннего овала [7]; энтропии по изолинии, что свидетельствует о возникновении процессов ведущих к увеличению метаболической активности клеток и характеризуется изменением метаболизма веществ в организме [6]; среднего радиуса изолинии, нормализованного СКО радиуса изолинии и длины изолинии по сравнению с практически здоровыми ($p < 0,05$).

Интенсивность, характер и структура ГРВ-свечения живых тканей, в том числе и биологических жидкостей в переменном электрическом поле зависят от их функционального состояния. Ранее нами уже проводилось исследование детей и подростков, страдающих СД 1 типа, но в качестве диагностического материала исследовались секреты больших слюнных желез. В ходе работы были обнаружены аналогичные изменения показателей ГРВ-грамм, что свидетельствует о взаимосвязи между функциональной активностью секретов больших слюнных желез и физиологическим состоянием организма.

Таким образом, метаболические нарушения, имеющиеся у больных с сахарным диабетом 1 типа, сходным образом отражаются на ГРВ-показателях секретов больших слюнных желез и конденсата выдыхаемого воздуха. Это согласуется с данными о том, что изменения концентрации

химических веществ в КВВ, сыворотке крови, легочной ткани и бронхоальвеолярной лаважной жидкости однонаправлены [12].

Известно, конденсат выдыхаемого воздуха представляет собой биологическую среду, химический состав которой отражает морфофункциональное состояние, прежде всего бронхолегочной системы, а также других систем организма. В выдыхаемом воздухе содержится около 400 летучих метаболитов, многие из которых используются как маркеры воспаления, определены их специфичность и чувствительность для диагностики различных заболеваний [8]. Среди них обнаружены биомолекулы лейкотриенов, простогландинов, ионы водорода, производные оксида азота (II), аденин, глутатион, альдегиды, ДНК, электролиты и цитокины.

Описаны данные по изменению состава выдыхаемого воздуха у пациентов с бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, острыми респираторными вирусными инфекциями, бронхоэктатической болезнью, фиброзирующим альвеолитом, туберкулезом, саркоидозом, реакцией отторжения легочного трансплантата, поражением легких при системной красной волчанке, аллергическом рините и других [13].

Согласно другому источнику, исследование механических свойств конденсата у больных пневмонией, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, острым и хроническим гепатитом, хроническими заболеваниями почек, сахарным диабетом – выявило отличия по ряду параметров от характеристик конденсата здоровых людей, но они были практически лишены нозологической специфичности. Однако декомпенсация сахарного диабета с гликемией выше 15 ммоль/л сопровождается диагностически значимыми изменениями конденсата по параметрам дробления: величиной кластеров частиц площадью до 0,5 и 2-3 мм², соотношение которых позволяет диагностировать данный уровень гликемии с вероятностью более 90% [4].

Выводы. Считается, что при исследовании конденсата традиционные методы клинической и биохимической лабораторной диагностики нередко не обладают достаточной чувствительностью. Однако анализ КВВ методом газоразрядной визуализации выявил статистически значимые изменения у больных СД 1 типа с гликемией $9,64 \pm 1,08$ ммоль/л по сравнению с их практически здоровыми сверстниками по 6 из 12 исследуемых параметров: площади свечения, нормализованной площади, энтропии по изолинии, среднему радиусу изолинии, нормализованному СКО радиуса изолинии и длине изолинии, что позволяет рекомендовать данный метод для обследования больных сахарным диабетом 1 типа.

Литература

1. Ащеулов А.Ю. Диагностическое и прогностическое значение метода газоразрядной визуализации (Эффекта Кирлиан) для клинической практики: дис... канд. мед. наук. Воронеж. мед. академия. Воронеж, 2000.
2. Александрова Р., Немцов В., Магидов М., Филиппова Н., Сазанец О. Возможности биоэлектрографии в мониторинге воспалительного процесса в бронхах и ЖКТ у больных с бронхиальной астмой в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны // Наука. Информатика. Сознание: материалы V международного конгресса. СПб., 2001. С. 10–13.
3. Зуйкова А.А. Клиническая эффективность лечения больных бронхиальной астмой с применением газоразрядного супероксида: дис... канд. мед. наук. Воронеж: Воронеж. мед. академия, 2000. С. 103–104.

4. Исакова В.Н. Физические свойства конденсата влаги выдыхаемого воздуха у больных патологией внутренних органов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 1997.

5. Леднева В.С. Новый подход к дифференциальной диагностике бронхообструктивного синдрома у детей: дис... канд. мед. наук. Воронеж: Воронеж. мед. академия, 2002. С. 79–86.

6. Коротков К.Г., Гатчин Ю.А. Физические механизмы и принципы построения систем ГРВ биоэлектрографии // Приборостроение. 2006. Т. 49. № 2. С. 5-15.

7. Короткова А.К., Шапин А.В., Петрова А.В. Отчет о проведении экспериментальных исследований влияния КДР «Айрэс» на крема фирмы Aires. Санкт-Петербург: ФГУ СПбНИИФК, 2007. 33 с.

8. Немцов В.Н., Александрова В.Н., Зайцев В.Н. Анализ связей показателей биоэлектрограммы с клиническими признаками состояния больных бронхиальной астмой // Вестник Северо-Западного отделения Академии медико-технических наук РФ. 2001. №4. С.43-6.

9. Свиридов Л.П., Степанов А.В., Комиссаров Н.В., Ахметели Г.Г. Экспериментальная оценка ГРВ как метода диагностики аллергии // Материалы VII Международного конгресса по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание». Санкт-Петербург, 2003. С. 10-2.

10. Струков Е.Ю. Возможности метода газоразрядной визуализации в оценке функционального состояния организма в периоперационном периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург: ВМедА, 2003. 24 с.

11. Филиппова Н.А. ГРВ-грамма и другие биоэлектрические характеристики организма. Вестник Северо-Западного отделения Академии медико-технических наук РФ. 2001. №4. С. 47-58.

12. Шабает В.П. Результаты и перспективы применения ГРВ-графии для дифференциальной диагностики, мониторинга лечения туберкулеза легких и глубокого микоза-легочного заминеллеза // Материалы VIII Международного конгресса по биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание». Санкт-Петербург, 2004. С. 117-118.

13. Hunt J. Exhaled breath condensate: an evolving tool for non-invasive evaluation of lung disease // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. Vol. 110. P. 28-34.

References

1. Ashcheulov A.Yu. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie metoda gazorazryadnoy vizualizatsii (Effekta Kirlian) dlya klinicheskoy praktiki [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): Voronezhskaya meditsinskaya akademiya; 2000. Russian.

2. Aleksandrova R, Nemtsov V, Magidov M, Fillipova N, Sazanets O. Vozmozhnosti bioelektrografii v monitorirovanii vospalitel'nogo protsessa v bronkhakh i ZhKT u bol'nykh s bronkhial'noy astmoy v sochetanii s patologiyey gastroduodeni-al'noy zony. Nauka. Informatsiya. Soznanie: materialy V mezhdunarodnogo kongressa. Sankt-Peterburg; 2001. Russian.

3. Zuykova AA. Klinicheskaya effektivnost' lecheniya bol'nykh bronkhial'noy astmoy s primeneniem gazorazryadnogo superoksida [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): Voronezhskaya meditsinskaya akademiya; 2000. Russian.

4. Isakova VN. Fizicheskie svoystva kondensata vla-gi vydykhaemogo vozdukha u bol'nykh patologiyey vnutrennikh organov [dissertation]. Khabarovsk (Khabarovsk region): Dal'nevostochnyy gosudarstvennyy meditsinskiy univer-sitet; 1997. Russian.

5. Ledneva VS. Novyy podkhod k differentsial'noy diagnostike bronkhoobstruktivnogo sindroma u detey [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): Voronezhskaya meditsinskaya akademiya; 2002. Russian.

6. Korotkov KG, Gatchin YuA. Fizicheskie mekhanizmy i printsipy postroeniya sistem GRV bioelektrografii. Priboro-stroenie. 2006;49(2):5-15. Russian.

7. Korotkova AK, Shapin AV, Petrova AV. Otchet o provedenii eksperimental'nykh issledovaniy vliyani KDR «Ayres» na krema firmy Aires. Sankt-Peterburg: FGU SPbNIIFK; 2007. Russian.

8. Nemtsov VN, Aleksandrova VN, Zaytsev VN. Analiz svyazey pokazateley bioelektrogrammy s klinicheskimi priznakami sostoya-niya bol'nykh bronkhial'noy astmoy. Vestnik Severo-Zapadnogo otdeleniya Akademii mediko-tekhnicheskikh nauk RF. 2001;4:43-6. Russian.

9. Sviridov LP, Stepanov AV, Komissarov NV, Akhmeteli GG. Eksperimental'naya otsenka GRV kak metoda diagnostiki allergii. Materialy VII Mezhdunarodnogo kongressa po bioelektrografii «Nauka. Infor-matsiya. Soznanie». Sankt-Peterburg; 2003. Russian.

10. Strukov EYu. Vozmozhnosti metoda gazorazryadnoy vizualizatsii v otsenke funktsional'nogo so-stoyaniya organizma v perioperatsionnom periode [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region): VMedA; 2003. Russian.

11. Filippova NA. GRV-gramma i drugie bioelek-tricheskie kharakteristiki organizma. Vestnik Severo-Zapadnogo otdeleniya Akademii mediko-tekhnicheskikh nauk RF. 2001;4:47-58. Russian.

12. Shabaev VP. Rezul'taty i perspektivy primeneniya GRV-grafii dlya differentsial'noy diagno-stiki, monitoringa lecheniya tuberkuleza legkikh i glubokogo mikoza-legochnogo zaaminelleza. Materialy VIII Mezhdunarodnogo kongressa po bioelektrografii «Nauka. Informatsiya. Soznanie». Sankt-Peterburg; 2004. Russian.

13. Hunt J. Exhaled breath condensate: an evolving tool for non-invasive evaluation of lung disease. J. Allergy Clin. Immunol. 2002;110:28-34.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «СЕРДЖИСЕЛ ФИБРИЛЛЯР» ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКВОЗНЫХ РАН ПЕЧЕНИ

Ю.Л. СТОЛЬНИКОВА, О.А. МОЛОКОВА, А.В. МАХНЁВ, С.А. СТРЕЛИН

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Тюменская государственная медицинская академия» Министерство Здравоохранения Российской Федерации
ул. Одесская 54, г.Тюмень, Россия, 625000*

Аннотация. Эксперимент выполнен на 21 беспородной собаке в клинике животных на базе ФГУ «Российского научного центра «Восстановительной травматологии и ортопедии» имени академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий. Животным было выполнено моделирование сквозной колото-резаной раны печени, которую лечили тампонирующим «Серджисел Фибрилляр» с одновременной криоапликацией. Изучаются морфологические изменения в тканях печени после введения в сквозную колото-резаную рану гемостатического препарата нового поколения «Серджисел Фибрилляр» и криоапликации входного отверстия раневого канала для фиксации гемостатика и усиления кровоостанавливающего эффекта. Во время наблюдения от 1 до 30 суток происходит постепенное заживление раны печени с формированием в зоне повреждения тонкого соединительнотканного рубца. На «Серджисел Фибрилляр», как на инородное тело развиваются стандартные морфологические реакции в виде гнойного воспаления и разрастания соединительной ткани, но эти процессы обрываются и вокруг волокон не развивается абсцедирования, потому что рассасывание волокон гемостатического вещества происходит в короткие сроки. К концу экспериментального наблюдения регенераторные процессы в паренхиме печени усиливаются, особенно в зоне повреждения и проявляются восстановлением балочного строения печени, исчезновением отека и полнокровия. Что свидетельствует о восстановлении ткани печени после применения предлагаемой методики.

Ключевые слова: гемостатический препарат, раны печени, патоморфология.

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE BEHAVIOUR OF HEMOSTATIC DRUG "SERGISEL FIBRILLAR" IN THE TREATMENT OF PIERCING WOUNDS LIVER

J.L. STOLNIKOVA, O.A. MOLOKOVA, A.V. MAHNEV, S.A. STRELIN

*State Educational Institution of Higher Professional Education "Tyumen State Medical Academy" The Ministry of Health of the Russian Federation
Odessa str., 54, Tyumen, Russia, 625000*

Abstract. The experiment was carried out on 21 mongrel dogs. The authors studied the morphological changes in the liver after introduction of a pass-through stab wound hemostatic preparation new generation "Sergisel Fibrillar" and cryo-application the mouth of the wound channel to secure the preparation and amplification hemostatic effect. During observation from 1 to 30 days it is established gradually wound healing and formation of liver damage in the area of fine connective tissue scar. After the use of the "Sergisel fibrillar" as a foreign object, standard morphological response in the form of a purulent inflammation and proliferation of connective tissue are developed. These processes are broken off and around the fibers don't develop abscess, because resorption of fiber hemostatic agents occurs in a short time. The results of the end of the experimental observation were the followings: regenerative processes in liver parenchyma increasing, particularly in the area of damage and are shown restoration of the girder structure of the liver, the disappearance of oedema and plethora. It indicates the recovery of liver tissue after applying the proposed method.

Key words: hemostatic drug, liver injury, morbid anatomy.

Проблема лечения ран печени на сегодняшний день представляет сложную, далеко не решенную задачу неотложной абдоминальной хирургии. Методы остановки крово- и желчеистечения, применяемые до настоящего времени, не всегда удовлетворяют современным требованиям [6]. Хирургическое лечение сквозных ран печени часто сопряжено с многочисленными трудностями [1]. Это связано с необходимостью остановки кровотечения из ран печени, как артериального, так и венозного, остановки желчеистечения и восстановления целостности покровов органа [5].

Одним из современных способов лечения в этой ситуации является тампонада раны гемостатической губкой. Из литературы известно, что помещение в организм человека и животных искусственных материалов (имплантатов) вызывает развитие вокруг них морфологических реакций в виде воспаления и разрастания соединительной ткани [2,3,4]. Представляется интересным изучить особенности развития морфологических реакций в зоне печеночной раны при имплантации в рану гемостатического препарата

нового поколения – «Серджисел Фибрилляр».

Цель исследования – изучить морфологические изменения ткани печени после использования «Серджисел Фибрилляр» с одновременной криоапликацией сквозных ран печени в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 21 беспородной собаке в клинике животных на базе ФГУ «Российского научного центра «Восстановительной травматологии и ортопедии» имени академика Г.А. Илизарова Росмедтехнологий. Животным было выполнено моделирование сквозной раны печени, которую лечили тампонирующим «Серджисел Фибрилляр» с одновременной криоапликацией.

«Серджисел Фибрилляр» применяли следующим образом: отдельные слои гемостатического препарата из окисленной восстановленной целлюлозы Surgicel Fibrillar захватывали пинцетом и вводили в раневой канал, тампонируя его, после этого входное отверстие раневого канала подвергали криовоздействию автономным криоапликатором.

ром без ушивания.

Эксперимент проводился с соблюдением требований приказа Минздрава СССР № 176 от 12.08.1977 г., международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Операции выполнялись под внутривенным наркозом с обезболиванием. Животные выводились из эксперимента через 1, 5, 7, 14, 21 и 30 суток после операции, введением больших доз тиопентала. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, реактивом Шиффа. При микроскопическом исследовании оценивали динамику развития воспалительной реакции, особенности регенерации паренхимы печени, степень выраженности склеротических процессов, структурно-функциональное восстановление первоначального состояния печени.

Результаты и их обсуждение. Через 1 сутки после операции вокруг раны, в которую введен «Серджисел Фибрилляр», печеночная ткань пропитана кровью, некротизирована. Ширина некротической зоны 0,5 см. Границы печеночных долек не различимы, отмечается выраженный отек паренхимы, гепатоциты в состоянии белковой дистрофии и коагуляционного некроза. Гемостатик «Серджисел Фибрилляр», укрепленный в ране печени с помощью криоапликации, обильно пропитывается кровью, выполняя функцию гемостаза (рис. 1).

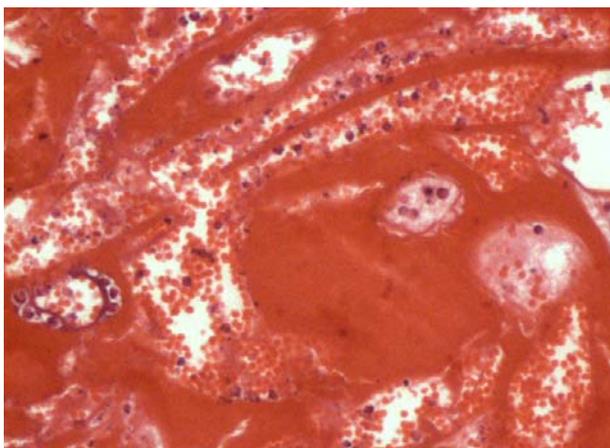


Рис. 1. Пропитывание Серджисел Фибрилляра кровью с незначительным количеством нейтрофильных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×70. 1 сутки после операции

Через 3 суток после лечения на «Серджисел Фибрилляр», который является инородным телом, начинается выраженная реакция со стороны организма, проявляющаяся развитием гнойного воспаления. «Серджисел Фибрилляр» пропитывается нейтрофильными лейкоцитами. Вокруг раны сохраняется отечность печеночной ткани с выраженным венозным полнокровием, синусоиды расширены, заполнены кровью. Печеночные дольки неразличимы.

Через 7 суток после лечения вокруг «Серджисел Фибрилляр» начинает формироваться соединительнотканная капсула, образованная грануляционной тканью, состоящей из новообразованных капилляров и коллагеновых волокон, имеющих хаотичное направление. Серджисел Фибрилляр в ране обильно инфильтрирован нейтрофильными лейкоцитами, волокна препарата теряют четкость, уменьшаются в размерах, что свидетельствует о его рассасывании (рис. 2).

В печеночной ткани вокруг «Серджисел Фибрилляр» выявляются новообразованные мелкие желчные протоки. В

зоне криоапликации сохраняется отечность, венозное полнокровие, геморрагии, очаги некроза.

Через 14 суток после лечения вокруг «Серджисел Фибрилляр» образовалась соединительнотканная капсула, состоящая из длинных коллагеновых волокон, воспалительная инфильтрация в ней отсутствует. В зоне криоапликации сохраняются выраженная гидропическая дистрофия, расширение синусоидов, полнокровие.

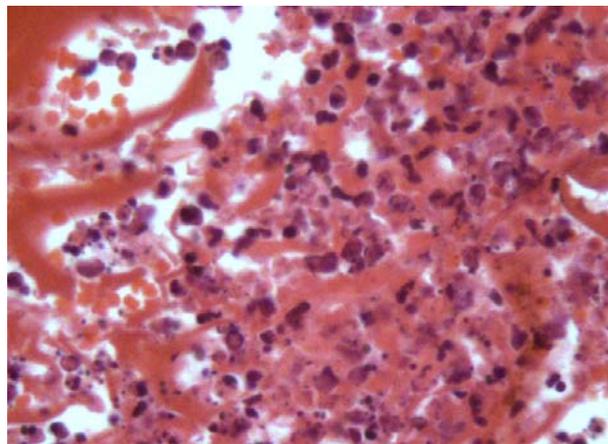


Рис. 2. Пропитывание Серджисел Фибрилляра нейтрофильными лейкоцитами. Волокна серджисела теряют четкость, начинается процесс его рассасывания. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×70. 7 сутки после операции.

Через 21 сутки после операции волокна «Серджисел Фибрилляр» в ране подверглись лизированию, выглядят обесцвеченными, разволокненными, нейтрофильная реакция не выражена, сохраняются единичные не лизированные волокна гемостатика (рис. 3).

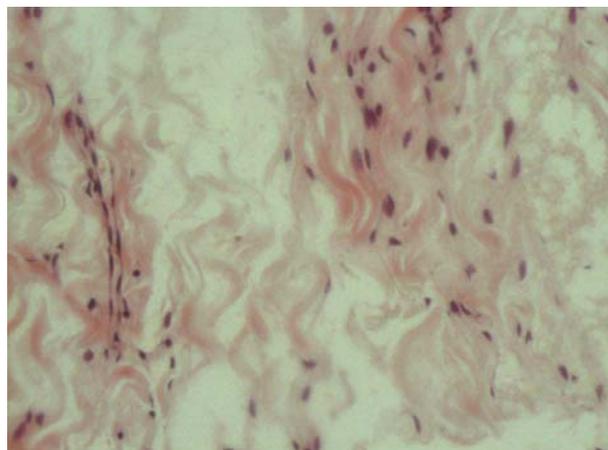


Рис. 3. Остатки лизированных волокон Серджисел Фибрилляра, подвергшиеся ферментативному гидролизу. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×280. 21 сутки после операции

На месте «Серджисел Фибрилляр» в ране формируется нежный соединительнотканый рубец. Соединительнотканная капсула выражена незначительно, на границе с ней выявляются новообразованные желчные протоки мелкого и среднего калибра. Степень гидропической дистрофии в зоне криоапликации уменьшается. Полнокровие, воспалительная инфильтрация, геморрагии отсутствуют. Вокруг соединительнотканной капсулы на месте кровоизлияний выявляются зерна гемосидерина.

Через 30 суток после лечения на месте раны, заполненной «Серджисел Фибрилляр», сформировался соединительнотканый рубец, неодинаковый по своему строению: коллагеновые волокна разной толщины и длины, распределены неравномерно. В составе рубца и на границе с ним встречаются кровеносные сосуды и желчные протоки разного калибра (рис. 4).

По краю соединительнотканного рубца в зоне, подвергшейся криоапликации, восстанавливается балочное строение печени. Новообразованные гепатоциты лежат балками, цитоплазма у них эозинофильного цвета, ядра гиперхромные. Встречаются двуядерные гепатоциты. В отдалении от раны в гепатоцитах патологических изменений не определяется.

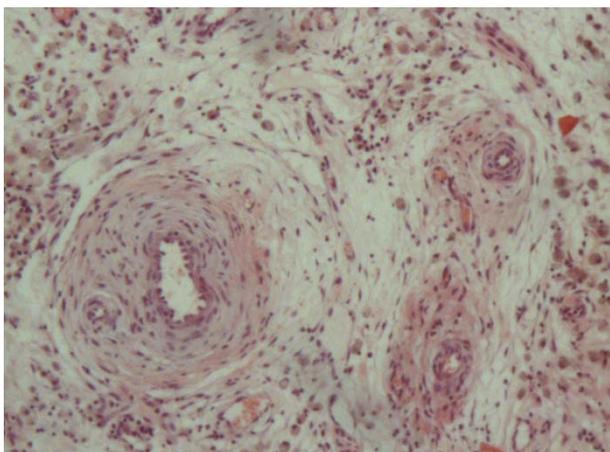


Рис. 4. Новообразованные артериолы и желчные проточки в составе соединительнотканного рубца на месте рассосавшегося Серджисел Фибрилляра. Окраска по Ван Гизон. Увеличение 10×280. 30 сутки после операции

Выводы. Морфологические реакции в печени при тампонировании раны «Серджисел Фибрилляр» имеют свои особенности. Указанный материал является инородным веществом, на которое развиваются стандартные морфологические реакции в виде гнойного воспаления и разрастания соединительной ткани. Однако эти процессы не реализуются в полном объеме. Вокруг волокон «Серджисел Фибрилляр» не развивается абсцедирование с последующим формированием свищевых ходов и выходом гнойного содержимого. Происходит рассасывание волокон гемостатического вещества. К 21 суткам гнойная инфильтрация волокон практически не выражена, так как основная масса гемостатика уже лизировалась. Формирование соединительнотканной капсулы вокруг «Серджисел Фибрилляр» прекращается, так как препарат постепенно рассасывается. На его месте формируется нежный соединительнотканый рубец, в составе которого во множестве обнаруживаются новообразованные желчные проточки и кровеносные сосуды.

Положительное действие криоапликации заключается в фиксации гемостатика в ране. Последствия повреждающего влияния криоапликации на печеночную ткань сохраняются до 21 суток послеоперационного периода. В ранние сроки после воздействия они проявляются выраженной гидропической дистрофией, коагуляционным некрозом гепатоцитов, развитием отека и полнокровия печеночной ткани. К 30 суткам регенераторные процессы в

паренхиме усиливаются, особенно в зоне повреждения и проявляются восстановлением балочного строения печени, исчезновением отека и полнокровия.

Литература

1. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухуддинов Н.Д., Турдыев М.С., Эльмуратов К.С. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени // Вестник хирургии. 2007. Т. 166. № 4. С. 35-9.
2. Майбородин И.В., Якушенко И.В., Майбородина В.И. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека // Архив патологии. 2002. Том 64. № 2. С. 50-2.
3. Молокова О.А., Кечеруков А.И., Алиев Ф.Ш., Бардулин А.А., Горбачев А.А., Мазарак М.С. Морфологические изменения в тканях при взаимодействии с пористыми никелид-титановыми имплантатами. Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии в медицине. Томск: «НПП МИЦ», 2006. С. 62-4.
4. Молокова О.А., Кечеруков А.И., Алиев Ф.Ш., Чернов И.А., Бычков В.Г., Кононов В.П. Тканевые реакции при использовании современного шовного материала // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. № 6. С. 714-7.
5. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Пастухов Д.В. Использование фибринового клея в лечении больных с колотыми ранениями печени // Анналы хирургии. 2008. № 1. С. 46-9.
6. Чижиков Г.М., Бежин А.И., Иванов А.В., Майстренко А.В., Липатов В.А., Нетьяга А.А., Жуковский В.А. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза хирургии печени и селезенки // Человек и его здоровье. 2011. № 1. С. 19-25.

References

1. Borisov AE, Kubachev KG, Mukhuddinov ND, Turdyev MS, El'muradov KS. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie izolirovannykh i sochetannykh travmaticheskikh povrezhdeniy pecheni. Vestnik khirurgii. 2007;166(4):35-9. Russian.
2. Mayborodin IV, Yakushenko IV, Mayborodina VI. Vzaimodeystvie nikelid-titanovogo implantata s tkanyami cheloveka. Arkhiv patologii. 2002;64(2):50-2. Russian.
3. Molokova OA, Kecherukov AI, Aliev FSh, Baradulin AA, Gorbachev AA, Mazarak MS. Morfologicheskie izmeneniya v tkanyakh pri vzaimodeystvii s poristymi nikelid-titanovymi implantatami. Materialy s pamyat'yu formy i novye meditsinskie tekhnologii v meditsine. Tomsk: «NPP MITs»; 2006. Russian.
4. Molokova OA, Kecherukov AI, Aliev FSh, Chernov IA, Bychkov VG, Kononov VP. Tkaneyve reaktcii pri is-pol'zovanii sovremennogo shovnogo materila. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2007;6:714-7. Russian.
5. Chernousov AF, Khorobrykh TV, Pastukhov DV. Is-pol'zovanie fibrinovogo kleya v lechenii bol'nykh s kolotymy raneniyami pecheni. Annaly khirurgii. 2008;1:46-9. Russian.
6. Chizhikov GM, Bezhin AI, Ivanov AV, Maystrenko AV, Lipatov VA, Netyaga AA, Zhukovskiy VA. Eksperimental'noe izuchenie novykh sredstv mestnogo gemostaza khirurgii pecheni i selezenki. Chelovek i ego zdorov'e. 2011;1:19-25. Russian.

РОЛЬ ГРЕЛИНА И ЛЕПТИНА В РЕГУЛЯЦИИ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.В. КОРНЕЕВА

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»
 пр.Ленина, д.1, г.Сургут, Россия, 628412, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

Аннотация. Многообразие метаболических функций белковых гормонов лептина и грелина определяет различие терапевтического подхода к лечению больных с метаболическим синдромом. В данной работе представлены результаты исследования уровня лептина и грелина в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом. Выявлено, что гиперлептинемия наблюдалась у 20,2% больных, при этом чаще у женщин с ожирением II и III степени, чем у мужчин. Лептинорезистентность также чаще встречалась у женщин, чем у мужчин на 36,4%. Однако соотношение лептин/ИМТ на фоне соблюдения рекомендаций по лечению метаболического синдрома у мужчин снижалось в 2,1 раз быстрее, чем у женщин. Высокие уровни грелина сохранялись у пациентов с метаболическим синдромом на фоне ожирения III и IV степени после приема пищи. У данных больных интенсивность снижения уровня грелина была пропорциональна времени. При этом скорость опорожнения желудка была замедлена, и ощущение сытости не наступало. Это способствовало увеличению количества принимаемой пищи и росту массы тела за счет жировой ткани, продуцирующей высокие уровни лептина. Сохраняющиеся высокие уровни грелина и лептина в сыворотке крови у тучных пациентов значительно затрудняют выбор терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, лептин, лептинорезистентность, грелин.

ROLE OF THE GHRELIN AND THE LEPTIN LEVELS IN THE REGULATION OF BODY WEIGHT IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

E.V. KORNEEVA

Surgut State University, Lenina, 1, Surgut, Russia, 628412, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

Abstract. The variety of metabolic functions of protein hormones - leptin and ghrelin - determines the difference in the therapeutic approach to the treatment of patients with metabolic syndrome. This paper presents the results of a study of the leptin and ghrelin levels in serum of patients with metabolic syndrome. It was revealed that hyperleptinemia was observed in 20.2% of patients with the most obese women II and III than in men. Leptin resistance is also more common in women than in men by 36.4%. However, the ratio of leptin / BMI against compliance with the recommendations for the treatment of metabolic syndrome in men decreased by 2.1 times faster than that of women. Ghrelin levels remained high in patients with the metabolic syndrome by obesity III and IV degree after ingestion. In these patients the strength of lowering the ghrelin level is proportional to time. The rate of gastric emptying was delayed, and the feeling of satiety did not come. This has contributed to an increase in the amount of food intake and body weight gain at the expense of adipose tissue, producing high levels of leptin. The continued high drop of ghrelin and leptin in serum of obese patients significantly impede range of therapeutic interventions.

Key words: metabolic syndrome, obesity, the leptin, leptin resistance, the ghrelin.

Энергетический обмен регулируется множеством центральных и периферических медиаторов. Такие белковые гормоны, как лептин, грелин оказывают антагонистическое и синергическое воздействие на центры голода и насыщения [1].

Как известно, гормон лептин преимущественно секретируется адипоцитами белой жировой ткани. Уровень лептина коррелирует с размерами адипоцитов. Основное центральное действие (подавление секреции нейропептида-Y) лептина заключается в подавлении аппетита и увеличении энергетических затрат. При прямом воздействии лептина на вкусовые клетки развивается торможение пищевого поведения. Развитие лептинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом (МС) связывают с возможным нарушением переноса гормона транспортными белками или растворимыми рецепторами лептина через гематоэнцефалический барьер, что приводит к нарушению взаимодействия лептина с рецепторами голода и насыщения. Не исключен дефект гена рецепторов лептина, что также может приводить к развитию лептинорезистентности. При ожирении развивается относительная резистентность гипоталамуса к действию лептина, в результате этого уровень лептина в сыворотке крови повышается. При этом действие

лептина на периферические ткани сохраняется, что свидетельствует о селективной лептинорезистентности при нарушенном суточном ритме его секреции [1].

Открытый в 1999 г. гормон грелин, является орекси-генным гормоном, который секретируется в желудке и обладает широким спектром действия. Известно, что грелин стимулирует секрецию гормона роста, пролактина и адренкортикотропного гормона, влияет на сон и поведение, повышает аппетит, увеличивает уровень глюкозы в крови. Грелин активизирует нейроны гипоталамуса и аркуатных ядер, что приводит к положительному энергетическому балансу благодаря стимуляции потребления пищи и снижению утилизации жира. *Рецептор грелина* (GhRL) связан с белком G и имеет 3 полиморфизма (Arg51Gln, Leu72Met (rs696217), и Gln90Leu (rs4684677)). Было замечено, что носители гетерозиготного варианта полиморфизма Leu72Met имели достоверно более высокий ИМТ, ожирение развивалось в более раннем возрасте, риск развития МС был достоверно высок [5].

У здорового человека уровень грелина повышается перед едой и быстро снижается после приема пищи. Имеются исследования, что у тучных людей постпрандиальное снижение грелина отсрочено по времени, что способствует

развитию ожирения [6].

Цель исследования – изучение динамики уровней лептина и грелина в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом на фоне лечения.

Материалы и методы исследования. Проведено клиническое исследование 248 женщин и мужчин в возрасте 18-40 лет в течение трех лет. Диагноз «Метаболический синдром» устанавливался согласно Рекомендациям экспертов ВНОК (2009 г.). Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний. Контрольную группу представляли 65 здоровых человек, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе - Югре, из них 31 мужчина и 34 женщины, средний возраст которых составил 30,84±0,90 и 29,65±0,54 года, соответственно. В первую клиническую группу включили 46 женщин с МС, не принимавших лечение (средний возраст – 30,62±0,89 лет). Во вторую группу – 48 женщин с МС, принимавших лечение (средний возраст – 31,23±0,85 лет). В третью группу – 42 мужчины с МС, не принимавших лечение (средний возраст – 36,21±0,46 лет). В четвертую группу – 47 мужчин с МС, принимавших лечение (средний возраст – 35,42±0,38 лет). Определение концентрации грелина и лептина в сыворотке крови проводили иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе

“Arthitect” (США) с использованием реактивов фирмы “Abbot” (США). Уровень грелина в сыворотке крови оценивали натощак после 12 часового голодания и через 2 часа после пищевой нагрузки в среднем на 400-500 ккал. Референтные значения уровня лептина в сыворотке крови составили, 2,60-6,40 нг/мл, грелина – 0-100 нг/л.

Статистическая обработка цифровых данных произведена с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 7,0 for Windows. Для оценки зависимости между количественными параметрами рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона. Для оценки достоверности изменений показателей на фоне лечения применялись критерии Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У женщин и мужчин контрольных групп концентрации лептина, грелина в сыворотке крови были в пределах нормы.

Таблица 1

Показатели концентраций лептина, грелина в сыворотке крови у обследованных групп, (M ± m), (min-max)

Параметры Группы	Лептин, нг/мл		Грелин, нг/мл	
	Исходно	Через 3 года	Исходно	Через 3 года
Контрольная группа (женщины)	6,69±0,03	5,62±0,04	39,54±0,45 12-68	42,35±0,23 23 - 79
I клиническая группа	36,72±0,15	42,50±0,05	56,05±10,03 26 - 158	65,51±10,02 19-176
II клиническая группа	29,40±0,25	19,05±0,03	48,65±11,05 31-164	36,31±12,04 22-149
Контрольная группа (мужчины)	7,52±0,25	6,02±0,01*	23,04±0,01* 36-64	18,03±0,02 22-73
III клиническая группа	27,44±0,45	33,07±0,05	57,30±11,02 38-179	77,35 ±12,03 26-167
IV клиническая группа	29,34±0,02	16,75±0,05	61,54±20,02 31-166	53,06±10,02 18-115

Примечание: p<0,001 – в сравнении с контрольной группой

Гиперлептинемия была выявлена у 37 человек клинических групп (20,2%), из них у 22 (59,5%) женщин и у 15 (40,5%) мужчин. Средние значения лептина в сыворотке

крови представлены в таблице 1. У пациенток I и II клинических групп средние значения лептина превышали в 5,5 раз и в 4,4 раза средние значения у женщин контрольной группы. Средние значения лептина у пациентов III и IV клинических групп превышали исходный показатель у мужчин контрольной группы в 3,7 и 3,9 раз, соответственно. Концентрация лептина в сыворотке крови у пациенток I и II клинических групп в отличие от пациентов III и IV клинических групп превышала на 4,67 нг/мл (14,1%).

За время наблюдения количество пациентов с гиперлептинемией стало больше на 0,6%. При этом в I и III клинических группах увеличилось количество пациентов с повышенным уровнем лептина в сыворотке крови на 3,2% (5 чел.) и 4,8% (2 чел.), в отличие от пациентов II и IV клинических групп, у которых при соблюдении рекомендаций нормализовались данные показатели у 2 (5,3%) женщин и у 4 (8,5%) мужчин (рис. 1).

При анализе соотношения лептина и ИМТ было выявлено превышение в 6,5 раз среди пациенток I клинической группы по сравнению с контрольной группой, и на 40% больше, чем у пациенток II клинической группы. У мужчин III и IV клинических групп исходный уровень соотношения лептин/ИМТ превышало на 3,7% уровень данного показателя у пациентов контрольной группы. Показатель лептин/ИМТ у женщин I клинической группы до начала наблюдения был выше, чем у мужчин III клинической группы на 36,4%, и за время наблюдения данное соотношение увеличилось на 28,1%. У пациентов II и IV клинических групп среднее значение показателя лептин/ИМТ снизилось на 26,7 и 55,2%, соответственно. При этом у мужчин данный показатель снизился в 2,1 раз больше, чем у пациенток II клинической группы на фоне выполнения рекомендаций (рис. 2).



Рис. 1. Распространенность гиперлептинемии среди клинических групп

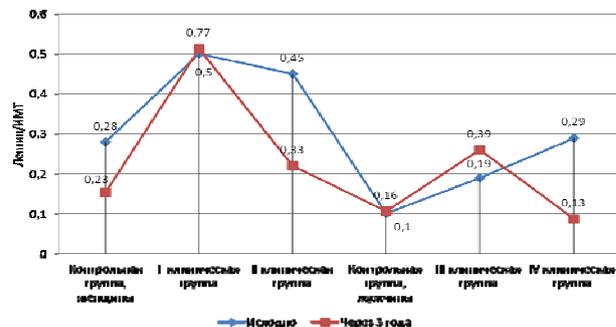


Рис. 2. Динамика показателя соотношения уровня лептина в сыворотке крови и ИМТ среди обследованных

Для оценки насыщения был проведен анализ концентрации грелина в сыворотке крови у всех обследованных утром после приема пищи. Средние значения уровня грелина у мужчин и женщин контрольных групп соответствовали референтному интервалу (табл. 1). У пациентов с проявлениями МС средние значения концентрации грелина имели широкий диапазон (табл. 1). У пациентов с МС при избыточным весе, I степени ожирения преобладали низкие значения концентрации грелина, что свидетельствовало о достаточном насыщении принятой пищи. У пациентов с ожирением II и III степени, как компонентом МС, концентрации грелина в сыворотке крови были выше референтных значений на 16,2% в I клинической группе, на 25,1% во II клинической группе, на 9,21% в III клинической группе, на 22,9% в IV клинической группе (табл. 2). За время наблюдения количество пациентов с ожирением II степени в I клинической группе стало больше на 2,2% и концентрация грелина в сыворотке крови превышала референтные значения на 24,4%. Пациентов III клинической группы с ожирением II и III степени увеличилось на 4,8% с повышением уровня грелина на 26,4%. Во II клинической группе 5 пациенток (10,4%) снизили свой вес, и уровень концентрации грелина в сыворотке крови снизилась на 13,5%. У двух мужчин IV клинической группы наблюдалось ожирение II степени, при этом уровень грелина снизился на 23,1%.

Таблица 2

Концентрация грелина в сыворотке крови у обследованных в зависимости от степени ожирения (M±m)

	Период исследования	Норма	Избыточный вес	I степень ожирения	II степень ожирения	III степень ожирения
Контрольная группа (женщины)	исходно	39,54±7,45	29,26±5,42	-	-	-
	через 3 года	42,35±5,23	31,35±6,23	50,15±7,24	-	-
I клиническая группа	исходно	56,05±10,03	31,26±9,12	47,39±8,16	92,40±11,54	146,24±11,03
	через 3 года	65,51±10,02	29,17±8,35	51,08±6,55	106,60±8,22	158,00±9,52
II клиническая группа	исходно	29,29±13,01	31,26±9,12	27,40±5,10	123,00±10,51	144,05±8,05
	через 3 года	31,05±8,55	19,17±8,03	21,42±6,48	130,15±6,02	96,05±9,00
Контрольная группа (мужчины)	исходно	19,05±5,04	30,25±3,66	22,05±2,66	-	-
	через 3 года	15,05±1,25	21,05±4,55	25,04±5,05	-	-
III клиническая группа	исходно	19,35±10,02	30,06±3,25	16,18±4,10	110,15±2,35	-
	через 3 года	40,35±7,45	20,52±6,05	11,42±3,40	112,34±6,05	159,35±30,25
IV клиническая группа	исходно	29,34±5,14	31,06±3,06	12,36±2,15	122,15±7,52	137,42±20,55
	через 3 года	17,54±7,06	28,06±3,25	30,25±5,40	48,24±5,05	-

Примечание: p<0,001 – в сравнении с контрольной группой

Заключение. Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают литературные данные о корреляции между концентрацией лептина в сыворотке и степенью ожирения. Снижение веса тела на 10% приводит к 53% снижению концентрации лептина. Напротив, 10%-ый набор веса на 300% увеличивает уровень сывороточного лептина [3]. Гиперлептинемия в нашем исследовании наблюдалась чаще у женщин с ожирением II и III степени, что на 14,1% чаще, чем у мужчин. Лептинорезистентность при анализе отношения лептина и ИМТ чаще встречалась также у женщин, чем у мужчин на 36,4%. На фоне соблюдения рекомендаций по лечению МС снижение данного соотношения у мужчин наблюдалось в 2,1 раз быстрее, чем у женщин. Повышенный уровень лептина у таких пациентов может объясняться неспособностью лептина проникать в спинномозговую жидкость и далее к участкам связывания в гипоталамусе, отвечающим за регуляцию аппетита [2].

У большинства исследуемых пациентов уровень грелина в сыворотке крови был в пределах нормы. Высокие уровни

грелина сохранялись у пациентов с МС, имеющих ожирение II и III степени, что свидетельствовало о неполном насыщении во время приема пищи. Это способствовало увеличению количества принимаемой пищи и росту массы тела за счет жировой ткани. По мнению многих исследователей, у пациентов с ожирением снижение уровня грелина в сыворотке крови отсрочено по времени [6]. Экспериментально было подтверждено стимулирующее действие грелина на аппетит и увеличение времени приема пищи [4].

Литература

1. Далантаева Н.С., Пигарова Н.С., Дзеранова Н.С. Центральные механизмы, регулирующие энергетический обмен, и сибутрамин // Ожирение и метаболизм. 2012. №3. С. 33-6.
2. Крапивина Н.А., Артмук Н.В., Тачкова Н.В., Костин В.И. Уровень грелина у женщин молодого возраста с ожирением // Современные наукоемкие технологии. 2005. №4. С. 47-8.
3. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А. Методы коррекции массы тела при абдоминальном ожирении – влияние на гормоны и типы пищевого поведения // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 12. С. 77-81.
4. Черныш О.В., Мохорт О.В. Вариабельность базальных уровней грелина у лиц с различными нарушениями углеводного обмена при метаболическом синдроме // Ожирение и метаболизм. 2007. №1. С. 30-4.
5. Obrosova I.G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments // Neurotherapeutics. 2009. Vol. 6. №4. P. 638-47
6. Stirban A., Negrean M., Gating C., Stratmann B., Gawlowski T., Mueller-Roesel M., Kleesiek K., Koschinsky T., Tschöpe D. Leptin decreases postprandially in people with type 2 diabetes, an effect reduced by the cooking method // Horm. Metab. Res. 2008. Vol. 40. №12. P. 896-900

References

1. Dalantaeva NS, Pigarova NS, Dzeranova NS. Tsentral'nye mekhanizmy, reguliruyushchie energeticheskiy obmen, i sibutramin. Ozhirenie i metabolism. 2012;3:33-6. Russian.
2. Krapivina NA, Artymuk NV, Tachkova NV, Kostin VI. Uroven' grelina u zhenshchin molodogo vozrasta s ozhireniem. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2005;4:47-8. Russian.
3. Mishchenkova TV, Zvenigorodskaya LA. Metody korrektsii massy tela pri abdominal'nom ozhireniy –vliyanie na gormony i tipy pishchevogo povedeniya. Consilium Medicum. 2010;12(12):77-81. Russian.
4. Chernysh OV, Mokhort OV. Variabel'nost' bazal'nykh urovney grelina u lits s razlichnymi narusheniyami uglevodnogo obmena pri metabolicheskom sindrome. Ozhirenie i metabolism. 2007;1:30-4. Russian.
5. Obrosova IG. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments. Neurotherapeutics. 2009;6(4):638-47.
6. Stirban A, Negrean M, Gating C, Stratmann B, Gawlowski T, Mueller-Roesel M, Kleesiek K, Koschinsky T, Tschöpe D. Leptin decreases postprandially in people with type 2 diabetes, an effect reduced by the cooking method. Horm. Metab. Res. 2008;40(12):896-900.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ И НИЗКОЧАСТОТНОЙ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А.Т. ТЕРЕШИН*, Д.Е. НЕДЕЛЬКО**, И.Л. ЛАЗАРЕВ***

*Пятигорский государственный НИИ курортологии, проспект Кирова, 30, г.Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

**Городская клиническая больница №3, ул. Айвазовского, 97. г. Краснодар, Краснодарский край, Россия, 350040

***МАУЗ «Медицинский центр охраны мужского здоровья», ул. Бруснева, 6/1, Ставрополь, Россия, 355047

Аннотация. Ряд исследователей подчеркивают недостаточную эффективность имеющихся в настоящее время методов лечения хронического простатита. Даже при использовании самых современных физиотерапевтических методик, частота рецидивов достигает 40% в течение первых 1-2 лет. В настоящее время высокоэффективными методами терапии эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом являются ударно-волновая и низкочастотная импульсная электротерапия, оказывающие анальгезирующее, антигипоксическое действие. Появление новых физиотерапевтических технологий, основанных на достижениях развития электроники, в частности импульсной электротерапии, позволило приблизить их физические характеристики к физиологическим параметрам, что способствует повышению эффективности применения этого вида электротерапии при хроническом простатите. Однако, в работах отсутствуют патогенетически обоснованные методы комбинированного использования ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии ЭД с учетом половой конституции, не разработаны методики и критерии эффективности терапии. Авторы поставили цель – патогенетически обосновать комбинированное использование ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом с позиций системно-структурного анализа. В результате наблюдения 40 больных доказано, что под влиянием ударно-волновой и импульсной электротерапии у больных хроническим простатитом купируются ведущие клинические синдромы, нормализуется психоэмоциональное состояние, функциональная активность гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы, клинико-функциональное состояние составляющих копулятивного цикла.

Ключевые слова: хронический простатит, эректильная дисфункция, ударно-волновая терапия, низкочастотная импульсная электротерапия.

CLINICAL AND FUNCTIONAL SUBSTANTIATION OF COMBINED USE OF SHOCK-WAVE AND LOW FREQUENCY PULSE ELECTROTHERAPY IN THE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AND ERECTILE DYSFUNCTION

A.T. TERESHIN, D.E. NEDELKO, I.L. LAZAREV

*Pyatigorsk State Institute of Balneology, Avenue of Kirov, 30, Pyatigorsk, Stavropol, Russia, 357500

**Municipal clinical hospital №3, Str. Aivazovsky, 97. Krasnodar, Krasnodar Krai, Russia, 350040

***Medical Center of male health protection, Str. Brusnev, 6/1, Stavropol, Russia, 355047

Abstract. Some researchers emphasize the lack of effectiveness of the currently available methods of treatment of chronic prostatitis. Using the most modern physiotherapeutic methods, the recurrence rate is 40% during the first 1-2 years. Currently highly therapies for erectile dysfunction in patients with CP are shock-wave and frequency pulse electrotherapy, has analgesic, anti-hypoxic effects. The emergence of new physiotherapy techniques based on the achievements of the development of electronics, in particular pulse electrotherapy allowed to bring their physical characteristics to physiological parameters, thereby increasing the effectiveness of this type of electrotherapy in chronic prostatitis. In the works of pathogenetically substantiated methods of combined use of shock-wave and low-frequency pulse electrotherapy ED considering sex of the patient are absent, methodology and criteria for the effectiveness of therapy have not been developed. The author's objective is pathogenetically justify the combined use of shock-wave and low-frequency pulse electrotherapy in treatment of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis on the basis of system-structural analysis. As a result of observations 40 patients, the authors proved that under the influence of the shock-wave and pulse electrotherapy in patients with chronic prostatitis, the leading clinical syndromes cropped, psycho-emotional state, the functional activity of the pituitary-adrenel-testicular system, clinical and functional state of components of the copulative cycle normalized.

Key words: chronic prostatitis, erectile dysfunction, shock-wave therapy, low-frequency pulse electrotherapy.

Ряд исследователей [1,8,11,14,15] подчеркивают недостаточную эффективность имеющихся в настоящее время методов лечения хронического простатита (ХП). Даже при использовании самых современных физиотерапевтических методик, частота рецидивов достигает 40% в течение первых 1-2 лет [6,8,13]. В настоящее время высокоэффективными методами терапии эректильной дисфункции (ЭД) у больных ХП являются ударно-волновая (УВТ) и низкочастотная импульсная электротерапия (НИЭТ), оказывающие анальгезирующее, антигипоксическое действие [3,4,9]. Появление новых физиотерапевтических технологий, основанных на

достижениях развития электроники, в частности импульсной электротерапии, позволило приблизить их физические характеристики к физиологическим параметрам [4], что способствует повышению эффективности применения этого вида электротерапии при хроническом простатите. Однако, в работах отсутствуют патогенетически обоснованные методы комбинированного использования ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии ЭД с учетом половой конституции, не разработаны методики и критерии эффективности терапии.

Цель исследования – патогенетически обосновать

комбинированное использование ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом с позиций системно-структурного анализа.

Материалы и методы исследования. Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» [10]. На каждого больного вычисляли индексы половой конституции. Больные самостоятельно заполняли квантификационную оценку *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), *Международный индекс эректильной функции* (ИЭФ), *международную систему суммарной оценки ХП* (IPSS).

При общем осмотре больного оценивали соматобиологическое развитие с морфометрией по Декур-Думику, *трохантерный индекс* (ТИ), *индекс массы тела* (ИМТ), который высчитывался по формуле: вес (кг)/рост².

Ультразвуковое исследование (УЗИ) осуществлялось общепринятым способом с последовательным проведением *трансабдоминального* (ТАУЗИ) и *трансректального* (ТРУЗИ) УЗИ.

Ультразвуковое цветное доплерографическое картирование в капсулярных и уретральных артериях *предстательной железы* (ПЖ) изучали до и после проведения фармакотеста с интракавернозным введением 10 мкг каверджекта с последующей *видеоассоциативной сексуальной стимуляцией* (ВАСС). Оценка качественной характеристики спектра доплеровского сдвига частот осуществлялась по общепринятой методике. При доплерографии оценивались максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), минимальная диастолическая скорость кровотока (V_{min}), индекс пульсации (IP) и индекс резистентности (IR). Также изучали скорость кровотока и диаметр парапростатических и параректальных вен ПЖ. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое цветное доплерографическое картирование сосудов полового члена в горизонтальном и вертикальном положении. До и после проведения фармакотеста с интракавернозным введением 10 мкг каверджекта с последующей ВАСС исследовали кровотоки в кавернозных, дорсальных артериях, глубокой дорсальной вене.

Качество эрекции оценивали по шкале Юнема: ER0 – отсутствие эрекции, ER1 – незначительная тумесценция, ER2 – неполная тумесценция, ER3 – полная тумесценция, ER4 – полурипидная эрекция, ER5 – полноценная эрекция. Качество индуцированной эрекции также оценивалось по шкале Юнема (1998) в нашей модификации. Данная шкала была дополнена оценочным фактором времени индукции эрекции (в баллах). Балл вычисляется в зависимости от фазы эрекции и времени ее наступления. При достижении максимальной фазы эрекции меньше чем за 10 мин. от начала введения препарата определяемый балл выше (максимальная оценка 10 баллов). Проводили параметрирование фаз ЭРС.

Урофлоуметрия выполнялась с изучением средней (Q_{aver}) и максимальной (Q_{max}) скоростей потока мочи. Регистрацию *латентного периода бульбо-кавернозного рефлекса* (ЛПБKR) проводили игольчатым монополярным электродом на электромиографе, время достижения оргазма – путём виброэякуляции с помощью вибромассажного, длительность полового акта и количество фрикций регистрировались как самим пациентом, так и его сексуальной партнёршей электронным секундомером.

За нормативный фрикционный период были приняты данные Терешина А.Т. и соав. [12]. Во всех случаях параметры фрикционной стадии снимались неоднократно (до 5-6 раз), как мужчиной, так и женщиной (в таких случаях мужчина вообще не знал о проводимом исследовании), затем полученные данные сличались и вычислялись средне-

статистические значения.

Для осмотра передней и задней уретры выполнялась уретроскопия.

Нейроэндокринное обеспечение организма оценивали по содержанию ПРЛ, ЛГ, ФСГ, Е2, Т, ДГЭА-С в плазме крови. Забор крови производили из локтевой вены в 8-10 часов, натощак. В качестве нормы использовали показатели содержания гормонов в плазме крови 20 здоровых молодых мужчин (22-45 лет).

Резервную функцию тестикул изучали по результатам пробы с *хорионическим гонадотропином* (ХГ). ХГ вводили однократно внутримышечно в дозе 2000 ЕД на 1 м² поверхности тела с определением уровня Т и Е2 в крови до и через 24 часа после введения ХГ.

Для исключения заболеваний, передающихся половым путем (хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз), брался соскоб из уретры для последующего исследования поверхностной цитозольной реакцией. С целью исключения доброкачественных заболеваний ПЖ изучали концентрацию сывороточного *простатспецифического антигена* (ПСА) иммуноферментным методом. Исследование нативного препарата секрета ПЖ проводилось после массажа ПЖ.

Клинико-функциональную оценку *нейрогуморальной* (НГС), *психической* (ПС), ЭРС и *эякуляторной* (ЭС) составляющих копулятивного цикла проводили по методу А.Т. Терешина и соавт. [7,12].

После окончания обследования приступали к структурному анализу полового расстройства, который основан на физиологической концепции о стадиях и составляющих копулятивного цикла.

40 больных, находящихся под нашим наблюдением, получали УВТ, психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации и ЛФК по методу Л.А.Бутченко и О.Л.Тиктинского [13]. УВТ проводили на комплексе «Компакт» с электромагнитной системой генерации ударных волн и возможностью ультразвукового позиционирования. Параметры воздействия: длительность импульса 0,3-0,6 мкс, частота импульсов 90 Гц, амплитуда давления в ходе сеанса постепенно увеличивается от 5 до 9 МПа, общее количество импульсов составляет 1000. Положение больного во время процедуры на спине с полусогнутыми в коленях и слегка разведенными ногами. Воздействие осуществляется через промежуток. После нанесения звукопроводящего геля под ультразвуковым контролем осуществляется наведение головки генератора на область предстательной железы. Процедуры выполнялись через день, курс лечения 7 сеансов. Через 2 часа после УВТ пациенты получали *низкочастотную импульсную электротерапию* (ИЭТ) от аппарата «Lympha vision» (Physiomed Electromedizin, Германия). Процедуры проводились в положении лежа. При проведении процедуры использовались гибкие резиновые электроды с вязкозными прокладками, смоченными водой, размером 12×9 см (площадь 108 см²) посредством 4-х электродов по урологической методике. При этом два электрода (1 и 3) располагали на паховую, два других (2 и 4) – на пояснично-крестцовую область, т.е. электроды 1 и 2, 3 и 4 располагались по обеим сторонам области воздействия. Для фиксации электродов использовались специальные эластичные ленты Velcro. Сила тока – до появления выраженной, но безболезненной пульсации, но не более 42 мА. Среднее значение интенсивности тока у больных с хроническим простатитом было одинаковым при использовании как программы «профилактика», так и программы «стимуляция».

Психотерапевтическое воздействие предусматривает

ликвидацию заблуждений и предрассудков, разъяснение механизма заболевания, коррекцию масштаба переживаний, указание путей выхода из болезненного состояния и создание лечебной перспективы. С целью интенсификации сексуальной активности, быстрой адаптации к методам секс-терапии и лучшему «отреагированию» на психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации, повышению качества лечения ЭД, назначался варденафил по 10 мг только в первые 3-4 дня комплексного лечения, в результате чего осуществляются более частые и регулярные половые акты, что является саногенетическим фактором сексуальной функции [2,5]. При слабости эрекции с преждевременным семяизвержением наряду с методами секс-терапии проводили короткий курс (7-10 дней) местного использования лидокаина совместно с приемом варденафила [2,5].

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находились 40 больных ХП, средний возраст которых составлял 34,6±1,3 года. Длительность ХП в среднем составляла 4,3±1,3 года, длительность ЭД – 4,2±0,6 лет.

Индекс массы тела у больных составил 23,4±1,2 кг/м². 7 (17,5%) больных относились к сильной половой конституции, 9 (22,5%) – к среднему варианту средней половой конституции, 18 (45%) – к слабому варианту средней половой конституции, 6 (15%) – к слабой половой конституции.

Под влиянием УВТ и ИЭТ купирование алгического синдрома наступило у 30 (85,7%) из 35, дизурического – у 18 (75%) из 24, астено-неврогического – у 30 (75%) из 40, ЭД – у 29 (72,5%) из 40, СВД – у 30 (75%) из 40 больных.

Результаты I-PSS показали, что под влиянием комбинированной терапии балльная оценка боли снижается в 1,97, дизурии – в 1,84, индекс симптоматики ХП – в 1,82, клинический индекс ХП – в 1,53, качество жизни повышается в 1,93 раза по сравнению с изначальными данными.

Результаты IJEF показывают, что под влиянием лечения эректильная функция возрастает в 1,51, удовлетворенность половым актом в 1,5, оргазмическая функция – в 1,07, либидо – в 1,52, удовлетворенность половой жизнью – в 3,3 раза по сравнению с изначальными данными (табл. 1), в результате чего нормативные данные интегральных показателей IJEF выявлены у 29 (72,5%) больных.

Таблица 1

Влияние ударно-волновой и импульсной электротерапии на интегральные показатели IJEF у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Интегральные показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
Эректильная функция	17,1±0,2	25,8±1,2*	26,4±0,2
Удовлетворенность половым актом	8,4±0,3	12,6±1,4*	13,7±0,1
Оргазмическая функция	9,0±0,2	9,6±0,1*	9,8±0,2
Либидо	5,4±0,2	8,2±0,5*	8,8±0,1
Удовлетворенность половой жизнью	2,6±0,2	8,6±0,3*	9,0±0,2

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Под влиянием терапии индекс тревоги снижается в 2,08 раза (с 25,6±1,4 до 12,3±1,4, p<0,05), достигая нормы (11,2±1,4, p>0,05), индекс депрессии – в 1,88 раза (с 10,5±1,2 до 5,6±1,3, p>0,05) соответственно, достигая нормы (5,2±1,3, p>0,05), в результате чего психо-эмоциональное состояние нормализуется у 30 (75%) больных. Общесуммарный показатель СФМ у больных после лечения повышается в 1,59 раза (с 18,5±1,2 до 29,4±1,3, p<0,05), достигая нормы (31,2±1,3, p>0,05).

Под влиянием УВТ и ЭИТ балльная оценка трансректального пальпаторного состояния ПЖ снижается в 1,72 раза

(с 5,2±1,1 до 2,9±0,4, p<0,05), что имеет высокую корреляцию с данными ТРУЗИ простаты (r=0,92, p<0,05). Объем ПЖ снизился в 1,4 раза (с 31,7±2,2 см³ до 22,3±1,6 см³, p<0,05) за счёт уменьшения отёка и инфильтрации паренхимы органа, достигая нормы (19,8±0,2 см³, p>0,05), в результате чего нормальный объем ПЖ наступил у 28 (70%) больных.

Доплерометрические исследования показали, что в результате лечения в фазу релаксации в ПЖ наступило повышение Vmax на 24%, Vmin – на 76,4%, снижение IR – на 11,8%, IP – на 6,4%, увеличение диаметра сосудов – на 14,6%, ПСС – на 306,9%, в фазу эрекции в ПЖ наступило увеличение Vmax на 12%, Vmin – на 69,7%, IP – на 9,2%, ПСС – на 64,5%, диаметра сосудов – на 30%, снижение IR – на 27,4% по сравнению с изначальными данными (табл. 2), в результате чего гемодинамика ПЖ в фазах релаксации и эрекции достигла значений нормы у 28 (70%) больных. По-видимому, увеличение артериального притока в простату предвещает повышенные требования к сосудистому руслу, дискредитированному воспалительным процессом. Тем не менее, использование УВТ и ЭИТ облегчает перераспределение эффекта кровотока между долями ПЖ, демонстрируя феномен Робина Гуда (улучшение кровотока хуже кровоснабжаемых участков за счёт «здоровых»).

Таблица 2

Влияние ударно-волновой и импульсной электротерапии на гемодинамику предстательной железы в фазах релаксации и ригидной эрекции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
Фаза релаксации			
Vmax, см/с	11,23±0,21	13,93±0,14*	14,13±0,12
Vmin, см/с	2,76±0,13	4,87±0,13*	5,02±0,11
IP	1,25±0,03	1,17±0,03*	1,12±0,03
IR	0,76±0,02	0,67±0,02*	0,64±0,02
ПСС, сосуд/см ²	0,58±0,03	1,78±0,12*	1,86±0,11
Диаметр сосудов, мм	0,48±0,03	0,55±0,01*	0,59±0,03
Фаза эрекции			
Vmax, см/с	6,68±0,27	7,48±0,24*	7,73±0,36
Vmin, см/с	2,61±0,12	4,43±0,13*	4,61±0,13
IP	1,63±0,12	1,78±0,12*	1,83±0,11
IR	0,62±0,02	0,45±0,03*	0,42±0,03
ПСС, сосуд/см ²	1,69±0,11	2,78±0,12*	2,84±0,13
Диаметр сосудов, мм	0,50±0,02	0,65±0,03*	0,69±0,04

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Диаметр парапростатических вен снизился в 1,68 раза (с 4,2±0,2 мм до 2,5±0,2 мм, p<0,05), достигая нормы (2,3±0,2 мм, p>0,05), параректальных – в 1,68 раза (с 4,2±0,2 мм до 2,5±0,2 мм, p<0,05), достигая нормы (2,3±0,2 мм, p>0,05). Количество больных с расширенными парапростатическими венами снизилось с 37 (92,5%) до 10 (25%), расширенными параректальными – с 28 (70%) до 8 (20%), в результате чего нормализация диаметра парапростатических вен наступила у 27 (73%), параректальных – у 20 (71,4%) больных.

Скорость венозного кровотока в ПЖ возросла в 1,17 раза (с 4,7±0,2 см/с до 5,5±0,3 мм, p<0,05), достигая нормы (5,8±0,2 см/с, p>0,05), в результате чего нормализация венозного кровотока в ПЖ наступила у 28 (70%) больных.

Доплерометрические исследования показали, что под влиянием УВТ и ЭИТ в кавернозных артериях полового члена в фазу релаксации Vmax увеличивается на 86%, Vmdd – на 29%, IR – на 4,4%, IP снижается на 12,1%, в стадии тумесценции Vmax повышается на 18,4%, IR – на 31,7%, Vmdd снижается на 7%, IP – на 14,7% по сравнению с изначальными данными, в результате чего гемодинамика в кавернозных артериях в стадии релаксации и тумесценции достигла значений

нормы у 29 (72,5%) больных. Увеличение Vmax и IR в фазах тумесценции характеризовало не только улучшение артериального притока, но и повышение эластичности артерий и артериол полового члена. Оказывая спазмолитическое действие, ЭИТ способствует, по-видимому, расслаблению кавернозных синусов и в сочетании с УВТ вызывает восстановление гемодинамики механизма эрекции.

Под влиянием УВТ и ЭИТ в дорсальных артериях полового члена у больных Vmax в фазу релаксации повышается на 13,2%, IR – на 3,7%, Vendd снижается на 4,9%, IP – на 18,3%, в фазу тумесценции Vmax снижается на 13,4%, Vendd – на 32,9%, IP – на 21,6%, IR повышается на 31,7% по сравнению с изначальными данными, в результате чего гемодинамика в дорсальных артериях полового члена в фазах релаксации и тумесценции достигает значений нормы у 29 (72,5%) больных.

Под влиянием УВТ и ЭИТ диаметр дорсальной вены в стадии релаксации снизился на 18,2%, тумесценции – на 19%, эрекции – на 26,3%, коэффициент эластичности венозной стенки повысился на 7,4%, скорость кровотока в дорсальной вене в стадии релаксации снизился на 10,2%, тумесценции – на 6,4%, эрекции – на 17,8%, венотонический индекс повысился на 6,5% по сравнению с изначальными данными, в результате чего кровоток в глубокой дорсальной вене достиг значений нормы у 29 (72,5%) больных.

После лечения отмечено снижение количества больных с положительной пробой Вальсальвы с 25 до 11 (терапевтическая эффективность 56%), в результате чего отрицательная проба Вальсальвы наблюдалась у 29 (72,5%) больных, что свидетельствовало об улучшении эластичности венозной стенки и функциональной активности белочной оболочки полового члена.

Под влиянием УВТ и ЭИТ толщина белочной оболочки в стадии релаксации снижается на 8,9%, в стадии ригидности – на 32,2%, индекс эластичности белочной оболочки повышается на 21,2% по сравнению с изначальными данными (табл. 3).

Таблица 3

Влияние ударно-волновой и импульсной электротерапии на толщину белочной оболочки в стадиях релаксации и ригидности у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
Площадь белочной оболочки в стадии релаксации, мм	1,22±0,04	1,12±0,03*	1,09±0,07
Толщина белочной оболочки в стадии ригидности, мм	0,78±0,06	0,59±0,07*	0,54±0,09
Индекс эластичности белочной оболочки	1,56±0,14	1,89±0,13*	2,02±0,02

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Допплерометрические исследования выявили, что после использования УВТ и ИЭТ количество больных с артериальной недостаточностью кавернозных тел снижается с 11 (27,5%) до 3 (7,5%), с венозной – с 16 (40%) до 3 (7,5%), с артериовенозной – с 13 (32,5%) до 5 (7,5%). Клинические исследования показали, что комбинированное использование УВТ и ИЭТ эффективно при легких и средних степенях артериальной (72,7%), венозной (81,3%) и артериовенозной (61,5%) недостаточности пенильной гемодинамики, в результате чего пенильная гемодинамика нормализовалась у 29 (72,5%) больных.

Урофлоуметрические исследования показали, что после лечения Qaveг повысился в 1,33 раза (с 10,4±0,3 мл/с до 13,8±0,6 мл/с, p<0,05), достигая нормы (14,3±0,7 мл/с,

p>0,05), Qmax – в 1,24 раза (с 17,4±0,5 мл/с до 21,6±0,7 мл/с, p<0,05), достигая нормы (22,1±0,4 мл/с, p>0,05), в результате чего микционная функция мочевого пузыря нормализовалась у 25 (73,5%) из 34 (85%) больного. Корреляционный анализ обнаружил, что по мере снижения объема ПЖ улучшается микционная функция мочевого пузыря (r=0,87, p<0,05), уменьшаются алгический синдром (r=0,86, p<0,05), дискомфорт в промежности (r=0,86, p<0,05), улучшается качество жизни (r=0,91, p<0,05). Объем остаточной мочи снизился в 2,2 раза (с 33,6±8,1 мл до 15,3±3,2 мм, p<0,05) по сравнению с изначальными данными.

Под влиянием УВТ и ЭИТ продолжительность фрикционной стадии увеличивается в 2,15 раз (с 71±11 сек до 153±12 сек), достигая нормы (163±15 сек), количество фрикции – в 1,3 раза (с 51±4 до 69±5, p<0,05), достигая нормы (76±3, p>0,05), в результате чего восстановление фрикционной стадии наступило у 29 (72,5%) больных.

После лечения ЛПБКР снизился в 1,07 раз (с 38,3±1,1 до 35,7±0,4 мс, (p<0,05), достигая нормы (35,3±0,9 мс, p>0,05), время наступления виброэякуляции увеличилось в 1,21 раз (с 267±14 до 324±12 сек, p<0,05), достигая нормы (332±17 сек, p>0,05).

После лечения показатели шкалы Юнема повысились в 1,49 раза (с 6,1±0,4 до 9,1±0,3, p<0,05), достигая значений нормы (9,6±0,2, p<0,05). Сокращения мышц промежности, ПЖ под влиянием терапии приводят к отчетливому резонансу в тканях, способствуя нормализации сексуальной функции [4,9]. После лечения показатели шкалы Юнема имели высокую корреляцию с Vmax (r=0,86, p<0,05), с Vendd (r=0,92, p<0,05) в кавернозных и дорсальных артериях полового члена в стадии ригидности, глубокой дорсальной веной полового члена в фазу тумесценции (r=0,87, p<0,05) и эрекции (r=0,92, p<0,05), толщиной белочной оболочки в стадии релаксации (r=0,89, p<0,05) и ригидной эрекции (r=0,92, p<0,05).

Параметрирование фаз ЭРС показало, что под влиянием УВТ и ЭИТ время наступления тумесценции снижается на 50,9%, длительность тумесценции – на 21,2%, время наступления эрекции – на 43,4%, длительность эрекции увеличивается на 1044,6%, длительность детумесценции – на 205,5% по сравнению с изначальными значениями, достигая нормы, в результате чего функциональная активность ЭРС нормализовалась у 30 (75%) больных ХП.

До лечения количество лейкоцитов в секрете ПЖ от 0 до 10 было у 23 (57,5%), от 11 до 20 – у 8 (20%), от 21 до 40 – у 9 (22,5%). После лечения количество лейкоцитов в секрете ПЖ было в пределах нормы (от 1 до 10), что можно связать с сексуальной оптимизацией пациентов, реализующейся в более частых и регулярных коитусах, конечной фазой которых является семяизвержение.

После лечения концентрация ПСА в крови снизилась в 1,2 раза (с 2,83±0,29 нг/мл до 2,36±0,29 нг/мл (p<0,05), не достигая значений нормы (1,87±0,24 нг/мл, p<0,05). После лечения у больных выявлена высокая корреляция между концентрацией ПСА в крови и объемом ПЖ (r=0,89, p<0,05), концентрацией ПСА в крови и ПСС (r=0,92, p<0,05), концентрацией ПСА в крови и диаметром сосудов в ПЖ (r=0,86, p<0,05), концентрацией ПСА и венозным кровотоком в ПЖ (r=0,87, p<0,05).

Под влиянием УВТ и ЭИТ у больных концентрация в крови ФСГ снижается на 10,2%, ЛГ – на 0,8%, ПРЛ – на 19,3%, Е2 – на 10,9%, ДГЭА-С – на 10%, ГСПС – на 26%, П – на 22,4%, Т повышается на 17,4% по сравнению с изначальными данными (табл. 4), в результате чего нормализация функциональной активности ГНТС наступила у 29 (72,5%) больных.

Таблица 4

Влияние ударно-волновой и импульсной электротерапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
ФСГ, МЕ/мл	5,38±1,23	4,83±0,26*	4,73±0,25
ЛГ, МЕ/мл	5,25±0,61	5,21±0,24*	5,16±0,41
ПРЛ, мМЕ/мл	212,41±32,38	171,32±21,41*	164,47±13,54
Е2, нмоль/л	75,62±4,51	67,39±4,18*	62,83±3,46
Т, нмоль/л	11,38±1,43	13,36±1,21*	13,58±1,29
ДГЭА-С, нмоль/л	21,29±1,76	17,03±0,32	16,87±0,78
ГСПС, нмоль/л	47,62±5,39	35,26±4,31	34,72±4,86
П, нмоль/л	1,56±0,12	1,21±0,04	1,16±0,07

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Под влиянием УВТ оценка поражения функционального состояния НГС снизилась на 62,5%, ПС – на 74,8%, ЭРС – на 74,2%, ЭЯС – на 62,8% по сравнению с изначальными данными (табл. 5), достигая значений нормы у 25 (62,5%) больных.

Таблица 5

Влияние ударно-волновой и электроимпульсной терапии на клиничко-функциональное состояние (в баллах) составляющих копулятивного цикла у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Составляющие	До лечения	После лечения	Здоровые
Нейрогуморальная	13,6±1,2	5,1±1,2*	4,3±0,4
Психическая	14,3±1,2	3,6±1,2*	2,9±0,5
Эрекционная	16,3±1,2	4,2±1,3*	3,6±0,4
Эякуляторная	16,4±1,2	6,1±1,2*	5,6±0,3

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с изначальными данными

После использования УВТ и ЭИТ сексуальные функции восстановились у 8 (80%) из 10 больных с легкими степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, у 21 (77,8%) из 27 больных со средними степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС и ни у одного из 3 больных с тяжелыми степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС (табл.6), что показывает эффективность лечения сексуальных расстройств УВТ и ЭИТ у больных ХП с легкими (80%) и средними (86,7%) степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС.

Таблица 6

Зависимость восстановления сексуальной функции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией от степени поражения составляющих копулятивного цикла под влиянием ударно-волновой и низкочастотной электроимпульсной терапии

Степень поражения составляющих	До лечения	После лечения	Восстановление сексуальных функций*
Легкая степень поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	10 (25%)	2 (5%)	8 (80%)
Средние степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	27 (67,5%)	6 (15%)	21 (77,8%)
Тяжелые степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	3 (7,5%)	3 (7,5%)	-

Примечание: * – восстановление сексуальных функций высчитывали частным от деления количества больных после лечения с восстановленной сексуальной функцией на количество больных до лечения (%)

После использования УВТ и ЭИТ значительное улучшение наступило у 29 (72,5%) больных, имеющих сильную половую конституцию, средний и слабый вариант средней половой конституции, улучшение – у 8 (20%) больных, имеющих слабый вариант средней половой конституции и слабую половую конституцию, без улучшения – у 3 (7,5%)

больных, имеющих слабую половую конституцию.

Отдаленные результаты терапевтического эффекта УВТ и ЭИТ через 1 год после лечения показали, что значительное улучшение наблюдалось у 24 (60%), улучшение – у 10 (25%), без улучшения – у 5 (12,5%) больных.

Заключение. Резюмируя все вышеизложенное, можно заключить, что под влиянием комбинированной ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии у больных ХП купируются ведущие клинические синдромы, нормализуется психоэмоциональное состояние, объем предстательной железы, гемодинамика в предстательной железе в фазах релаксации и эрекции, диаметр парапростатических и параректальных вен, гемодинамика в кавернозных телах полового члена в фазах релаксации и тумесценции, микционная функция мочевого пузыря, функциональная активность гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы, клиничко-функциональное состояние составляющих копулятивного цикла.

Литература

1. Винник Ю.Ю., Уманский А.В. Сексуальные расстройства у больных хроническим простатитом. Красноярск, 2005. 124 с.
2. Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Павловичев А.А., Тажетдинов О.Х. Варденафил (левитра): новые аспекты клинической эффективности // Урология. 2010. №6. С. 44-7.
3. Гарилевич Б.А., Кудрявцев Ю.В., Дзеранов Н.К. Этапы научных разработок в области применения ударных волн // Материалы Пленума правления Российского Общества урологов. М., 2003. С. 106-8.
4. Гидалишов Х.Э. Новая технология низкочастотной импульсной электротерапии в восстановительном лечении и профилактике хронического простатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
5. Есилевский Ю.М., Ю.М. Есилевский, Аляев Ю.Г., Крупинов Г.Е. Левитра в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с сексуальной дисфункцией // Урология. 2006. №6. С.18-22.
6. Мазо, Е.Б. Эректильная дисфункция. М.: Вече, 2004. 120 с.
7. Машнин В.В. Бальнеопелоидо- и электролазеротерапия в комплексном немедикаментозном лечении эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пятигорск, 2008. 24 с.
8. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М., 1998. 304 с.
9. Ротов А.Е. Применение ударно-волновой терапии в комплексном лечении и реабилитации больных хроническим простатитом: авторф. дис...канд.мед.наук. М., 2008. 24 с.
10. Сексопатология: справочник / под ред. Г.С. Васильченко. М.: Медицина, 1990. 575 с.
11. Терешин А.Т., Сосновский И.Б., Морозов Ф.А., Лагунов А.И. Клиничко-функциональная активность гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 4. С. 165-9.
12. Терешин А.Т., Сосновский И.Б., Румянцев И.Ж., Былим В.И. Клиничко-функциональное состояние эрекции составляющей у больных хроническим простатитом // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 2. С. 37-41.
13. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания

предстательной железы: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2006. 459 с.

14. Харгрив Т.Б. Клиническая андрология / под ред. В.-Б. Шилла, Ф.Комхнра, Т.Харгрива: пер.с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С.126-137.

15. Шахов Б.Е., Крупин В.Н. Диагностика эректильной дисфункции. Нижний Новгород: НижГМЯ, 2009. 188 с.

References

1. Vinnik YuYu, Umanskiy AV. Seksual'nye rasstroystva u bol'nykh khronicheskim prostatitom. Krasnoyarsk; 2005. Russian.

2. Gamidov SI, Iremashvili VV, Pavlovichev AA, Tazhetdinov OKh. Vardenafil (levitra): novye aspekty klinicheskoy effektivnosti. Urologiya. 2010;6:44-7. Russian.

3. Garilevich BA, Kudryavtsev YuV, Dzeranov NK. Etapy nauchnykh razrabotok v oblasti primeneniya udarnykh voln. Materialy Plenuma pravleniya Rossiyskogo Obshche-stva urologov. Moscow; 2003. Russian.

4. Gidalishov KhE. Novaya tekhnologiya nizkochastotnoy impul'snoy elektroterapii v vosstanovitel'nom lechenii i profilaktike khronicheskogo prostatita [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.

5. Esilevskiy YuM, Alyaev YuG, Krupinov GE. Levitra v lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom, assotsirovannym s seksual'noy disfunktsiyey. Urologiya. 2006;6:18-22. Russian.

6. Mazo EB. Erektill'naya disfunktsiya. Moscow: Vecher; 2004. Russian.

7. Mashnin VV. Bal'neopeloido- i elektrolazerote-rapiya v kompleksnom nemedikamentoznom lechenii erektil'noy disfunktsii u bol'nykh khronicheskim prostatitom [disserta-

tion]. Pyatigorsk (Stavropol'skiy kray); 2008. Russian.

8. Molochkov VA, Il'in II. Khronicheskii uretrogen-nyy prostatit. Moscow; 1998. Russian.

9. Rotov AE. Primenenie udarno-volnovoy terapii v kompleksnom lechenii i reabilitatsii bol'nykh khronicheskim prostatitom [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

10. Seksopatologiya: spravochnik / pod red. G.S. Vasil'chenko. Moscow: Meditsina; 1990. Russian.

11. Tereshin AT, Sosnovskiy IB, Morozov FA, Lagunov AI. Kliniko-funktsional'naya aktivnost' gipofizarno-nadpochechnikovo-testikulyarnoy sistemy u bol'nykh khronicheskim prostatitom s erektil'noy disfunktsiyey [Clinicofunctional activity hypophysial adrenal testicular system at patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction].

Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):165-9. Russian.

12. Tereshin AT, Sosnovskiy IB, Rumyantsev IZh, Bylim VI. Kliniko-funktsional'noe sostoyanie erektsionnoy sostavlyayushchey u bol'nykh khronicheskim prostatitom [Clinical-functional condition of erection component at patients with the chronic prostatitis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):37-41. Russian.

13. Tiktinskiy OL, Kalinina SN. Zabolevaniya predstavitel'noy zhelezy: rukovodstvo dlya vrachey. Sankt-Peterburg: Piter; 2006. Russian.

14. Khargriv TB. Klinicheskaya andrologiya / pod red. V.-B. Shilla, F.Komkhnra, T.Khargriva: per.s angl. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.

15. Shakhov BE, Krupin VN. Diagnostika erektil'noy disfunktsii. Nizhniy Novgorod: NizhGMYa; 2009. Russian.

УДК 616.36/37-072.7

DOI: 10.12737/3311

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭНДОСОНОГРАФИИ

Т.Г. МОРОЗОВА, А.В. БОРСУКОВ

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, ул. Крупской, 28, г. Смоленск, Россия, 214019

Аннотация. Обследовано 62 пациента со стеатозом – n=27 (43,5%), гепатитом – n=23 (37,1%), циррозом – n=12 (19,4%). Эластография при эндосонографии позволяет улучшить раннюю диагностику фиброзного процесса печени. Компрессионная эластография при эндосонографии проводилась в 2 этапа: качественная оценка эластографической картинки отделов печени; уточняющий этап эластографической диагностики: измерение эластографического соотношения в выявленных зонах интереса, путем вычисления сравнительного коэффициента SR. При коэффициенте разницы от 5 до 17 у.е. (F0 – стадия), от 18 до 25 у.е. (F1 – стадия) подтверждался диагноз стеатоза печени, от 26 до 37 у.е. (F2 – стадия), от 38 до 49 у.е. (F3 – стадия) – гепатит, от 50 до 100 у.е. (F4 – стадия) подтверждался диагноз цирроза печени. Компрессионная эластография при эндосонографии помогает врачу-гастроэнтерологу, гепатологу своевременно корректировать тактику ведения пациента и проводить мониторинг лечения.

Ключевые слова: эндосонография, компрессионная эластография, печень.

DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES OF ELASTOGRAPHY OF THE LIVER DURING THE ENDOSONOGRAPHY

T.G. MOROZOVA, A.V. BORSUKOV

Smolensk State Medical Academy, Str. Krupskaya, 28, Smolensk, Russia, 214019

Abstract. 62 patients with steatosis – n=27 (43,5%), with hepatitis – n=23 (37,1%), with cirrhosis – n=12 (19,4%) were examined. Elastography during endosonography allows to improve the early diagnostics of the fibrotic process liver. Compression elastography during endosonography was conducted in 2 stages: the qualitative assessment of elastographic images areas in the liver; the qualifying stage elastographic diagnostics: measurement of elastographic ratio in the identified areas of interest, by calculating the comparative factor SR. With a coefficient of difference from 5 units to 17 units (F0 – stage), from 18 units to 25 units (F1 – stage) a diagnosis of steatosis is confirmed, from 26 to 37 units (F2 – stage), from 38 to 49 units (F3 – stage) – a diagnosis of hepatitis is determined, from 50 to

100 units (F4 – stage) a diagnosis of liver cirrhosis is confirmed. Compression elastography during endosonography helps the doctor-gastroenterologist, hepatologist promptly correct tactics of the patient and to monitor treatment.

Key words: endosonography, compressive sonoelastography, liver.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование и транзитная эластометрия не отражают изменений паренхимы печени на ранних стадиях в труднодоступных сегментах печени, таких как 1, 2, 4, 5, 8, тем самым не дает возможности верификации злокачественной патологии или доброкачественной [1-3,5,8]. У пациентов с избыточной массой тела, с узкими межреберными промежутками установка датчиков вызывает определенные сложности в получении правильного результата исследования [1,3,7,9,12,13]

«Золотым» стандартом диагностики заболеваний печени остается пункционная биопсия [10-13]. Но пункционная биопсия печени обладает рядом недостатков: это инвазивность, плохая переносимость пациентами, противопоставления к проведению данной манипуляции, метод недостаточно чувствителен, так как объем исследуемой ткани составляет всего около 1/50 000 органа, недостаточно обученный медицинский персонал в проведении биопсии печени, биоптат морфологи могут трактовать по-разному [4,7,8,10,11,13].

Основными критериями выбора методов инструментальной диагностики остаются информативность, доступность, потенциальная опасность, цена – эффективность [7,8,9,12,13]. Важность адекватной и своевременной оценки выраженности патологического процесса в паренхиме печени в настоящее время не вызывает сомнений: она необходима в клинической практике для определения стадии, прогноза заболевания и возможности своевременно скорректировать тактику ведения больных [2,5,6,7,9,12,13]. Как отмечают Постнова Н.А., Васильев А.Ю. [11], одним из многообещающих методов диагностики развития фиброза печени на ранних стадиях является эластография печени, оценивающая эластичность печени [6,11,13]. Теоретической предпосылкой для разработки эластографии явился клинический опыт трактовки уплотнения печени при пальпации в пользу выраженного фиброза печени или цирроза печени [4,5,12,13]. Эластографические показатели отражают выраженность степени фиброза печени, однако для повышения диагностической ценности неинвазивных методов представляется целесообразным их комбинированное использование для повышения чувствительности и специфичности.

Используемый метод компрессионной эластографии с эндосонографией печени позволит нам более точно прогнозировать развитие фиброзного процесса, распространенность процесса. Особенно в тех ситуациях, когда состояние больного не позволяет выполнить пункционную биопсию печени или имеется участок развития очагового фиброза печени, который не доступен обследованию транзитной эластографии, в силу технической невозможности.

Цель исследования – изучение возможностей компрессионной эластографии при эндосонографии в сравнении с транзитной эластографией печени в постановке стадии фиброзного процесса в паренхиме.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе МЛПУ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. Обследовано 62 пациента. Структура клинических форм: стеатоз – 27 (43,5%), гепатит – 23 (37,1%), цирроз – 12 (19,4%). Пациентам в одном кабинете, одним врачом проводилось УЗИ печени, транзитная эластография, ФГДС и компрессионная эластография при эндосонографии. Референтным метода служила пункция печени под УЗ-

навигацией. Биопсийный материал был получен у 40 пациентов (22 (55%) человека, страдающие стеатозом, 15 (37,5%) больных с гепатитом, 3 (7,5%) – с циррозом печени.

Всем больным проводилась комплексная ультразвуковая диагностика органов брюшной полости с доплерографией и оценкой портального кровотока на аппарате «НПАСНІ Prerius», в дуплексном и триплексном режиме сканирования. Эндосонография с эластографией проводилась с помощью ультразвукового аппарата и эндоскопа с конвексным датчиком «PENTAX EG 387OUTK». Транзитная эластометрия проводилась на аппарате «Фиброскан» (Echoscens, Франция).

Одновременно с эндосонографией проводили компрессионную эластографию печени, последовательно устанавливая конвексный датчик при цирротическом характере изменений в месте проекции 1, 2, 4, 5, 8 сегментов, а именно: в нисходящей части, луковице двенадцатиперстной кишки, антральном отделе и теле желудка, определяют коэффициенты разницы показателей компрессионной эластографии SR (измерения в у.е.).

Результаты и их обсуждение. При сравнении данных транзитной эластометрии, компрессионной эластографии при эндосонографии и биопсии печени при всех клинических формах были получены следующие результаты (табл.1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика инструментальных методов исследования, в зависимости от стадии фиброзного процесса в печени

Клинические формы	Инструментальные методы исследования	Стадия фиброзного процесса				
		F0	F1	F2	F3	F4
Стеатоз	«Фиброскан»	12 чел.	15 чел.			
	Компрессионная эластография при эндосонографии			16 чел.	11 чел.	
	Биопсия печени	12 чел.	10 чел.			
Гепатит	«Фиброскан»	5 чел.	11 чел.	7 чел.		
	Компрессионная эластография при эндосонографии			14 чел.	9 чел.	
	Биопсия печени		9 чел.	6 чел.		
Цирроз	«Фиброскан»				4 чел.	8 чел.
	Компрессионная эластография при эндосонографии					12 чел.
	Биопсия печени				1 чел.	2 чел.

Компрессионная эластография при эндосонографии проводилась в 2 этапа: качественная оценка эластографической картинки отделов печени; уточняющий этап эластографической диагностики: измерение эластографического соотношения в выявленных зонах интереса, путем вычисления сравнительного коэффициента SR. При коэффициенте разницы от 5 до 17 у.е. (F0 – стадия), от 18 до 25 у.е. (F1 – стадия) подтверждался диагноз стеатоза печени, от 26 до 37 у.е. (F2 – стадия), от 38 до 49 у.е. (F3 – стадия) – гепатит, от 50 до 100 у.е. (F4 – стадия) подтверждался диагноз цирроза печени.

Ниже приведен клинический пример. Пациент К., 1957 г.р. поступил на стационарное лечение в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом гепатит, алкогольной этиологии, активной течением. По результатам биохимического анализа крови отмечался синдром цитолиза и холестаза: билирубин общий – 22,5 мкмоль/л, АЛТ – 75 ед/л,

АСТ – 63 ед/л, щелочная фосфатаза – 119 ед/л, ГГТ – 67 ед/л. При ультразвуковом исследовании печени отмечены диффузные изменения паренхимы печени, умеренное увеличение передне-заднего размера печени (рис. 1), при дополнительном проведении УЗИ селезенки – размеры в пределах нормы, экоструктура без изменений, но имелось расширение v.lienalis (рис. 2). При проведении транзитной эластографии печени отмечалась F3 – стадию фиброзного процесса (рис. 3), а при дополнительном проведении компрессионной эластографии при эндосонографии устанавливается диагноз цирроза печени (рис. 4). Следовательно, у врача – гастроэнтеролога должна быть настороженность по данному пациенту в возможно быстрый исход гепатита в цирроз печени.

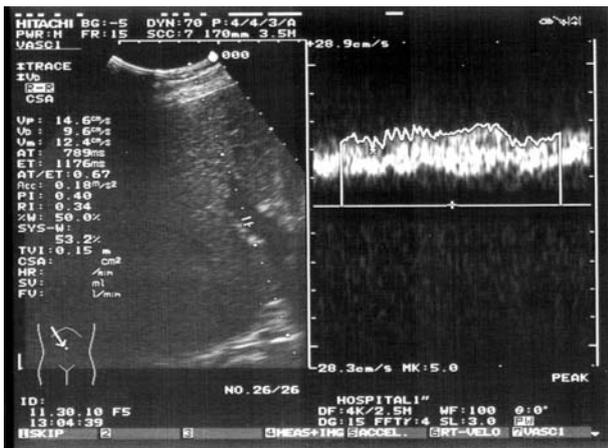


Рис. 1. УЗ – исследование печени – В-режим с оценкой портальной гемодинамики

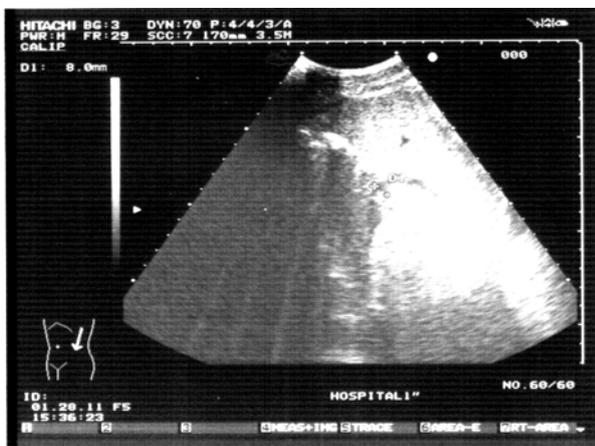


Рис. 2. УЗ – исследование селезенки – В-режим, с оценкой диаметра v.lienalis

Ниже приведена таблица, в которой указана сравнительная характеристика чувствительности, специфичности и точности методов инструментальной диагностики фиброза печени (табл. 2).

Таким образом, было отмечено нарастание показателей чувствительности, специфичности и точности при проведении компрессионной эластографии эндосонографии по сравнению с транзитной эластометрией. Следует отметить, что практически одинаковые значения показателей компрессионной эластографии при эндосонографии и биопсии печени, объясняется тем, что биопсия остается «золотым стандартом» и проведение ее в технически возможных местах ведет к высокоинформативным результатам.

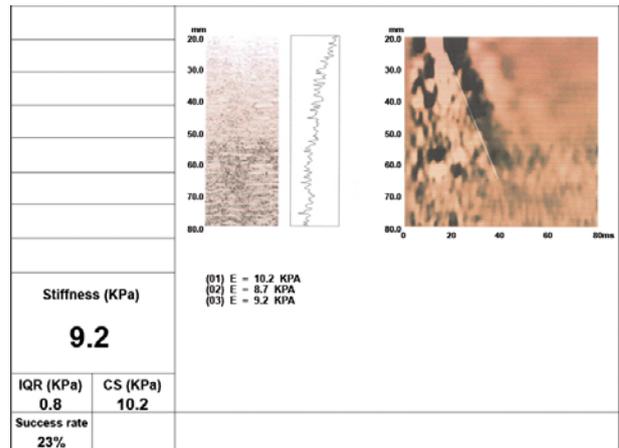


Рис.3. Эластографические данные (транзитная эластометрия)

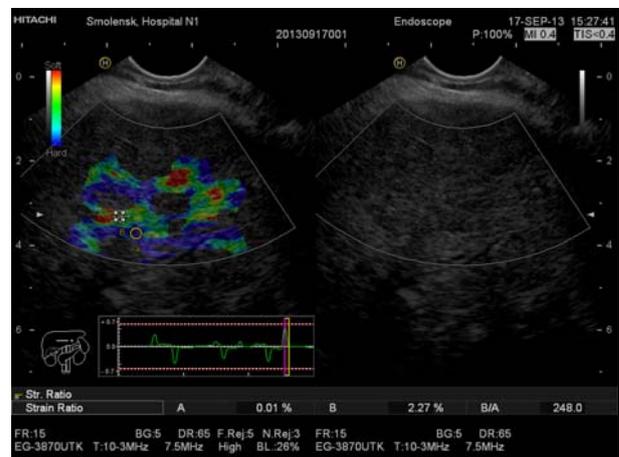


Рис.4. Компрессионная эластография при эндосонографии

Таблица 2

Сравнительная характеристика методов инструментальной диагностики фиброза печени

Показатель	Метод инструментальной диагностики фиброза печени		
	Транзитная эластометрия	Компрессионная эластография	Биопсия
Чувствительность	91,5%	95,7%,	96,9%,
Специфичность	89,4%	90,2%,	93,3%,
Точность	87,5%	93,6%	92,6%

В исследовании определены оптимальные пороговые значения показателей компрессионной эластографии при стеатозе, гепатите, циррозе печени, при которых диагностическая чувствительность, специфичность и точность метода максимальны. Анализ проведенного исследования, выявил значительные дифференциально-диагностические возможности и перспективы применения метода компрессионной эластографии при эндосонографии, особенно для врача-гастроэнтеролога, гепатолога, что во многом позволит своевременно корректировать тактику ведения пациента и проводить мониторинг лечения.

Выводы:

1. Эластография при эндосонографии позволяет улучшить раннюю диагностику фиброзного процесса печени.
2. Компрессионная эластография при эндосонографии позволяет визуализировать сегменты печени, которые не всегда доступно при трансабдоминальной ультразвуковой

вом исследовании и вообще недоступно при транзитной эластометрии (1, 2, 4, 5, 8 сегменты).

3. При коэффициенте разницы от 5 до 17 у.е. (F0 – стадия), от 18 до 25 у.е. (F1 – стадия) подтверждался диагноз стеатоза печени, от 26 до 37 у.е. (F2 – стадия), от 38 до 49 у.е. (F3 – стадия) – гепатит, от 50 до 100 у.е. (F4 – стадия) подтверждался диагноз цирроза печени.

4. Компрессионная эластография при эндосонографии помогает врачу-гастроэнтерологу, гепатологу своевременно корректировать тактику ведения пациента и проводить мониторинг лечения.

Литература

1. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н. и др. Эластография в клинической гепатологии. Смоленск, 2011. 276 с.

2. Борсуков А.В., Мамошин А.В. Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы. Практическое руководство для последипломной профессиональной подготовки врачей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2007, 128 с.

3. Борсуков А.В., Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Мамошин А.В., Махотина М.С., Нечушкин М.И., Панченков Д.Н., Петровский А.В., Степанова Ю., Шолохов В.Н. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике. Практическое руководство: Смоленск, 2009. 248 с.

4. Глушенков Д.В., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Возможности эластометрии и фибротеста в диагностике цирроза печени (Клиническое наблюдение) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008. Т.18. №1 (прил. №31). С. 9.

5. Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Гришанков С.А. Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение. М., 2013. 328 с.

6. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Шапошников Н.А., Хомерики С.Г., Никаноров А.В., Терехин А.А., Воробьева Н.Н., Голованова Е.В. Диагностическая значимость ультразвуковой эластометрии в оценке фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. №5. С. 10-3.

7. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. №1. С. 79-84.

8. Нечипай А.М., Орлов С.Ю., Федоров Е.Д. ЭУСбука: Руководство по эндоскопической ультрасонографии. М.: Практическая медицина, 2013. 400 с.

9. Постнова Н.А., Васильев А.Ю. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике изменений молочных желез // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 5. С. 60-72.

10. Шифф Юджин Р. Болезни печени по Шиффу. Введение в гепатологию. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 704 с.

11. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review // Am. J. Gastroenterol. 2004. Vol. 99. P. 1160-1174.

12. Chen-Hua Liu, Shih-Jer Hsu, Jou-Wei Lin et al. Неинвазивная диагностика фиброза печени при хроническом гепатите С с помощью доплерографии по индексу пульса-

ции селезеночной артерии // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. №2. С. 101-9.

13. Sylvie Naveau, Bruno Raynard, Vlad Ratziu et al. Биомаркеры в диагностике фиброза печени у больных с хроническим алкогольным поражением печени // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. №6. С. 84-91.

References

1. Borsukov AV, Kryukovskiy SB, Pokusaeva VN et al. Elastografiya v klinicheskoy gepatologii. Smolensk; 2011. Russian.

2. Borsukov AV, Mamoshin AV. Maloinvazivnye vmeshatel'stva pod ul'trazvukovym kontrolem pri zabolevaniyakh zhelchnogo puzyrya i podzheludochnoy zhelezy. Prakticheskoe rukovodstvo dlya poslediplomnoy professional'noy podgotovki vrachey. Moscow: ID «Medpraktika-M»; 2007. Russian.

3. Borsukov AV, Dolgushin BI, Kosyrev VYu, Mamoshin AV, Makhotina MS, et al. Maloinvazivnye tekhnologii pod ul'trazvukovoy navigatsiyey v sovremennoy klinicheskoy praktike. Prakticheskoe rukovodstvo: Smolensk; 2009. Russian.

4. Glushenkov DV, Maevskaya MV, Ivashkin VT. Vozmozhnosti elastometrii i fibrotesta v diagnostike tsirroza pecheni (Klinicheskoe nablyudeniye). Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2008;18(1-31):9. Russian.

5. Kubyshekin VA, Karmazanovskiy GG, Grishankov SA. Kistoznye opukholi podzheludochnoy zhelezy: diagno-stika i lechenie. Moscow; 2013. Russian.

6. Lazebnik LB, Vinnitskaya EV, Shaposhnikov NA, Khomeriki SG, Nikanorov AV, Terekhin AA, Vorob'e-va NN, Golovanova EV. Diagnosticheskaya znachimost' ul'trazvukovoy elastometrii v otsenke fibroza pri khronicheskikh diffuznykh zabolevaniyakh pecheni. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010;5:10-3. Russian.

7. Lemeshko ZA. Luchevaya diagnostika v gastroenterologii. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011;1:79-84. Russian.

8. Nechipay AM, Orlov SYu, Fedorov ED. EUSbuka: Rukovodstvo po endoskopicheskoy ul'trasonografii. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2013. Russian.

9. Postnova NA, Vasil'ev AYu. Vozmozhnosti elasto-grafii sdvigovoy volny v differentsial'noy diagnostike izmeneniy molochnykh zhelez. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2013;5:60-72. Russian.

10. Shiff Yudzhin R. Bolezni pecheni po Shiffu. Vvedenie v gepatologiyu. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.

11. Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. Am. J. Gastroenterol. 2004;99:1160-74. Russian.

12. Chen-Hua Liu, Shih-Jer Hsu, Jou-Wei Lin et al. Neinvazivnaya diagnostika fibroza pecheni pri khronicheskom gepatite S s pomoshch'yu doplerografii po indeksu pul'satsii selezenochnoy arterii. Klinicheskaya gastroenterologiya i gepatologiya. Russkoe izdanie. 2008;2:101-9. Russian.

13. Sylvie Naveau, Bruno Raynard, Vlad Ratziu et al. Biomarkery v diagnostike fibroza pecheni u bol'nykh s khronicheskim alkohol'nym porazheniem pecheni. Klinicheskaya gastroenterologiya i gepatologiya. Russkoe izdanie. 2008;6:84-91. Russian.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ
В УСЛОВИЯХ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ ПОЛИКЛИНИКИ

Г.К. СЕРМЯЖКО

Тульский государственный университет, медицинский институт, пр. Ленина, д. 92, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. Представлен опыт консервативного лечения 160 пациентов с дорсопатиями. Пациенты были разделены на 2 группы, идентичные по возрасту, полу, степени выраженности патологического процесса. Среди клинических показателей установлено преобладание миофасциального синдрома – до 69%. Рентгеновские исследования показали преобладание уплощение лордоза (76,5%), на МРТ грыжи межпозвонковых дисков и их протрузии в 87% случаев. В группе сравнения пациенты получали традиционное консервативное лечение. В основной группе пациентам проводились сеансы экстракорпоральной ударно-волновой терапии в количестве 3-5 сеансов с плотностью потока энергии 0,03-0,51 мДж/мм², давлением 11-80 МПа, частотой 4-5 Гц. Анализ результатов свидетельствует о высокой эффективности и безопасности ударно-волновой терапии при лечении пациентов с дорсопатиями, отразившейся в более быстром уменьшении болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и в достоверном улучшении показателей стимуляционной электронейромиографии.

Ключевые слова: дорсопатии, болезни костно-мышечной системы, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, фибромиалгический синдром.

EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE THERAPY IN THE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DORSOPATHIES IN THE
REHABILITATION DEPARTMENT OF THE POLYCLINICS

G.K. SERMYAZHKO

Medical Institute of the Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, Russia, 300012

Abstract. This paper presents the experience of conservative treatment of 160 patients with dorsopathies. These patients were divided into 2 groups, identical in age, sex, severity of the pathological process. Among clinical indicators the predominance of myofascial syndrome (69 %) was established. X-ray studies have shown the prevalence of flattening lordosis (76,5%), the results of MRI were established hernia of intervertebral disks and their protrusion in 87% of cases. In the comparison group the patients received traditional conservative treatment. In the main group, the sessions extracorporeal shock-wave therapy were conducted in the amount of 3-5 sessions with the energy flux density of 0.03-0,51 MJ/mm², pressure sizes 11-80 MPa, frequency 4-5 Hz. Analysis of the results indicates a high efficiency and safety of shock-wave therapy in the treatment of patients with dorsopathies, reflected in a faster reduction of pain syndrome on the visual analogue scale and significant improvement of indicators of stimulation electro-neuromyography.

Key words: dorsopathies, diseases of the osteo-muscular system, extracorporeal shock- wave therapy, fibromyalgic syndrome.

Повреждения и заболевания опорно-двигательной системы во всем мире занимают одно из ведущих мест. Выраженный болевой синдром ведет к функциональным нарушениям, ограничивающим двигательные возможности пациента и его социальной изоляции [6,7,14].

Оставаясь одной из основных причин временной потери трудоспособности работающего населения России (2-ое место по случаям и 3-е по дням среди всех причин нетрудоспособности), болезни костно-мышечной системы (БКМС) приводят к росту абсолютных показателей временной нетрудоспособности, а их склонность к хронизации и прогрессированию, являются достаточно частой причиной инвалидизации населения. В России БКМС занимают 3-е место среди всех классов болезней по показателю первичного выхода на инвалидность [8,12]. Число больных с данной патологией в развитых странах мира неуклонно увеличивается, а на восстановительные мероприятия расходуются значительные финансовые средства [16].

Костно-мышечные системы позвоночника и суставов конечностей обладающая тесными функциональными связями, имеют общее звено патогенеза – дистрофический процесс в структурных элементах межпозвонкового диска и суставного хряща, приводящие к снижению их амортизационных свойств. Тяжесть и темп развития дистрофического процесса нередко определяют тяжесть и темп развития, связанного с ним неврологического синдрома. В свою очередь пора-

жение нервных элементов влияет на течение патологического процесса в костно-связочном аппарате [9,10]. Деформации суставов также приводят к нарушению биомеханики позвоночника, формированию фибромиалгического синдрома [4]. Патологическая импульсация из пораженных костных, хрящевых, связочных и капсулярных структур позвоночника приводит к тоническому напряжению мышц позвоночника и конечностей, то есть развивается рефлекторный мышечно-тонический синдром. Кроме того, боли при дорсопатии могут быть обусловлены механическим воздействием грыжевого выпячивания на корешки (дискогенные корешковые синдромы – радикулопатии). Длительное сохранение ноцицептивной импульсации приводит к формированию устойчивых патологических связей, выраженным дистрофическим изменениям в окружающих тканях, которые в свою очередь становятся источником болевых сигналов, тем самым, определяя развитие «порочного круга» [3,11,13].

Важной составляющей лечебных мероприятий является стимуляция нервно-мышечного аппарата, которая может не только влиять на степень статодинамических нарушений, но и способствовать профилактике вторичных нейродистрофических нарушений в мышцах, околоуставных тканях.

Лекарственная терапия и традиционные методы физиотерапии в большинстве случаев оказывают временное

действие. А применение лекарственной терапии нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) связана с развитием у пациентов побочных эффектов и осложнений. [4,8]. Актуальным является поиск новых методов противовоспалительной терапии при лечении патологии опорно-двигательного аппарата. В последнее время с этой целью успешно применяется экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) [1,2,5,15].

Цель исследования – оценка клинико-функциональных особенностей у больных с дорсопатией и динамики нейроортопедических нарушений у них под влиянием применения метода ЭУВТ.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением за период с декабря 2010г. по февраль 2012 г. находилось 160 пациентов с дорсопатиями в возрасте от 25 до 72 лет (средний возраст – 48,5 лет). Преобладали женщины – 97 пациентов (61%). Пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 95 пациентов в возрасте от 27 до 70 лет. В группу сравнения вошли 65 пациентов с аналогичными клиническими проявлениями в возрасте от 25 до 72 лет.

Пациенты основной группы получали лечение методом ЭУВТ. Пациентам контрольной группы осуществлялось сочетанное воздействие магнитотерапии переменным магнитным полем, лазеротерапия, процедуры ЛФК и массажа, прием НПВС, миорелаксантов.

Обе группы пациентов были сравнимы по возрасту, полу. В основной группе женщин – 57 (60%), в группе сравнения – 40 (61,5%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Группы пациентов	Возраст (лет)							
	20-30		31-50		51-70		Старше70	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
основная	2 (2%)	1 (1%)	20 (21%)	36 (38%)	16 (17%)	20 (21%)	-	-
контроль	2 (3%)	1 (1,5%)	7 (11%)	23 (35%)	13 (20%)	15 (23%)	3 (5%)	1 (1,5%)

Оценка болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Выраженность болевого синдрома в основной группе (7,4±0,52 балла по ВАШ) на фоне большей продолжительности заболевания (13±7,2) лет, в группе сравнения – выраженность болевого синдрома (6,8±1,5 балла) и продолжительность заболевания (12,4±5,8лет). Болевой синдром вертебрального генеза регистрировался у 59% пациентов основной группы, в контрольной группе – в 64% случаев. Соответственно болевой синдром корешкового генеза в основной группе присутствовал у 41% пациентов, в контрольной – у 36% (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Характеристика болевых синдромов

	Основная группа	Контрольная группа
Число больных, n	95	65
Возраст, лет	49,5±3,2	48,5±2,8
Длительность заболевания, лет	13±7,2	12,4±5,8
Интенсивность боли, (ВАШ) см	7,4±1,52	6,8±1,74
Число болевых зон	8,9±3,2	9,0±3,5
Скованность (ВАШ) см	7,7±1,8	7,4±2,2

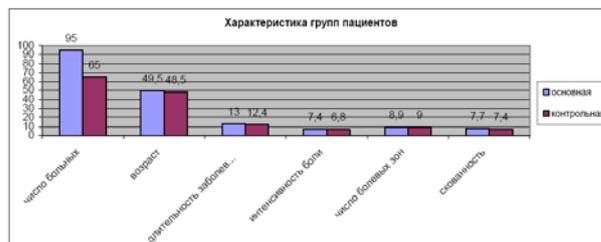


Рис. 1. Характеристика групп пациентов

Всестороннее обследование пациентов включало нейроортопедическое обследование, ЭМГ, ультрасонографию, методы лучевой диагностики (рентгенография, КТ, МРТ).

Нейроортопедические расстройства (сколиозы, косоое положение таза) регистрировались у 52% больных основной группы, в группе сравнения в 49% случаев. Плоскостопие регистрировалось у 37% больных основной группы и в 35% – у больных контрольной группы. Мышечно-тонические нарушения были представлены гипертонусом мышц позвоночника, ягодичных мышц, миофасциальным болевым синдромом с формированием миофасциальных триггерных точек (МФТТ) у 69% больных основной группы и у 67% больных контрольной группы. В большинстве случаев регистрировались мышечно-тонические синдромы грушевидной, подвздошно-поясничной, ягодичных мышц и задней группы мышц бедра. Гипотрофии бедра, голени, ягодиц регистрировались в 37% случаев в основной группе и в 39% случаев в контрольной группе. В 21,5% случаев в клинической картине заболевания имело место сочетание 3-х клинических показателей в различной комбинации (рис. 2).

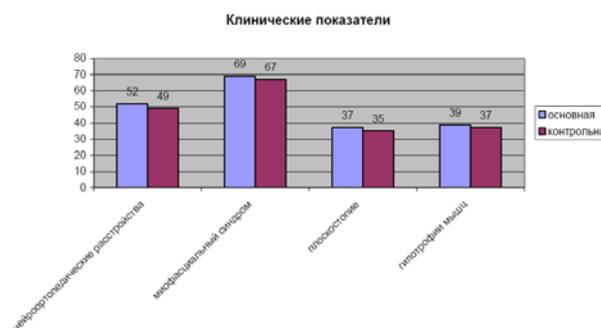


Рис. 2. Клинические показатели.

При объективном исследовании пациентов чаще всего выявлялась гипалгезия корешкового типа, преимущественно в зоне иннервации корешков L5-S1 (47,7% пациентов основной группы и 46,9% пациентов контрольной группы). Отмечалось снижение или выпадение рефлексов (ахиллова рефлекса – в 56% случаев у пациентов основной группы и в 57% случаев у пациентов контрольной группы, в том числе двустороннее – у 9,8% основной группы и у 7,2% контрольной, коленного рефлекса – в 7% случаев в основной группе и в 7,5% в контрольной). Симптомы натяжения определялись менее чем у половины пациентов (у 41% пациентов основной группы и у 39% у пациентов контрольной группы).

Методом стимуляционной электромиографии обследовано всего 86 пациентов. Изменения исходных ЭМГ-показателей, как амплитудных, так и частотных, были выявлены у 70 (81%) больных, причём снижение показателей отмечено с обеих сторон, однако более выражены они были на больной стороне. Так, коэффициент асимметрии ампли-

туды мышечного сокращения составил в среднем 51%, а частоты – 24%.

Анализ стимуляционной электронейромиографии показывает, что средняя амплитуда М-ответа при дистальной стимуляции малоберцового нерва у пациентов обеих групп была достоверно снижена: $3,03 \pm 0,45$ мВ в основной группе и $3,01 \pm 0,32$ мВ – в контрольной. Снижение амплитуды отмечено у 84% обследованных. Скорость проведения импульса по данному нерву также была ниже нормальных показателей: $44,5 \pm 1,3$ в основной группе и $45,3 \pm 0,94$ в контрольной группе. Уменьшение скорости проведения выявлено в 71% случаев. Исследование М-ответа с большеберцового нерва показало, что средняя величина ее составила $4,56 \pm 0,43$ мВ в основной группе и $4,61 \pm 0,42$ мВ в контрольной, что также достоверно ниже нормы. Снижение амплитуды установлено у 24% обследованных. Скорость проведения импульса по этому нерву также была ниже нормальных показателей. Ее средняя величина оказалась равной $46,2 \pm 1,5$ м\с в основной группе и $43,1 \pm 0,6$ в контрольной. Снижение скорости проведения было зарегистрировано у 23% пациентов. Среднее значение резидуальной латентности составило $17,6 \pm 1,2$ м\с (пределы нормальных показателей). Исследование сенсорных потенциалов не выявило отклонений от нормальных показателей в обеих группах обследованных.

Таким образом электронейромиографическое исследование обнаружило признаки аксонального поражения как малоберцового, так и большеберцового нервов у большинства пациентов, что может свидетельствовать о вовлечении корешков спинного мозга. В то же время нормальные характеристики латентности Н-рефлекса указывают на относительную сохранность спинальных структур, не выявляют нарушений проведения по чувствительным и двигательным волокнам. При исследовании F-волны выявляется четкое снижение минимальной скорости и нарастание хронодисперсии на пораженной стороне. Увеличивается количество блоков F-волн, снижается средняя амплитуда, что является характерным признаком корешкового поражения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели ЭМГ (исходные данные)

Показатели	Основная группа (n = 56)		Контрольная группа (n = 47)	
	n. peroneus	n. tibialis	n. peroneus	n. tibialis
М-ответ, мВ	$3,03 \pm 0,45$	$4,56 \pm 0,43$	$3,01 \pm 0,32$	$4,61 \pm 0,42$
Скорость проведения имп., м\с	$44,5 \pm 1,3$	$46,2 \pm 1,5$	$45,3 \pm 0,94$	$45,6 \pm 0,98$
F-ответ, выпадение волн, %	85 ± 4	82 ± 3	86 ± 5	81 ± 4

Данные стандартного рентгенологического обследования обеих групп выявили наличие типичных признаков остеохондроза. Установлен ряд локальных рентгенологических изменений в виде нарушения конфигурации позвоночника, таких как гиперлордоз (32,8%), уплощение лордоза (76,5%), кифоз (65,3%), сколиоз (34,4%), спондилолистез (6,2%), грыжи Шморля (7%). По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ), проведенной обследованным пациентам, у них у всех отмечено снижение интенсивности МР-сигнала от межпозвонковых дисков, а снижение высоты дисков – в 90% случаев. Грыжи межпозвонковых дис-

ков (МПД) и/или протрузии дисков наблюдались также в 87% случаев (табл. 4). Таким образом, обе группы пациентов сравнимы по полу, возрасту, длительности болевого синдрома, клиническим показателям, данным инструментальных методов обследования.

Таблица 4

Изменения в позвоночнике, выявленные при обследовании

Диагноз	Основная группа (n = 95)	Контрольная группа (n = 65)
остеохондроз	82 (86%)	56 (87%)
Протрузии, грыжи МПД	86 (91%)	54 (83%)
Спондилез, спондилоартроз	84 (88%)	57 (87,5%)
спондилолистез	6 (6,3%)	4 (6,1%)

Методика проведения процедуры. ЭУВТ проводилась на аппарате Piezo Wave фирмы RICHARD WOLF (Германия), оснащенном двумя источниками терапии: фокусированной насадкой F10 G4, расфокусированной планарной (плоской) насадкой FP4. Этот аппарат генерирует ударные волны по пьезоэлектрическому принципу. Ударно-волновой аппарат Piezo Wave позволяет осуществлять терапевтическое воздействие на 20 энергетических уровнях с плотностью потока энергии $0,03-0,66$ м Дж/мм², давлением от 11,5 до 82,2 МПа и частотой от 1 до 8 Гц. Эффективная энергия в фокусе $0,6-9,54$ мДж. Глубина проникновения ударных волн составляет от 5 до 40 мм в зависимости от источника терапии.

Основу медицинской технологии составило применение ЭУВТ на область паравerteбральных мышц и мышц, обеспечивающих движение в пораженных суставах, на мышечно-сухожильные болевые зоны в пояснично-крестцовых, подвздошно-поясничных и периакуляриальных областях. Процедура ЭУВТ проводилась в положении пациента лежа. Область терапевтического воздействия подтверждалась данными рентгенологического обследования и методом обратной связи по ощущению наибольшей болезненности при проведении процедуры. Глубина проникновения ударных волн регулировалась подбором аппликаторной (телевой) подушки и соответствовала толщине мягких тканей в зоне воздействия. Ударно-волновое воздействие осуществлялось сфокусированными ударными волнами. Последовательно проводилось озвучивание выявленных болевых зон. Медикаментозное обезболивание во время процедуры не проводилось. Воздействие осуществлялось на 1-14 энергетическом уровне с плотностью потока энергии $0,03-0,51$ мДж/мм², давлением 11-80 МПа и частотой 4-5 Гц. Всем пациентам основной группы проведено от 3 до 5 сеансов ЭУВТ. Сеансы проводились 1 раз в неделю амбулаторно. За один сеанс ЭУВТ пациент получал от 2500 до 4500 ударных импульсов. Осложнений при проведении процедуры ЭУВТ выявлено не было. Мониторинг АД до и после сеанса выявил повышение АД на 10-20 мм рт.ст. у пациентов, страдающих артериальной гипертонией, что требовало тщательного наблюдения за данной категорией больных.

Параллельно с проведением сеансов ЭУВТ больные основной группы получали индивидуальные комплексы лечебной физкультуры (ЛФК), классический массаж. Быстрый регресс болевого синдрома у пациентов основной группы позволил с 3-5 дня от начала проведения терапии ЭУВТ не прибегать к назначению обезболивающих средств, НПВС (рис. 3).

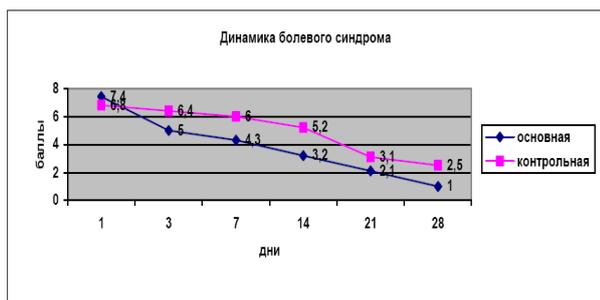


Рис. 3. Динамика болевого синдрома.

Результаты и их обсуждение. Оценку результатов ЭУВТ проводили спустя 3 мес., 6 мес., 12 мес. Были использованы следующие параметры: «ремиссия болевого синдрома», «улучшение функциональной активности», «длительность ремиссии», данные инструментальных методов исследования в динамике (рентгенография, МРТ, ЭМГ).

Комплексное лечение с применением ЭУВТ вызвало регресс как вертебрального так и суставного синдрома в основной группе у 95% больных, в группе сравнения – в 56%. Уменьшение степени гипертонуса паравертебральных мышц выявлено у 98% пациентов 1-ой группы и только у 43% 2-ой группы. Улучшилась активная гибкость в позвоночнике у всех больных (100%) обеих групп. Асимметрия окружности пораженных и симметричных суставов до лечения 1,04±0,96 см, после лечения – менее 0,5 см в основной группе и более 0,7 см в группе сравнения. Объем активных безболезненных движений в суставах конечностей также менялся в сторону увеличения амплитуды движения (рис. 4).

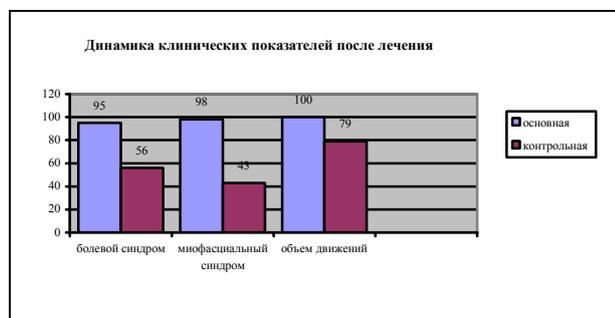


Рис. 4. Динамика клинических показателей после лечения

Длительность ремиссии болевого синдрома в основной группе составила от 8 до 12 мес., тогда как в группе сравнения от 2 до 4 мес., что потребовало проведения курсов противорецидивного лечения.

Методом стимуляционной электронейромиографии обследовано 76 пациентов непосредственно после курса лечения, спустя 3 мес., 6 мес., 12 мес. Анализ данных ЭМГ показал, что средняя амплитуда М-ответа у 78% пациентов основной группы и 56% пациентов контрольной группы увеличилась сразу после лечения до средних показателей: 3,45±0,34 мВ в основной группе и 3,34±0,42 мВ – в контрольной. Соответственно скорость проведения импульса увеличилась до следующих показателей: 49,3±0,75 м\с в основной группе и 47,6±0,91 м\с в контрольной группе. Значения резидуальной латентности регистрировались в пределах нормальных показателей (табл. 5).

Однако анализ показателей ЭМГ спустя 3-4-6 мес. показал снижение амплитуды М-ответов и скорости проведе-

ния импульса у пациентов контрольной группы, тогда как у пациентов основной группы эти показатели оставались на результатах зарегистрированных сразу после курса лечения (табл. 6).

Таблица 5

Показатели ЭМГ после курса лечения

Показатели	Основная группа (n=47)		Контрольная группа (n=29)	
	n. peroneus	n. tibialis	n. peroneus	n. tibialis
М-ответ, мВ	3,45±0,34	6,43±0,51	3,34±0,42	5,62±0,45
Скорость проведения имп., м\с	49,3±0,75	49,4±1,7	47,6±0,91	47,7±0,95
F-ответ, выпадение волн, %	74±5	56±3	77±4	72±3

Клиническое обследование пациентов в эти сроки показало, что стойкая ремиссия сохраняется у пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе 45% больных нуждались в повторном лечении, в связи с усилением болевого синдрома. В срок спустя 12 мес. в повторном лечении нуждались 32% больных основной группы и 78% контрольной. Необходимо отметить, что и интенсивность болевого синдрома и нейроортопедические нарушения в основной группе пациентов были выражены в меньшей степени по сравнению с контрольной (табл. 7).

Таблица 6

Показатели ЭМГ спустя 3-4 мес.

Показатели	Основная группа (n=51)		Контрольная группа (n=49)	
	n. peroneus	n. tibialis	n. peroneus	n. tibialis
М-ответ, мВ	3,43±0,56	6,58±0,49	3,11±0,22	4,90±0,32
Скорость проведения имп., м\с	49,5±1,3	50,0±1,6	45,3±0,94	45,6±0,98
F-ответ, выпадение волн, %	75±4	62±4	80±4	76±4

Таблица 7

Характеристика болевых синдромов спустя 12 мес.

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Число больных, n	30	51
Число болевых зон	4,5±3,1	7,0±2,5
Скованность (ВАШ) см	4,7±1,6	7,6±1,2

Повторное проведение от 2 до 4 сеансов ЭУВТ в сроки от 8 до 12 мес. после первого курса лечения полностью купировало обострение заболевания и восстанавливало функциональную активность в позвоночнике у пациентов основной группы.

Заключение. Результаты использования ЭУВТ показывают высокую эффективность данного метода по сравнению с другими видами консервативного лечения больных с патологией позвоночника. Сравнительный анализ показал, что включение ЭУВТ в комплекс лечебных мероприятий значительно повышает эффективность проводимой терапии, приводит к более раннему и стойкому регрессу болевого синдрома и функциональных нарушений, увеличивает

длительность ремиссии. Его внедрение окажет положительное влияние на улучшение исходов лечения больных дорсопатиями.

Литература

1. Бурмакова Г.М., Крупаткин А.И., Покин'-Черета Г.Д. Возможности экстракорпоральной ударно-волновой терапии при лечении миофасциального пояснично-крестцового болевого синдрома у спортсменов и артистов балета // Медицинский совет. 2011. №7. С. 49-52.
2. Васильев А.Ю., Егорова Е.А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Москва: «Медицина», 2005. 94 с.
3. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс, 1999.
4. Иваничев Г.А. Миофасциальный генерализованный болевой (фибромиал-гический) синдром. Казань, 1998. 164 с.
5. Каратеев А.Е., Насонова В.А., Муравьев Ю.В. Оценка влияния глюкокортикостероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта у больных с ревматическими заболеваниями // Терапевтический архив. 1999. №2. С. 26-30.
6. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Социальная значимость заболеваний ревматического круга в России // Научно-практическая ревматология. 2002. №1. С. 5-8.
7. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России // Научно-практическая ревматология. 2001. №1. С. 7-11.
8. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. Ревматические заболевания как общенациональная медико-экономическая проблема России // Научно-практическая ревматология. 2004. №2. С. 4-9.
9. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. С. 270-292.
10. Скоромец А.А., Скоромец Т.А., Шумилина А.П. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов // Неврологический журнал. 1997. №6. С. 53-55.
11. Федин А.И. Дорсопатии (классификация и диагностика) // Атмосфера. Нервные болезни. 2002. №2. С. 2-8.
12. Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. // Научно-практическая ревматология. 2001. №1. С. 15-21.
13. Хабилов Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2003. 472 с.
14. Юрюс Пфлегер. Оценка глобального бремени костно-мышечных заболеваний // Научно-практическая ревматология. 2001. №4. С. 4-6.
15. Bauermeister W. Diagnosis and therapy of myofascial trigger point symptoms by localization and stimulation of sensitized nociceptors with focused ultrasound shockwaves // Medizinisch Ortopadische Technik. 2005. Vol 5. P. 65-74.

References

16. Liszka-Hackzell J.J., Martin D.P. An analysis of the relationship between activity and pain in chronic and acute low back pain // JI Anesth Analg. 2004. Vol. 99. N. 2. P.77-481.
1. Burmakova GM, Krupatkin AI, Pokin'-Chereda GD. Vozmozhnosti ekstrakorporal'noy udarno-volnovoy terapii pri lechenii miofatsial'nogo poyasnichno-kresttsovogo bolevogo sindroma u sportsmenov i artistov baleta. Meditsinskiy sovet. 2011;7:49-52. R淩asin.
2. Vasil'ev AYu, Egorova EA. Ekstrakorporal'naya udarno-volnovaya terapiya v lechenii travm i zabolevaniy oporno-dvigatel'nogo apparata. Moscow: «Meditsina»; 2005. R淩asin.
3. Veyn AM. Bolevye sindromy v neurologicheskoy praktike. Moscow: MEDpress; 1999. R淩asin.
4. Ivanichev GA. Miofatsial'nyy generalizovannyy bolevoy (fibromial-gicheskiy) sindrom. Kazan'; 1998. R淩asin.
5. Karateev AENasonova VA, Murav'ev YuV. Otsenka vliyaniya glyukokortikosteroidnykh i nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov na razvitie erozivno-язvennogo porazheniya zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nykh s revmaticheskimi zabolevaniyami. Terapevticheskiiy arkhiv. 1999;2:26-30. R淩asin.
6. Nasonova VA, Folomeeva OM, Erdes Sh. Sotsial'naya znachimost' zabolevaniy revmaticheskogo kruga v Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2002;1:5-8. R淩asin.
7. Nasonova VA, Folomeeva OM. Mediko-sotsial'noe znachenie KhIII klassa bolezney dlya naseleniya Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001;1:7-11. R淩asin.
8. Nasonova VA, Folomeeva OM, Amirdzhanova VN. Revmaticheskie zabolevaniya kak obshchenatsional'naya mediko-ekonomicheskaya problema Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2004;2:4-9. R淩asin.
9. Popelyanskiy YaYu. Bolezni perifericheskoy nervnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Meditsina; 1989. R淩asin.
10. Skoromets AA, Skoromets TA, Shumilina AP. Osteokhondroz diskov: novye vzglyady na patogenez neurologicheskikh sindromov. Nevrologicheskiiy zhurnal. 1997;6:53-5. R淩asin.
11. Fedin AI. Dorsopatii (klassifikatsiya i diagnostika). Atmosfera. Nervnye bolezni. 2002;2:2-8. R淩asin.
12. Folomeeva OM, Lobareva LS, Ushakova MA. Invalidnost', obuslovlennaya revmaticheskimi zabolevaniyami, sredi zhiteley Rossiyskoy Federatsii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001;1:15-21. Russian.
13. Khabirov FA. Klinicheskaya nevrologiya pozvonochnika. Kazan'; 2003. Russian.
14. Yuryus Pflieger. Otsenka global'nogo bremeni kostno-myshechnykh zabolevaniy. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001;4:4-6. Russian.
15. Bauermeister W. Diagnosis and therapy of myofascial trigger point symptoms by localization and stimulation of sensitized nociceptors with focused ultrasound shockwaves. Medizinisch Ortopadische Technik. 2005;5:65-74.
16. Liszka-Hackzell JJ, Martin DP. An analysis of the relationship between activity and pain in chronic and acute low back pain. JI Anesth Analg. 2004;99(2):77-481.

ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ТЕПЛО-ХОЛОДОВЫХ ПРОЦЕДУР НА ФОНЕ ПРИЕМА ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТСТРЕССОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ

С.В. ЧЕРНЫШЕВ

ФГБОУ ВПО "Московский технический университет связи и информатики", ул. Авиамоторная, 8а, Москва, Россия, 111024

Аннотация. Статья посвящена изучению влияния тепло-холодовых процедур и витаминно-минерального комплекса на реабилитацию постстрессорных нарушений у спортсменов. В обследовании приняли участие 20 спортсменов высшей квалификации в возрасте 28-32 лет, которые в процессе тренировочной и соревновательной деятельности испытывали сильные стрессорные нагрузки. Известно, что стресс воздействует на гипофизарно-надпочечниковую и вегетативную нервную систему, способствует выведению витаминов и минеральных веществ из организма.

Для восстановления постстрессорных нарушений в организме обследуемых использовали комплексную реабилитацию, основанную на сочетанном воздействии тепло-холодовых процедур в сауне, физической нагрузке и приеме витаминов и микроэлементов. С этой целью обследуемые ежедневно в течение 10 дней по 1,5-2 часа подвергались тепло-холодовым процедурам в увлажненной сауне при температуре 60-80 град. Перед входом в сауну обследуемые принимали внутрь содержимое 1-го пакета витаминно-минерального комплекса. До и сразу после тепло-холодовых процедур в сауне у обследуемых регистрировали: пульс, артериальное давление, тремор динамический, уровень субъективного самочувствия. На основе этого рассчитывали вегетативный индекс Кердо, пульсовое давление, минутный объем кровотока. Кроме того, перед началом и в конце реабилитационных мероприятий все обследуемые в обязательном порядке проходили специальное медицинское обследование, включающее в себя терапевтический осмотр, консультации невропатолога, отоларинголога, окулиста, эндокринолога. Проводили лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, оценивали содержание катехоламинов в крови. Проводили оценку витаминного и минерального статуса обследуемого, оценивали его физическую работоспособность.

Выявлено, что реабилитация, основанная на сочетанном воздействии тепло-холодовых процедур и приеме витаминов и минеральных веществ, обусловила нормализацию вегетативных функций, снижение витаминного дефицита, снижение уровня психоэмоционального стресса у спортсменов.

Ключевые слова: спорт, реабилитация, стресс.

POSITIVE EFFECTS OF THE COMBINED REHABILITATION ACTIONS, INCLUDING WARM-COLD PROCEDURES AND VITAMIN-MINERAL COMPLEX, ON SPORTSMEN'S POST-STRESS DISORDERS

S.V. CHERNYSHEV

Moscow technical university of communication and information, Str. Aviamotornaja, 8a, Moscow, Russia, 111024

Abstract. The paper is devoted to studying the effects of warm-cold treatment combined with the use of the special vitamin-mineral complex, on the athletes' post-stress disorders rehabilitation. The examination was amde among 20 highest qualification athletes aged 28-32 years, which had considerable stress load at a training process and a competitive activities.

It is known, that a stress affects on the hypophysial-adrenal and autonomic nervous systems, promotes for a excretion of vitamins and minerals from the human body. To restore post-stress disorders complex rehabilitation was used, it was based on the combined action of warm and cold procedures at a sauna, physical exercises and taking vitamins and minerals. For this purpose daily during 10 days for 1,5-2,0 hours surveyed athletics were exposed to warm treatments at humidified sauna with a temperature of 60-80 deg., alternating with cold treatments at reservoir water. Before an entrance to a sauna surveyed athletics accepted inside contents of one package of the vitamin and mineral complex. Before and immediately after warm-cold treatments in the sauna in the athletes registered pulse, blood pressure, tremor dynamic, the level of subjective well-being. The vegetative index Kerdo, pulse pressure, blood flow in minute volume were calculated. In addition, before the beginning and at the end of rehabilitation actions all surveyed athletics were examined by therapist, neuropathologist, otolaryngologist, oculist, endocrinologist. The laboratory indicators were determined: analysis of blood and urina, biochemic analysis of blood, blood test on catecholamines's level, vitamin and mineral status.

The result of this study are established, that the rehabilitation of athletes, based on the combined action of warm and cold procedures, taking vitamins and minerals, allows to normalize vegetative functions, reduce vitamin deficiency and psycho-emotional stress level.

Key words: sport, rehabilitation, stress.

Основной особенностью спортивной деятельности человека является то, что она сопровождается не только высоким уровнем физической нагрузки, но и сильным психоэмоциональным напряжением. Такого рода спортивная деятельность требует использования соответствующей реабилитационной программы для восстановления спортсмена и повышения его спортивной результативности. В НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН разработан принципиально новый неинвазивный реабилитацион-

но-оздоровительный метод для восстановления лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным воздействиям. Метод основан на сочетанном воздействии тепло-холодовых процедур и приеме витаминов, микроэлементов и биологически активных веществ и может быть использован для восстановления спортсменов в процессе тренировочной и соревновательной деятельности [5].

Цель исследования – изучение влияний тепло-холодовых процедур на фоне приема витаминно-

минерального комплекса при реабилитации постстрессорных нарушений у спортсменов с использованием вышеуказанного метода.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании приняли участие 20 спортсменов высшей квалификации в возрасте 28-32 лет, которые в процессе тренировочной и соревновательной деятельности испытывали сильные стрессорные нагрузки.

Известно, что стресс по своей биологической природе имеет адаптационную направленность, поскольку активирует защитные механизмы организма. Основная нагрузка по защите организма от стресса падает на гипофизарно-надпочечниковую и вегетативную системы, которые являются «слабым звеном» при стрессе [3]. В соответствии с предложенной комплексной программой реабилитации обследуемые по 1,5-2 часа ежедневно в течение 10 дней подвергались *тепло-холодовым процедурам* (ТХП) в увлажненной сауне при температуре 60-80 град. С. Перед каждой ТХП обследуемые выполняли комплекс физических упражнений в спортивном зале. Специальный высокоэффективный поливитаминный препарат «Daily Care Pack», представляющий собой оптимальный набор основных витаминов /А,В1,В2,В6,С,Е,РР/, минеральных веществ и стабилизирующих добавок, микроэлементов и биологически активных веществ (табл.1) предлагались непосредственно перед ТХП. До, после физической нагрузки и сразу после сауны у обследуемых регистрировали: *пульс* (ps), *систолическое* (ads) и *диастолическое* (add) артериальное давление по Короткову, *тремор динамический* (td), *субъективное самочувствие* (sam). На основе этих данных рассчитывали *вегетативный индекс Кердо* (vik), *пульсовое давление* (pd), *минутный объем кровотока* (mok).

Таблица 1

Состав комплексного поливитаминного препарата с минеральными компонентами Дейли Пак (Daily Care Pack) производства фирмы Union Pharma Co (США). Рег. удостоверение П-8-242 N 003238

Наименование витамина	Количество
бета-каротин (вит. А)	25.000 МЕ
эргокальциферол (вит. D)	400 МЕ
тиамина мононитрат гран. (вит. В ₁)	15 мг
рибофлавин гранулир. (вит. В ₂)	15 мг
пиридоксина гидрохлорид (вит. В ₆)	5 мг
цианкобаламин (вит. В ₁₂)	12 мкг
аскорбиновая кислота (вит. С)	600 мг
амид никотиновой кислоты	100 мг
пантотеновая кислота	20 мг
токоферола ацетат (вит. Е)	430 мг
лецитин	1200 мг
кальций	200 мг
фосфор	90 мг
калия йодид	225 мкг
железа сульфат	8,3 мг
магния оксид	100 мг
меди сульфат	3 мг
цинка сульфат	15 мг
калия хлорид	20 мг
марганца сульфат	5 мг

Перед началом и в конце реабилитационных мероприятий все обследуемые в обязательном порядке проходили специальное комплексное медико-биологическое обследование, включающее в себя терапевтический осмотр, консультации невропатолога, ЛОР-врача, окулиста, эндокринолога. Проводились лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с помощью селективного биохимического анализатора (фирма Хитачи), оценивали содержание катехоламинов

(адреналин, норадреналин) в крови с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на катехоламиновых анализаторах (фирма BAS, США). Оценивали витаминный статус по критериям обеспеченности витаминами А,С,Е,В1,В2,В6,РР и бета-каротину, минеральный статус - по кальцию, железу и селену. Оценку обеспеченности витаминами проводили по содержанию их в сыворотке крови, по величине экскреции витаминов и их метаболитов в утренней часовой моче, а также по ТДФ и ФАД – эффектам (эритроцитов). Определение содержания кальция, железа и селена проводили с использованием унифицированных методов исследования.

Физическую работоспособность измеряли с помощью специального степ-теста с ростом пульса до 170 уд/мин (PWC-170) при частоте 30 приседаний в минуту. Расчет работоспособности проводили по специально разработанной методике [4].

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием программы статистической обработки "STATISTICA 6.0".

Результаты и их обсуждение. В основе физиологических механизмов любой реабилитации лежат механизмы саморегуляции функций, запускаемые комплексом реабилитационных воздействий. На рисунках 1 и 2 представлена динамика средних значений показателей вегетативного индекса Кердо (vik, %) и пульса (ps, уд/мин) у обследуемых в процессе реабилитации. Видно, что в первые три дня реабилитации у обследуемых отмечалось повышение вегетативного индекса Кердо, что однозначно позволило говорить об усилении у них симпатических влияний. Однако, уже начиная с 4-го дня реабилитации, вегетативный баланс обследуемых смещался в сторону усиления парасимпатических влияний. Это нашло свое отражение в тенденции к снижению вегетативного индекса Кердо (vik) с 6.0±4.0 до 0±1%. В пользу усиления парасимпатических влияний к концу реабилитации свидетельствовало также достоверное снижение частоты сердечных сокращений (ps) у обследуемых лиц с 82.6±1.4 до 74.6±2.0 уд/мин. (p<0.05, рис. 2). В целом же динамика вышеуказанных показателей однозначно свидетельствовала в пользу снижения исходного уровня симпатической активации у обследуемых.

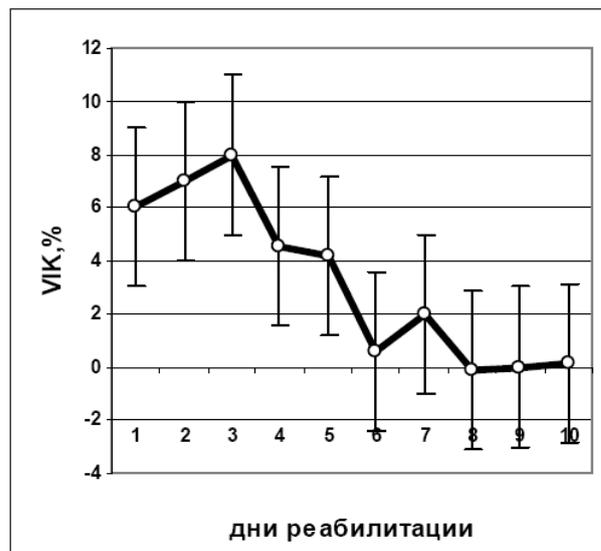


Рис. 1. Динамика средних значений вегетативного индекса Кердо (vik,%) у обследуемых в процессе 10-дневной реабилитации

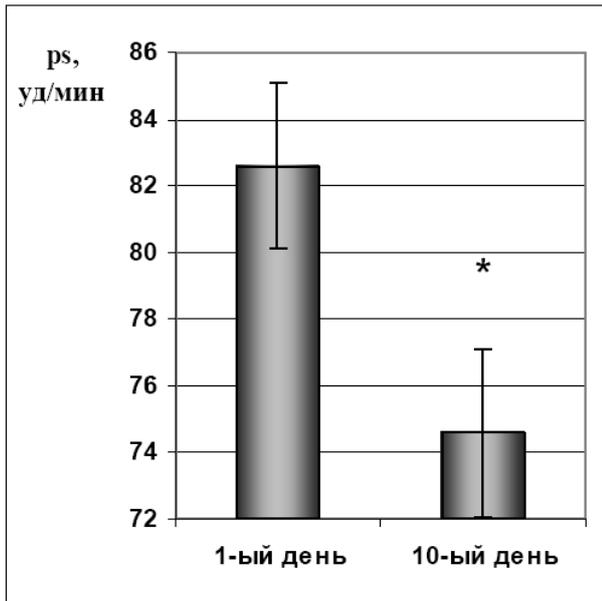


Рис.2. Средние значения пульса (ps, уд/мин) у обследуемых в 1-ый и 10-ый дни реабилитации

Из рис. 1 и 2 видно, что динамика пульса повторила динамику вегетативного индекса Кердо, причем к концу реабилитации среднее значение пульса (ps) снизилось достоверно.

Реабилитационные процедуры обусловили нормализацию артериального давления у обследуемых (рис. 3). Из рисунка видно, что у данной группы обследуемых исходно отмечено артериальное давление – 153.0 ± 2.1 мм рт.ст. Если в первые три дня реабилитационных процедур отмечался некоторый прирост систолического артериального давления, то в последующие дни систолическое артериальное давление значимо снизилось, а к 10-ому дню реабилитации оно составило 120.0 ± 3.5 мм рт.ст. ($p < 0.05$). Заметим, что для лиц, имеющих исходно высокое артериальное давление, теплородовые воздействия являются экстремальным фактором воздействия. Таким образом, ТХП на фоне приема витаминов, микроэлементов, биологически активных веществ на основе включения механизмов саморегуляции обуславливают нормализацию вегетативных функций обследуемых.

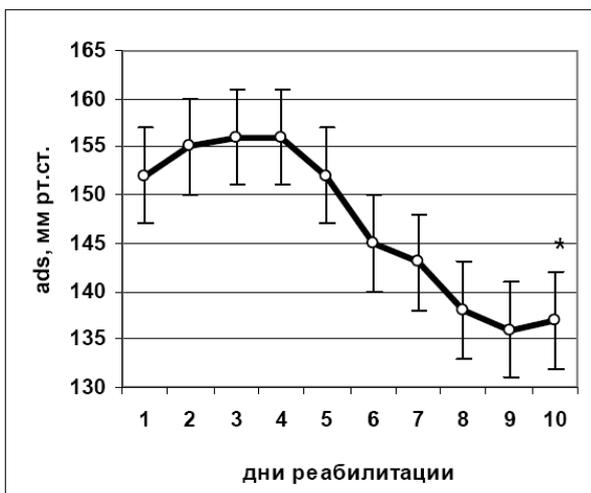


Рис. 3. Динамика средних значений систолического артериального давления (ads, мм рт.ст.) у обследуемых в процессе 10-дневной реабилитации

В процессе реабилитации у всех обследуемых на фоне снижения пульса отмечалась тенденция к повышению пульсового давления с 36.0 ± 2.8 до 42.0 ± 4.0 мм. рт.ст., что позволило сохранить исходный уровень минутного объема кровотока. Это, в соответствии с исследованиями В.Л. Карпмана [2], позволяет говорить о сохранении должного уровня потребления кислорода тканями, и, в конечном итоге, о сохранении уровня физической работоспособности при тепловых воздействиях. В пользу этого свидетельствует также оценка физической работоспособности на основе степ-теста у обследуемых [4], показавшая, что физическая работоспособность обследуемых к 10-ому дню реабилитации достоверно повысилась с 11.5 ± 1.2 до 16.3 ± 1.0 ($p < 0.05$). Субъективное самочувствие обследуемых в первые три дня имела тенденцию к ухудшению, однако к концу реабилитационных мероприятий снова восстанавливалось.

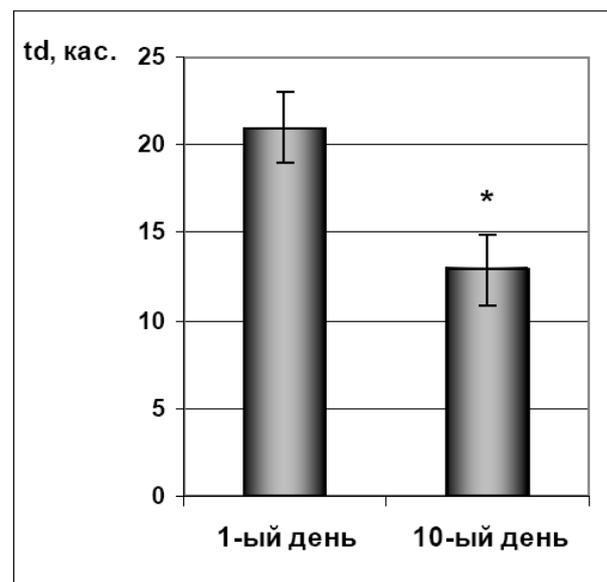


Рис. 4. Средние значения тремора (td, число касаний) у обследуемых в 1-ый и 10-ый дни реабилитации



Рис.5. Средние значения катехоламинов в крови обследуемых (адреналин, норадреналин, пг/мл) до и после реабилитации

Известно, что состояние стресса сопровождается усилением активности симпатoadrenalовой системы, которая активирует деятельность сердечно-сосудистой и гормональной систем, что сопровождается выбросом катехоламинов в кровь. На рис. 4 и 5 представлены средние значения уровня тремора (td) и средние значения уровня катехоламинов (адреналин, норадреналин) в крови обследуемых до и после реабилитации. Видим, что в процессе реабилитационных процедур тремор значительно снизился с 21.4 ± 4.0 до 13.0 ± 2.0 касаний ($p < 0.05$), что можно истолковать как ослабление исходного уровня симпатических влияний у обследуемых. Уровень адреналина в крови имел также тенденцию к снижению 1117 ± 182 до 985 ± 135 пг/мл, а уровень норадреналина снизился значительно с 969 ± 132 до 592 ± 130 пг/мл ($p < 0.05$, рис.5). Поскольку катехоламины являются надежными индикаторами уровня психоэмоционального стресса, можно с уверенностью утверждать, что уровень психоэмоционального стресса у обследуемых достоверно снизился [6].

Известно, что высокий уровень физических нагрузок на фоне стресса и потоотделения сопровождается потерей витаминов и микроэлементов. Выявлен существенный дефицит витаминов в исходном состоянии у обследуемых. На рис.6 представлены гистограммы, отражающие процент обследуемых от их общего числа, имеющих витаминный дефицит до (светлые столбики) и после реабилитации (темные столбики). Видно, что исходно дефицит витамина С отмечался у 86% обследуемых, дефицит витамина А – у 30%, дефицит бета-каротина – у 67%, дефицит витамина Е – у 45%, дефицит витамина В1 – у 66%, дефицит витамина В2 – у 76%, дефицит витамина В6 – у 90%, дефицит витамина РР – у 33% обследуемых. Исходный фон по минеральным веществам в этих же группах обследуемых составил: дефицит по кальцию достигал – 33%, по селену – 100%, по железу – не был обнаружен. Известно, что обеднение организма витаминами происходит в результате их повышенного выброса из организма под действием стресса, что особенно относится к аскорбиновой кислоте [1]. Заметим, что именно дефицит аскорбиновой кислоты и β-каротина ведет к усилению повреждающего воздействия стресса, поскольку именно эти витамины реактивируют свободные радикалы и тормозят процессы перекисного окисления липидов [1]. К концу реабилитационных мероприятий отмечалось снижение витаминной недостаточности, а именно практическое отсутствие дефицита по витаминам А, С, В2, РР и бета-каротину, снижение дефицита по витаминам В1 и Е до 10%. Однако по витамину В6, который является катализатором, регулирующим обмен нутриентов и некоторых гормонов, дефицит остался достаточно высоким – 72%, что, вероятно, обусловлено увеличением метаболизации этого витамина при тепловых воздействиях. Дефицит минеральных веществ к концу реабилитации сохранился.

Таким образом, под влиянием стресса и физических нагрузок возникает витаминный дефицит, что является веским основанием для профилактического применения витаминотерапии при тепло-холодовых воздействиях при занятиях спортом. Применяемый реабилитационный метод [5], в основе которого лежит прием витаминов, микроэлементов и биологически активных веществ, проявил себя как эффективное средство профилактики витаминной недостаточности и реабилитации организма спортсмена при психоэмоциональном стрессе.

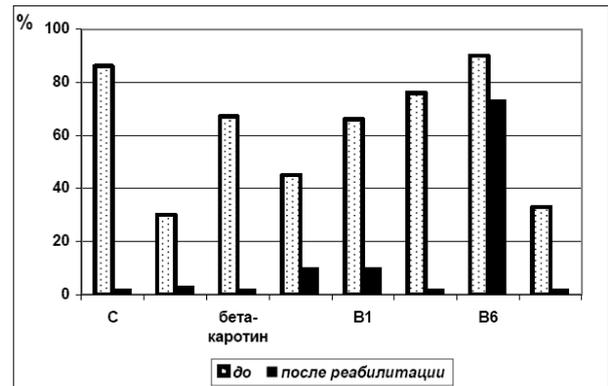


Рис.6. Гистограммы, отражающие % обследуемых от их общего числа, имеющих витаминный дефицит, до (светлые столбики) и после (черные столбики) реабилитации.

Реабилитационные процедуры, включающие интенсивные ТХП в сочетании с приемом высокоэффективных витаминных комплексов, микроэлементов и биологически активных веществ, обеспечивают выраженное увеличение скорости протекания обменных процессов в организме. При этом заместительная витаминотерапия, включающая прием высоких доз антиоксидантов, способствует снижению психоэмоционального стресса.

Заключение. При реабилитации постстрессорных нарушений у спортсменов реабилитационный метод, основанный на сочетанном воздействии тепло-холодовых процедур и приеме витаминно-микроэлементных комплексов, обусловил нормализацию вегетативных функций, снижение витаминного дефицита обследуемых, снижение уровня психоэмоционального стресса, и, в конечном итоге, способствовал повышению физической работоспособности спортсменов.

Литература

1. Кондрусев А.И., Спиричев В.Б., Чертков В.Б., Рымаренко Т.В. Витамины и ионизирующая радиация // Химико-фармацев. журнал. 1990. Т.24. N1. С.4-12.
2. Карпман, В.Л., Любина Б.Г. Динамика кровообращения у спортсменов. М., 1982. 135 с.
3. Судаков К.В., Дашкевич О.В. Опыт изучения действия импульсных токов на эмоциональную реактивность // Физиология человека. 1977. Т.3. N4. С. 658-664.
4. Орлов В.А., Фудин Н.А. Оценка физического состояния и резервных возможностей организма человека. М., 1989. 19 с.
5. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Цкипури Ю.И., Классина С.Я. Реабилитационно-оздоровительный метод для лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным воздействиям: Методические рекомендации. М., 2013. 28 с.
6. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. М., 2011. 460 с.

References

1. Kondrusev AI, Spirichev VB, Chertkov VB, Rymarenko TV. Vitaminy i ioniziruyushchaya radiatsiya. Khimiko-farmatsev. zhurnal. 1990;24(1):4-12. Russian.
2. Karpman VL, Lyubina BG. Dinamika krovoobrashcheniya u sportsmenov. Moscow; 1982. Russian.
3. Sudakov KV, Dashkevich OV. Opyt izucheniya deystviya ispul'snykh tokov na emotsional'nuyu reaktivnost'. Fiziologiya cheloveka. 1977;3(4):658-64. Russian.

4. Orlov VA, Fudin NA. Otsenki fizicheskogo sostoyaniya i rezervnykh vozmozhnostey organizma cheloveka. Moscow; 1989. Russian.

5. Fudin NA, Khadartsev AA, Tskipuri YI, Klassina SYa. Reabilitatsionno-ozdorovitel'nyy metod dlya lits, podverg-

shixsya neblagopriyatnym stressornym vozdeystviyam: Metodicheskie rekomendatsii. Moscow; 2013. Russian.

6. Fudin NA, Khadartsev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte. Moscow; 2011. Russian.

УДК 614.2:616.24-002.5-055.2-07

DOI: 10.12737/3314

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Г.Ф. РУСАНОВСКАЯ*, И.А. КАМАЕВ**, А.С. ШПРЫКОВ**

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области

«Дзержинский противотуберкулезный диспансер»,

ул. Попова, д.16, г. Дзержинск, Нижегородская область, Россия, 606030, e-mail: tbcsek@bk.ru

**ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная академия Министерства здравоохранения РФ»,

пл.Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, Россия, 603005, e-mail: rector@gma.nnov.ru

Аннотация. Проведена оценка качества жизни среди 263 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 139 женщин в возрасте 18-44 года, больных активным туберкулезом органов дыхания, получавших лечение в ГБУЗ НО «Дзержинский противотуберкулезный диспансер» в 2011-2012гг., группу сравнения-124 практически здоровых женщин соответствующего возраста. Для оценки качества жизни применялась русская версия опросника SF-36, в который были включены дополнительные вопросы медико-социального характера. Доказано, что у женщин, больных туберкулезом, все параметры качества жизни умеренно снижены по сравнению с контрольной группой здоровых женщин, исключение составила болевой синдром, по которому не было достигнуто уровня статистической значимости, наиболее низко оценено ролевое (физической) функционирование. Полученные данные свидетельствуют, что проблема качества жизни выявлены почти у половины женщин. Анализ качества жизни женщин в зависимости от возраста показал наличие наибольшего снижения показателей в группе у 25-34-летних респондентов. Анализируемая группа больных отличалась низким уровнем социально-экономической независимости, относительно благоприятной структурой клинических форм туберкулеза органов дыхания, но с большой частотой выявления случаев бактериовыделения и деструкции легочной ткани. Как правило, женщины, заболевшие туберкулезом органов дыхания, имели многочисленные факторы риска возникновения заболевания и сопутствующую патологию, отягчающую течение основного процесса. Неблагоприятная медико-социальная и гигиеническая характеристика анализируемой группы больных способствует несвоевременному выявлению и распространению туберкулезной инфекции среди населения, в том числе среди женщин репродуктивного возраста. В связи с этим медицинским работникам необходимо активизировать работу по пропаганде здорового образа жизни и профилактике туберкулеза с этим контингентом, что позволит предупредить возникновение новых случаев и снизить заболеваемость. Целью лечения любого заболевания, в том числе и туберкулеза, следует считать повышение качества жизни больного человека на фоне положительной клинической динамики. Поэтому на ранних этапах заболевания важно направлять врачебную деятельность на коррекцию психосоматического статуса больного, которая должна способствовать более успешному решению проблем со здоровьем. С этой целью считаем необходимым организацию психосоциальной службы (создание кабинетов по психосоциальной коррекции и реабилитации больных, подготовка специалистов).

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, женщины репродуктивного возраста, качество жизни, социально-гигиенические факторы риска развития заболевания туберкулезом.

THE QUALITY OF LIFE IN THE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AS PATIENTS WITH ACTIVE FORMS OF TUBERCULOSIS

G. F. RUSANOVSKAYA*, I.A. KAMAEV**, A.S. SHPRIKOV**

* Nizhny Novgorod Region State Institution of Health "Dzerzhinsk Tuberculosis Dispensary",

Str. Popova, 16, Dzerzhinsk, Nizhny Novgorod region, Russia, 606030, e-mail: tbcsek@bk.ru

** State Educational Institution of Higher Professional Education "Nizhny Novgorod State Medical Academy of Ministry of Health of the Russian Federation", Minin and Pozharsky, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005, e-mail: rector@gma.nnov.ru

Abstract. The authors assessed the quality of life of 263 women of reproductive age. The main group consisted of 139 women aged 18-44 as the patients with active pulmonary tuberculosis disease treated in 2011-2012, and the other group of comparison consisted of 124 healthy women of the same age. To assess the life quality the authors used Russian version of the SF-36 which included questions of medico- social nature. It was proved that all the life quality parameters of the women suffering from tuberculosis disease were reduced in comparison with the control group of the healthy women. The only exception was the pain syndrome for which the statistical significance wasn't reached at all and the physical functioning was assessed at the lowest level. The life quality problem was identified almost in half of the women that proved by the obtained data. Analysis of quality of life of the women established that 25-34 years respondents had the highest reducing of the rates. The analyzed group of patients differed from the low level of the socio- economic independence relatively favorable structure of clinical tuberculosis forms but with a high frequency of tubercle bacilli discharging and detec-

tion of lung tissue destructing. Generally, women with pulmonary tuberculosis had numerous risk factors for disease and comorbidities aggravating the main process. The unfavorable health and social hygienic characteristics of the analyzed group of patients contribute to late making a diagnosis and spreading the infection among the population, including the women of reproductive age. Therefore health care professionals need to make efforts to promote healthy lifestyle and prevention of tuberculosis with this contingent that will allow to prevent new cases of disease and to reduce morbidity. The aim of any disease treatment, including tuberculosis should be considered as acts to improve the life quality of patients in case of positive clinical dynamics. Therefore it is important to guide medical practice for the patients' psychosomatic status correcting in the early stages of disease that will be able to solve health problems more successfully. Thereby, the authors think it is necessary to organize services; to open offices where patients could get psychosocial correction and rehabilitation, to train the specialists.

Key words: pulmonary tuberculosis, women of reproductive age, quality of life, social hygienic risk factors for tuberculosis disease.

Туберкулез представляет глобальную угрозу для здоровья людей во всем мире, являясь одной из ведущих медико-социальных проблем, индикатором социально-экономического состояния общества.

В Нижегородской области, несмотря на некоторое снижение основных эпидемиологических показателей, проблема туберкулеза на протяжении последних лет остается актуальной и приоритетной.

Туберкулез у женщин в последние годы привлекает все больше внимания ведущих специалистов в связи с ростом показателей первичной заболеваемости и смертности. Социальная незащищенность, невысокий уровень дохода, высокий процент среди заболевших женщин лиц молодого возраста с сохраненной репродуктивной способностью и наличием тесного контакта с детьми – вот лишь некоторые факторы, определяющие актуальность и значимость данной проблемы.

С 2002 г. в РФ отмечается рост первичной заболеваемости туберкулезом среди женщин (с 41,9 до 47,5 на 100 тысяч женского населения), максимальное значение показателя приходится на фертильный возраст 25–34 года (заболеваемость в этой возрастной группе достигла к 2011г. 85,7 на 100 тысяч женского населения соответствующего возраста, а доля женщин этой возрастной группы среди заболевших туберкулезом возросла с 23,3 до 29,5%). Аналогичная ситуация наблюдается и в Нижегородской области. При анализе территориального показателя заболеваемости туберкулезом женщин в период 2009–2011 г. максимальные значения показателя зарегистрированы в возрастных группах 25–34 лет – возраста пика фертильности (рис. 1).

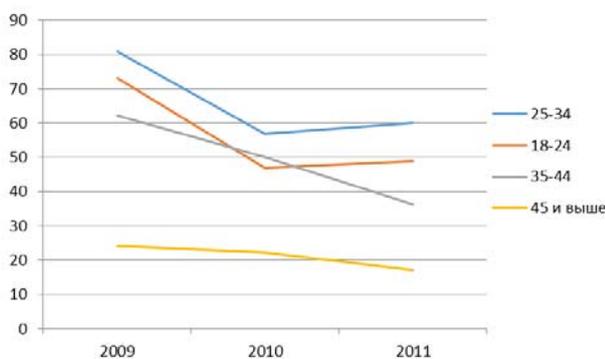


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания женщин в зависимости от возраста на территории Нижегородской области в 2009–2011г. (на 100 тысяч человек соответствующего пола и возраста)

Туберкулез, как инфекционное заболевание, не может не оказывать влияние на общее благополучие больного и качество его жизни [4]. Потеря работы, понижение социального статуса и положения в обществе, возникновение

социальной дезадаптации изменяют отношение больного к жизненным ценностям, становятся причиной его постоянного стресса, что значительно снижает эффективность проводимой противотуберкулезной химиотерапии [3].

В последнее время понятие «качество жизни» как интегральный показатель состояния больного привлекают все большее внимание фтизиатров. В литературе последних лет появилось множество работ, посвященных проблеме качества жизни больных туберкулезом: Е.В. Гнездилова, Л.Э. Панкратова, В.А. Тихонов с соавторами [2,6,9]. Вместе с тем, в Нижегородской области изучение данной проблемы только начинает развиваться.

Нужно подчеркнуть, что качество жизни не измеряет и не оценивает тяжесть заболевания, а отражает то, как большой переносит свое страдание [8].

Цель исследования – изучить качество жизни женщин репродуктивного возраста, больных активным туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы исследования. В качестве инструмента оценки качества жизни применялась русская версия опросника SF-36 [5,7], в который были внесены дополнительные вопросы медико-социального характера. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 8 концепций (шкал) здоровья: физическую активность (PF), ролевое функционирование (RP), физическую боль (PB), общую оценку здоровья (GH), жизнеспособность (VT), социальную активность (SF), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (RE), психическое здоровье (MH). Данный опросник обеспечивает количественное определение качества жизни по указанным шкалам. При этом показатели могут колебаться от 0 (полное нездоровье) до 100 баллов (полное здоровье). Первые четыре шкалы суммарно отражают физический компонент здоровья, шкалы с пятой по восьмую – психологический компонент здоровья.

Сбор данных осуществлялся путем самостоятельного заполнения опросника SF-36 респондентами.

Объектом исследования явились 139 женщин в возрасте 18–44 лет, больных туберкулезом органов дыхания, получающих противотуберкулезную химиотерапию, контрольную группу составили 124 практически здоровые женщины соответствующего возраста.

Электронная база данных исследования была создана с помощью СУБД Microsoft Office Excel 2007.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью специализированного пакета прикладных программ SPSS 17.0, исходя из принципа подбора в первую очередь простых, однозначно интерпретируемых аналитических методов [1]. Рассчитывались средние значения (M) и относительные показатели (P , в %) в виде $M \pm m$ и $P \pm m$, где m – ошибка средней величины или относительного показателя; при сравнении качественных данных использовался критерий хи-квадрат Пирсона или точный тест Фишера, для порядковых и количественных

венных данных-U-тест Манна-Уитни, при множественном сравнении-критерий Краскела-Уоллиса. Критический порог статистической значимости определили на уровне $p < 0,05$.

При проведении исследования качества жизни учитывались требования к соблюдению качественной и количественной репрезентативности его результатов. Критерии включения респондента в исследование: возраст женщин 18-44 года; факт заболевания туберкулезом органов дыхания и практически здоровые женщины; полностью заполненные анкеты.

Критерии исключения: возраст женщин моложе 18 и старше 44 лет; факт заболевания туберкулезом внелегочных локализаций; не полностью заполненные анкеты.

Для соблюдения качественной репрезентативности применялся пропорциональный типологический способ формирования выборочной совокупности с учетом возраста женщин с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза органов дыхания на территории Нижегородской области за трехлетний предшествующий период (2009-2011 г.) в соответствии с годовой федеральной статистической формой №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом».

В дальнейшем определили возрастное соотношение женщин с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза органов дыхания 18-44 лет, по которому и подбирали основную группу и группу сравнения. Для сопоставимости групп по возрасту проводилось их уравнивание с соблюдением требования случайности отбираемых единиц наблюдения, в результате из 280 респондентов, отобранных вначале, в итоговую разработку вошли 263 случая. Полученный результат свидетельствовал о сопоставимости выборочных и генеральной совокупностей при $p = 0,995$ по критерию Хи-квадрат Пирсона.

Обе сравниваемые группы больных туберкулезом органов дыхания и здоровых лиц были одинаковы по возрастному составу. Средний возраст в основной группе составил $30,6 \pm 0,5$ лет, в группе сравнения – $30,4 \pm 0,7$ лет ($p = 0,656$ по тесту Манна-Уитни). Анализируемая группа больных отличалась невысоким уровнем образования. В ней преобладали лица со средним и средне-специальным образованием $60,4 \pm 4,1$ ($p = 0,036$). В большинстве случаев женщины, больные туберкулезом органов дыхания, имели низкий уровень жизни и экономической независимости. При опросе $46,8 \pm 4,2$ ($p < 0,001$) указали на нерегулярное питание, $53,2 \pm 4,2$ ($p < 0,001$) – на несоблюдение режима труда и отдыха, на неудовлетворительные жилищно-бытовые условия (проживание в коммунальной квартире, комнате в общежитии, а также проживание у родителей, родственников, друзей, знакомых) указали $56,5 \pm 3,8$ ($p < 0,001$). Занятых трудовой деятельностью лиц было только $55,4 \pm 4,2$ ($p = 0,028$). На доход ниже или равный прожиточному минимуму на одного члена семьи указали $86,3 \pm 2,9$ ($p < 0,001$) женщин. $52,5 \pm 1,4$ ($p = 0,011$) обследуемых женщин основной группы были не замужем или состояли в незарегистрированном браке, $57,4 \pm 4,2$ ($p = 0,039$) указали на напряженные, сложные или конфликтные межличностные взаимоотношения в семье, $87,1 \pm 2,8$ ($p < 0,001$) указали на частую подверженность стрессам и переживаниям. Необходимо отметить, что почти все женщины, заболевшие туберкулезом органов дыхания, имели один или несколько факторов риска заболевания: $56,7 \pm 4,2$ ($p = 0,001$) больных указали на наличие контакта с больным активным туберкулезом в анамнезе, $47,4 \pm 3,6$ ($p = 0,036$) женщин указали на нерегулярность прохождения профилактических флюорографических осмотров органов грудной клетки до выявления туберкулеза (не про-

ходили обследование более двух лет или проходили один раз в два года), на низкий уровень информированности по профилактике туберкулеза указали $53,3 \pm 4,2$ ($p = 0,022$) женщин основной группы, $76,7 \pm 3,6$ ($p < 0,001$) – на курение, $46,7 \pm 4,2$ ($p < 0,001$) женщин злоупотребляли спиртными напитками.

$63,0\%$ больных ($87/139$) из анализируемой группы помимо основного заболевания имели сопутствующую патологию, отягощающую течение туберкулеза. Наиболее часто выявлялись заболевания бронхо-легочной системы $76,7 \pm 3,6$ ($p < 0,001$), хронические нервные или эмоциональные проблемы $66,7 \pm 4$ ($p < 0,001$), болезни желудочно-кишечного тракта $63,3 \pm 4,1$ ($p = 0,001$), злоупотребление алкоголем $46,7 \pm 4,2$ ($p < 0,001$), заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем $23,3 \pm 3,6$ ($p = 0,040$). Следует отметить, что $20,0 \pm 3,4$ ($p = 0,003$) женщин анализируемой группы указали на отсутствие проблем со здоровьем, кроме туберкулеза, что свидетельствует о наличии, вероятно, неадекватного отношения к своему здоровью.

Впервые выявленный туберкулезный процесс был зарегистрирован у $73,4 \pm 3,7$ женщин, рецидив заболевания – $9,4 \pm 2,5$, туберкулез хронического течения – $17,3 \pm 3,2$.

Состав больных по клиническим формам туберкулеза органов дыхания представлен на рис. 2. В анализируемой группе наиболее часто регистрировалась инфильтративная форма туберкулеза ($44,6 \pm 4,2$), «малые» формы туберкулеза (очаговая, туберкулезный плеврит, туберкулома) – $42,4 \pm 2,2$ случаев, распространенные формы туберкулеза (диссеминированная, фиброзно – кавернозная) – в $12,3 \pm 1,2$ случаев.

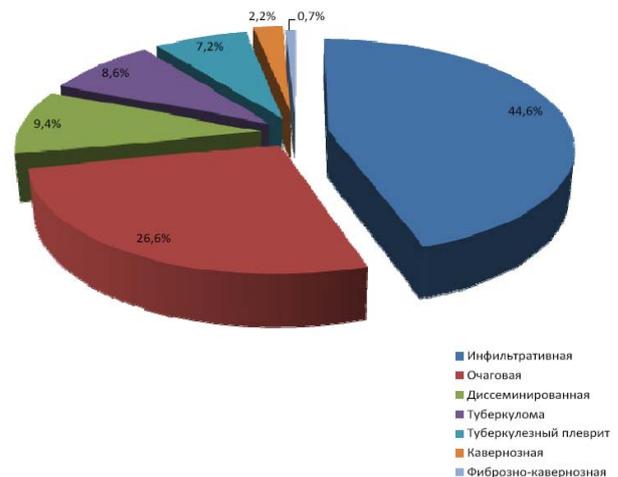


Рис. 2. Состав больных по клиническим формам туберкулеза органов дыхания

Несмотря на относительно благоприятную клиническую структуру, у $72,7 \pm 3,8$ больных было обнаружено бактериовыделение, у $55,5 \pm 3,7$ – деструктивные изменения в легочной ткани. В представленной группе женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, $45,3\%$ ($63/139$) получали только амбулаторное лечение, $36,7\%$ ($51/139$) – только стационарное, $18,0\%$ ($25/139$) – и амбулаторное и стационарное.

Таким образом, анализируемая группа больных отличалась низким уровнем социально-экономической независимости, относительно благоприятной структурой клинических форм туберкулеза органов дыхания, но с большой частотой выявления бактериовыделения и деструкции ле-

точной ткани. Как правило, женщины, заболевшие туберкулезом органов дыхания, имели многочисленные факторы риска возникновения заболевания и сопутствующую патологию, отягчающую течение основного процесса.

Результаты и их обсуждение. Параметры качества жизни анализируемой группы больных сопоставимы с аналогичными параметрами здоровых лиц контрольной группы. Данные представлены на рис. 3. Все параметры качества жизни анализируемой группы больных были снижены умеренно.

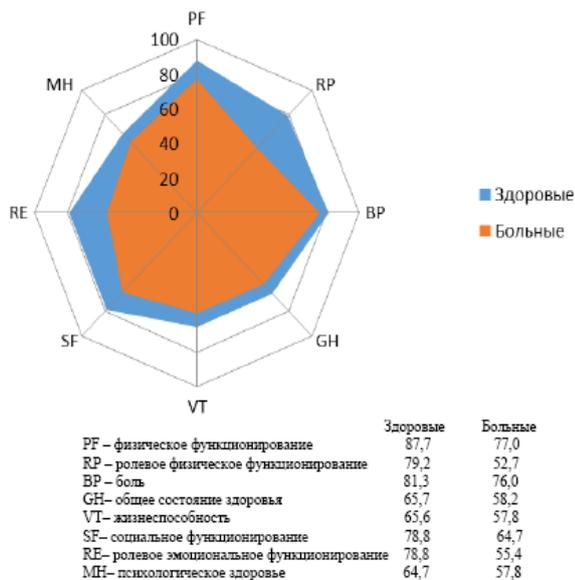


Рис. 3. Параметры качества жизни женщин больных туберкулезом органов дыхания и здоровых женщин

Так, оценка физического функционирования в основной группе на 13,9% ниже, чем в группе сравнения ($p=0,001$) и свидетельствует о том, что у женщин, больных туберкулезом органов дыхания, физическая активность в большей степени ограничена состоянием здоровья; ролевое (физическое) функционирование на 50,3% ниже, чем в группе сравнения ($p<0,001$) и свидетельствует о том, что повседневная деятельность женщин, больных туберкулезом органов дыхания, значительно ограничена физическим состоянием здоровья, обусловленным основным заболеванием; общее здоровье на 12,9% ниже, чем в группе сравнения ($p=0,001$) и свидетельствует о том, что общая оценка состояния здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни у женщин, больных туберкулезом органов дыхания, снижены; жизнеспособность на 13,5% ниже, чем в группе сравнения ($p=0,006$) и свидетельствует об утомлении женщин, больных туберкулезом органов дыхания, снижении их жизненной активности; социальное функционирование на 21,8% ниже, чем в группе сравнения ($p<0,001$) и свидетельствует о значительном ограничении социальных контактов (общения, проведения времени с семьей, родственниками, друзьями, соседями, в коллективе и т.д.), снижении уровня общения в связи с заболеванием туберкулезом; ролевое (эмоциональное) функционирование на 42,2% ниже, чем в группе сравнения ($p<0,001$) и свидетельствует о том, что эмоциональное состояние женщин, больных туберкулезом органов дыхания, ограничивает их повседневную активность (выполнение работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема

сделанной работы, снижение ее качества); психологическое здоровье на 11,9% ниже, чем в группе сравнения ($p=0,009$) и свидетельствует о наличии у женщин, больных туберкулезом органов дыхания, депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии. Исключение составил болевой синдром, по которому различия между группами не достигли уровня статистической значимости ($p=0,151$), что свидетельствует о том, что болевой синдром не является характерным симптомом в клинической картине туберкулеза органов дыхания и не оказывает влияния на повседневную деятельность женщин, больных туберкулезом органов дыхания.

При сравнении значений шкал между собой в основной группе наиболее низко оценено ролевое (физическое) функционирование (52,7 балла), в группе сравнения – психологическое здоровье (64,7 балла).

Параметры физического и психологического компонентов здоровья анализируемой группы больных также были сопоставимы с аналогичными параметрами здоровых лиц контрольной группы. Данные представлены на рис. 4. Физический компонент здоровья в основной группе составил 64,3 балла, что на 18,0% ниже, чем в группе сравнения; психологический компонент здоровья – 58,8 балла, что на 20,2% ниже, чем в группе сравнения; интегральный показатель качества жизни женщин, больных туберкулезом органов дыхания, составил 61,6 балла, что оценивалось как умеренное снижение и было достоверно на 18,9% ниже аналогичного показателя лиц контрольной группы.

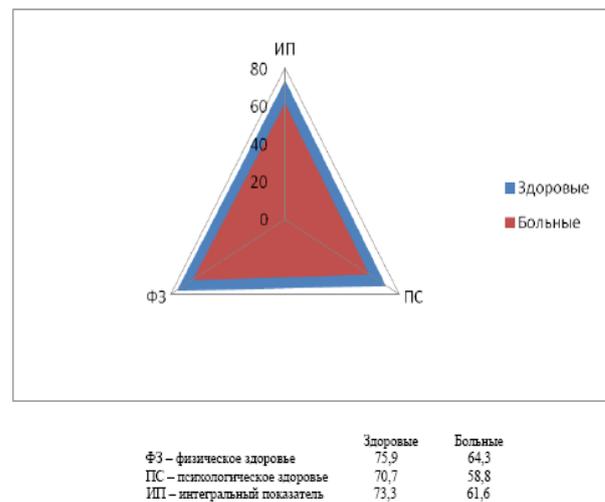


Рис. 4. Параметры физического и психологического компонентов здоровья больных туберкулезом органов дыхания и здоровых женщин

Проведен корреляционный анализ между параметрами качества жизни и возрастом анализируемой группы и группы сравнения.

Анализ качества жизни женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, и здоровых лиц в зависимости от возраста показал наличие наибольших отличий в сравниваемых группах у 25-34-летних респондентов (табл. 1).

Так, оценка ниже, чем в группе сравнения по шкалам ролевого (физического) функционирования (на 13,6%), общего здоровья (на 10,7%), жизнеспособности (на 15,7%), социального функционирования (на 22,9%), эмоционального

Таблица 2

Внутригрупповое сравнение показателей качества жизни женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, и здоровых лиц в зависимости от возраста (по значениям шкал табл. 1)

Шкала / возраст	p (по критерию Краскела-Уоллиса)		p (по критерию Манна-Уитни)					
			осн.гр.			контр.гр.		
	осн.гр.	контр.гр.	осн.гр.	контр.гр.	осн.гр.	контр.гр.	осн.гр.	контр.гр.
	18-44	18-44	18-24-25-34	18-24-35-44	25-34-35-44	18-24-25-34	18-24-35-44	25-34-35-44
Физическое функционирование (PF)	0,001*	0,040*	0,003*	0,001*	0,115	0,088	0,377	0,021
Роль (физическое) функционирование (RP)	0,229	0,136	0,374	0,090	0,286	0,423	0,248	0,053
Боль (PB)	0,039*	0,025*	0,036	0,020	0,377	0,147	0,007*	0,104
Общее здоровье (GH)	0,027*	0,098	0,080	0,009*	0,185	0,090	0,040	0,512
Жизнеспособность (VT)	0,019*	0,006*	0,021	0,007*	0,534	0,037	<0,001*	0,319
Социальное функционирование (SF)	0,157	0,519	0,127	0,074	0,492	0,550	0,250	0,497
Эмоциональное функционирование (RE)	0,100	0,027*	0,072	0,046	0,589	0,444	0,016*	0,038
Психологическое здоровье (MH)	0,291	0,040*	0,363	0,117	0,386	0,237	0,005*	0,196
Физический компонент здоровья	0,003*	0,012*	0,015*	0,001*	0,151	0,328	0,002*	0,044
Психологический компонент здоровья	0,019*	0,010*	0,025	0,008*	0,357	0,143	0,002*	0,064
Интегральный показатель	0,008*	0,005*	0,015*	0,004*	0,190	0,178	0,001*	0,036

Примечание: * – различия статистически значимы для критерия Краскела-Уоллиса (p<0,05), для теста Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони (p<0,017)

Для выделения из первоначальной совокупности пациентов групп, сходных по результатам оценки компонентов, полученных в ходе анализа качества жизни, использовался иерархический кластерный анализ. Полученный результат включил в себя образование трех кластеров. Из полученных результатов (табл. 3) видно, что первую группу (наиболее многочисленную – 54,0% (75/139)) образуют респонденты с относительно хорошими оценками значений рассматриваемых компонентов, вторую (около трети совокупности – 32,3% (45/139)) – со средними, в третий кластер (13,7% (19/139)) входят лица с низкими оценками; при этом нет кластеров с разнонаправленными оценками компонентов качества жизни. Полученные данные свидетельствуют, что наибольшего внимания в плане качества жизни заслуживает почти половина женщин (46,0% (64/139)).

Таблица 3

Разделение женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, на группы в зависимости от значений компонентов оценки качества жизни (баллы)

Компонент качества жизни	Кластер			P		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Физический	80,5±1,2	51,3±1,1	31,4±2,1	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Психологический	76,2±1,3	44,1±1,0	24,7±1,7	<0,001*	<0,001*	<0,001*

Примечание: * – различия статистически значимы для теста Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони (p<0,017)

В итоге, применение опросника SF-6 позволило количественно определить нечто, непосредственно не измеряемое качество жизни, связанное со здоровьем женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания; с помощью последующей кластеризации из всего множества единиц наблюдения были сформированы однородные (по направленности оценки параметров качества

функционирования (на 54,5%) в возрастной группе 25-34-летних. Исключение составили болевой синдром и психологическое здоровье, по которым различия между группами не достигли уровня статистической значимости (p=0,146 и p=0,084 соответственно). При сравнении значений шкал между собой в основной группе наиболее низко оценено ролевое (физическое) функционирование (52,7 балла), в группе сравнения – общее здоровье (64,4 балла). Физический компонент здоровья в основной группе составил 64,0 балла, что на 19,4% ниже, чем в группе сравнения; психологический компонент здоровья – 57,6 балла, что на 22,9% ниже, чем в группе сравнения; интегральный показатель качества жизни женщин, больных туберкулезом органов дыхания, составил 60,8 балла, что на 21,1% ниже, чем в группе сравнения.

Таблица 1

Показатели качества жизни женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, и здоровых лиц в зависимости от возрастных групп, баллы (M±m)

шкала	Возраст (лет)								
	18-24			25-34			35-44		
	осн.гр.	контр.гр.	P	осн.гр.	контр.гр.	P	осн.гр.	контр.гр.	P
Физическое функционирование (PF)	87,6±3,1	89±1,2	0,052	77,8±2,5	88,4±2,3	<0,001*	66,5±4,9	85,3±2	0,010*
Роль (физическое) функционирование (RP)	61,8±7,8	82,5±5,5	0,178	52,7±5,2	83,2±4,2	<0,001*	45±6,7	70,1±6	0,006*
Боль (PB)	84,2±4,6	88,9±2,9	0,889	75,1±3,1	81,4±2,9	0,146	70,5±4,2	74,8±3,7	0,451
Общее здоровье (GH)	65,1±3,4	72,5±2,6	0,144	58,2±2,3	64,4±2,6	0,046*	52,4±3,1	62,1±3,2	0,050*
Жизнеспособность (VT)	66,5±3	72,5±1,6	0,328	55,9±2,7	64,7±2,5	0,037*	53,5±3,4	61,5±2,4	0,135
Социальное функционирование (SF)	72,8±3,6	82,5±2,8	0,054	63,8±3,3	78,4±2,7	0,002*	59,4±4,7	76,4±3,3	0,016*
Эмоциональное функционирование (RE)	68,6±7	86,7±5,7	0,061	52,8±5,4	81,6±4,4	<0,001*	48,3±7,4	67,6±6,3	0,065
Психологическое здоровье (MH)	62,1±3,3	69,2±1,7	0,224	57,4±2,6	64,6±2,2	0,084	54,9±3	61,2±2,1	0,126
Физический компонент здоровья	73±3,3	81,1±2,1	0,182	64±2,4	76,4±2,2	<0,001*	57,6±3,4	70,8±2,4	0,010*
Психологический компонент здоровья	67±3,4	76,7±2,1	0,146	57,6±2,7	70,8±2,3	0,001*	53,7±3,6	65,8±2,6	0,022*

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05)

Также проведен корреляционный анализ внутригруппового сравнения показателей качества жизни женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом органов дыхания, и здоровых лиц в зависимости от возраста по значениям шкал табл. 1 (табл. 2).

Получены достоверные различия по критериям Краскела-Уоллиса и теста Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони, указывающую на обратную умеренную связь между возрастом, параметрами физического функционирования, общего здоровья, жизнеспособности, а также физического и психологического компонентов здоровья и интегрального показателя качества жизни. Это свидетельствует о том, что с увеличением возраста больных туберкулезом органов дыхания женщин снижается их физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, а также физический и психологический компоненты здоровья и интегральный показатель качества жизни. В то же время, возраст больных туберкулезом женщин не оказывал влияния на их ролевое (физическое) функционирование, боль, социальное функционирование, психологическое здоровье. Достоверных показателей корреляции между возрастом и вышеперечисленными параметрами не получено.

жизни) группы пациентов, что должно учитываться при планировании управляющего воздействия–лечебно-профилактических и иных мероприятий.

Таким образом, изучение качества жизни женщин репродуктивного возраста, больных активным туберкулезом, является дополнительным информационным материалом и должен найти более широкое применение и дополнение в клинической практике не только врачей-фтизиатров, но и врачей других специальностей. Мы рекомендуем более широкое использование анкет социологических исследований (предпочтительной является русскоязычная версия опросника SF-36) для изучения качества жизни, позволяющих, при относительно небольших расходах средств и времени, получить дополнительную комплексную информационную базу, которую можно применять при определении тактических мер борьбы с туберкулезом и в процессе проведения медицинской реабилитации больных. Важно направить врачебную деятельность на коррекцию психосоциального статуса больного, которая должна способствовать более успешному решению проблем со здоровьем. С этой целью считаем необходимым организацию психосоциальной службы (создание кабинетов психосоциальной коррекции и реабилитации больных, подготовка специалистов).

Выводы. На основании проделанной работы можно сделать следующие выводы:

1. Женщины репродуктивного возраста, заболевшие туберкулезом органов дыхания, отличаются низким уровнем социально-экономической независимости, они часто имеют многочисленные факторы риска возникновения заболевания и сопутствующую патологию, отягчающую течение основного процесса.

2. Несмотря на относительно благоприятную структуру клинических форм туберкулеза органов дыхания, у женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом, выявляется большая частота случаев бактериовыделения и деструкции легочной ткани.

3. Заболевание туберкулезом органов дыхания у женщин репродуктивного возраста приводит к умеренному снижению всех параметров качества их жизни: физического функционирования, ролевого (физического) функционирования, общего состояния здоровья, жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования, психологического здоровья, физического и психологического компонентов качества их жизни и в целом интегрального показателя качества жизни, исключение составил болевой синдром, по которому уровни статистической значимости не было достигнуто. Наиболее низко оценено ролевое (физическое) функционирование. Наибольшее внимания в плане качества жизни заслуживает почти половина женщин (46,0% (64/139)).

4. В возрастной группе 25-34-летних женщин все параметры качества жизни наиболее снижены, исключение составил болевой синдром и психологическое здоровье, по которым уровни статистической значимости не было достигнуто. Наиболее низко оценено ролевое (физическое) функционирование.

5. С увеличением возраста снижаются показатели физического функционирования, общего здоровья, жизнеспособности, а также физический и психологический компоненты здоровья и интегральный показатель качества жизни женщин, что отражает общепопуляционные тенденции. Возраст больных туберкулезом женщин не оказывает влияния на их ролевое (физическое) функционирование, боль, социальное функционирование, эмоциональное функцио-

нирование, психологическое здоровье.

Литература

1. Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации: Пер. с нем. С-Пб.: ДиаСофтЮП, 2005. 608 с.
2. Гнездилова Е.В. Качество жизни у инвалидов по туберкулезу легких. Восьмой национальный конгресс по болезням органов дыхания: матер., конгресса. М., 1998. С. 484.
3. Горбач Л.А., Солонко И.И. Особенности заболевания и качество жизни женщин, больных туберкулезом органов дыхания // Белорусский медицинский журнал. 2002. №1. С. 43-46
4. Гурьева М.Э., Горбунова Л.А., Ловачева О.В., Корнилова О.В. Качество жизни больных туберкулезом на санаторном этапе лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. №7. С. 17-22
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. М.: Медицина, 2007. 313 с.
6. Панкратова Л.Э., Вильянов В.Б., Балашова Н.И., Семенова Е.Е. Качество жизни больных туберкулезом. Десятый национальный конгресс по болезням органов дыхания: матер., конгресса. С-Пб., 2000. С. 309.
7. Пьянцова Т.В., Лузина Н.В., Беликова О.А., Бердюгина А.А., Семенова О.С., Курилова В.Г. Качество жизни больных впервые выявленным туберкулезом легких, получающих противотуберкулезную терапию на стационарном этапе // Туберкулез и болезни легких. 2011. №5. С. 130-131
8. Сердобинцев М.С., Ряснянская Т.Б. Изменение качества жизни больных туберкулезом и другими заболеваниями крупных суставов после хирургического лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2006. №11. С. 43-46
9. Тихонов В.А., Радзевич А.Э., Евстафьев Ю.А. Качество жизни больных туберкулезом легких, осложненным хронической сердечной недостаточностью. Девятый национальный конгресс по болезням органов дыхания: матер., конгресса. М., 1999. С. 378.

References

1. Byuyul' A, Tsefel' P. SPSS: iskusstvo obrabotki informatsii: Per. s nem. Sankt-Peterburg: DiaSoftYuP; 2005. Russian.
2. Gnezdilova EV. Kachestvo zhizni u invalidov po tuberkulezu legkikh. Vos'moy natsional'nyy kongress po boleznyam organov dykhaniya: mater., kongressa. Moscow; 1998. Russian.
3. Gorbach LA, Solonko II. Osobennosti zaboлева-niya i kachestvo zhizni zhenshchin, bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya. Belorusskiy meditsinskiy zhurnal.2002;1:43-6. Russian.
4. Guryleva ME, Gorbunova LA, Lovacheva OV, Kornilova OV. Kachestvo zhizni bol'nykh tuberkulezom na sanatornom etape lecheniya. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2005;7:17-22. Russian.
5. Novik AA, Ionova TI. Issledovanie kachestva zhizni v meditsine. Moscow: Meditsina; 2007. Russian.
6. Pankratova LE, Vil'yanov VB, Balashova NI, Semenova EE. Kachestvo zhizni bol'nykh tuberkulezom. Desyatyy natsional'nyy kongress po boleznyam organov dykhaniya: mater., kongressa. Sankt-Peterburg; 2000. Russian.
7. P'yanzova TV, Luzina NV, Belikova OA, Berdyugina AA, Semenova OS, Kurilova VG. Kachestvo zhizni bol'nykh vperveye vyavlenym tuberkulezom legkikh, polu-chayushchikh protivotuberkuleznuyu terapiyu na stacionarnom etape. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011;5:130-1. Russian.
8. Serdobintsev MS, Rysnyanskaya TB. Izmenenie kachestva zhizni bol'nykh tuberkulezom i drugimi zabolevaniyami krupnykh sustavov posle khirurgicheskogo lecheniya. Prob-

lemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2006;11:43-6. Russian.
9. Tikhonov VA, Radzevich AEEvstaf'ev YuA. Kachestvo zhizni bol'nykh tuberkulezom legkikh, oslozhnennym khroni-

cheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. Devyatyy natsional'nyy kongress po boleznyam organov dykhaniya: mater., kongressa. Moscow; 1999. Russian.

УДК 616.12-008.46; 616.71

DOI: 10.12737/3315

ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.С. ХЕСТАНОВА

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019, e-mail: sogma.rso@gmail.com

Аннотация. В последнее время вторичный остеопороз привлекает внимание многих исследователей. В данной статье представлены результаты изучения процессов ремоделирования костной ткани у больных с патологией сердечно-сосудистой системы с проявлениями хронической сердечной недостаточности. 114 больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью с проявлениями хронической сердечной недостаточности было проведено исследование минеральной плотности кости, а также маркеров ремоделирования костной ткани в сыворотке крови: остеокальцина и С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа. В результате остеоденситометрического исследования в различных зонах скелета обследуемых больных выявлено достоверное снижение минеральной плотности костной ткани в шейке бедра в сравнении с контрольной группой. Изучение содержания остеокальцина в сыворотке крови больных в сравнении с данными лиц контрольной группы достоверного различия не выявили. Однако при сравнении содержания С-концевых телопептидов коллагена I типа, в сыворотке крови больных с данными контрольной группы были выявлены достоверные различия. На основании полученных данных показано формирование остеопороза как фактора риска развития переломов на фоне прогрессивной резорбции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз, остеокальцин, С-концевые телопептиды коллагена I типа.

PROCESSES OF BONE REMODELING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AND MANIFESTATIONS OF CHRONIC HEART FAILURE

M.S. KHESTANOVA

North Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, Russia, 362019, e-mail: sogma.rso@gmail.com

Abstract. Recently, secondary osteoporosis attracted the attention of many researchers. The paper presents the results of a study of bone remodeling processes in patients with pathology of the cardiovascular system associated with the manifestations of chronic heart failure. Among 114 patients with ischemic heart disease and hypertensive disease with manifestations of chronic heart failure, the study of bone mineral density and bone remodeling markers in serum: osteocalcin and C-terminal telopeptide, formed during the degradation of type I collagen was carried out. The results of osteodensitometry in various areas of the skeleton of examined patients revealed a significant decrease in bone mineral density at the femoral neck compared with the control group. Study of the content of osteocalcin in serum of patients in comparison with the data of the control group demonstrated insignificant difference. However, when comparing the content of the C-terminal telopeptide of type I collagen in serum of patients with data of the control group revealed significant differences. The obtained data proved the formation of osteoporosis as a risk factor for fractures background progressive resorption.

Key words: chronic heart failure, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis, osteocalcin, C-terminal telopeptide of type I collagen.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – сложный клинический синдром, возникающий в результате структурного или функционального поражения (заболевания) сердца, при котором нарушается способность желудочка наполняться кровью или изгонять ее [10,11].

ХСН является исходом многих *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ), характеризуется прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом [1,9]. Заболеваемость и распространенность ХСН неуклонно возрастает с каждым годом и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на систему общественного здравоохранения [4,5,7,8].

Последние исследования свидетельствуют о том, что пациенты с ХСН подвержены повышенному риску развития переломов [2,3,13]. Так, по данным Sennerby U., у пациентов с ХСН с переломом бедра в 2 раза возрастает риск

смерти в сравнении с пациентами с ХСН без инцидента перелома [12].

Предположительно, ХСН связана с определенными факторами риска развития *остеопороза* (ОП) [6]. Однако механизмы развития ОП у больных с ХСН недостаточно изучены и раскрыты.

Цель исследования – изучить процессы ремоделирования костной ткани у больных с ССЗ с проявлениями ХСН.

Материалы и методы исследования. В проспективное поперечное обследование включено 114 больных, страдающих *ишемической болезнью сердца* (ИБС) в сочетании с *гипертонической болезнью* (ГБ) с проявлениями ХСН (средний возраст – 67,79±1,05), находящихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении клинической больницы СОГМА, из которых мужчин – 59 (средний возраст –

66,78±1,43), женщин – 55 (средний возраст – 68,89±1,54). Из 114 обследованных лиц ХСН II А стадии выявлена у 78 человек, ХСН II Б стадии – у 36 человек. Критериями исключения из группы обследованных больных были сопутствующие заболевания эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, почек, системные заболевания соединительной ткани. Контрольную группу (КГ) составили 34 практически здоровых человека, идентичных по полу и возрасту, средний возраст – 64,56±1,72. Мужчин – 16 (средний возраст – 65,42±2,04), женщин – 18 (средний возраст – 63,75±2,79).

Диагноз ХСН выставлялся на основании комплекса исследований, включающего сбор жалоб, анамнеза, объективных данных, клинические и биохимические анализы крови и мочи, ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ, исследование глазного дна. Стадия и функциональный класс ХСН выставлялись в соответствии с классификацией ХСН Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) 2002 г., предусматривающей объединение классификации стадий ХСН Стражеско-Василенко и функциональных классов (ФК) Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (НУНА).

С помощью двухэнергетической абсорбциометрии – DXA (Dual X-ray Absorptiometry) у всех обследованных было проведено изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на аппарате GeLunar, США. Оценка состояния костной ткани проводилась с учетом минимальной величины Т-критерия. По классификации ВОЗ Т-критерий выше -1,0 соответствует норме, Т-критерий между -1,0-2,5 – остеопении, Т-критерий -2,5 и ниже – ОП.

Определение содержания остеокальцина (ОКЦ) и С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа (СТХ-I), в сыворотке крови проводилось при помощи иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «IDS» на иммуноферментном анализаторе «Victor²».

Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета программ «STATISTICA 6.1». Статистическая обработка полученных при исследовании данных проводилась по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (М), ошибки средней арифметической (m). Для оценки статистической значимости различий средних величин в случаях двух выборок использовался t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ состояния костной ткани по данным остеоденситометрии показал, что у 45 (39,5%) больных с ХСН в области шейки бедра данные МПКТ оказались в пределах нормы, остеопения была выявлена у 49 (43%) больных, ОП – у 20 (17,5%). В области Варда нормальные показатели МПКТ выявлены у 41 (36%) больного, остеопения – у 41 (36%), ОП – у 32 (28%). В области вертела нормальные показатели МПКТ выявлены у 83 (72,8%) больных, остеопения – у 24 (21,1%), ОП – у 7 (6,1%). В области L1-L4 нормальные показатели МПКТ выявлены у 49 (43%) больных, остеопения – у 45 (39,5%), ОП – у 20 (17,5%). Распространенность остеопенического синдрома отмечалась в шейке бедра у 69 человек (60,5%), области Варда – у 73 (64%), вертела – у 31 (27,2%), поясничном отделе позвоночника – у 65 (57%), что указывает на разрежение трабекулярной кости у этих больных.

В КГ остеопения обнаружена в шейке бедра у 7 (20,6%) человек, в области Варда – у 12 (35,3%), в области вертела – у 4 (11,8%), в области L1-L4 – у 14 (41,2%). ОП в КГ выявлен в

шейке бедра у 4 (11,8%) человек, в области Варда – у 4 (11,8%), в области вертела – не выявлен (0%), в области L1-L4 – у 6 (17,6%) человек.

Небезынтересным является факт поражения кортикальной костной ткани – в области вертела. В 6,1% случаев обнаружено снижение МПКТ до значений ОП, в то время как в КГ ни у одного человека таких изменений не было выявлено. Остеопения в данной зоне исследования у больных встречается в 2 раза чаще. Такие изменения МПКТ можно трактовать как грубые нарушения состояния костной ткани у больных, обусловленные патологией сердечно-сосудистой системы (ССС).

В группе больных результаты остеоденситометрического исследования в различных зонах скелета показали достоверное снижение МПКТ в шейке бедра в сравнении с данными лиц КГ по Т-критерию: (-1,28±0,14), КГ: (-0,66±0,23), $p < 0,05$. Снижение МПКТ в шейке бедра у больных с ХСН является риском развития переломов.

Дифференцированный анализ состояния МПКТ у мужчин и женщин с проявлениями ХСН показал достоверное снижение МПКТ в группе обследованных женщин с ХСН в сравнении с женщинами КГ по Т-критерию: (-1,31±0,22), КГ: (-0,66±0,23), $p < 0,05$. В группе мужчин с ХСН было выявлено достоверное снижение МПКТ в сравнении с мужчинами КГ по Т-критерию: (-1,27±0,18), КГ: (-0,65±0,21), $p < 0,05$. Однако при сравнении состояния МПКТ у мужчин и женщин с ХСН достоверного различия не было выявлено.

Показатели МПКТ в различных возрастных группах существенно не различались.

У больных с длительностью основного заболевания до 10 лет достоверного различия МПКТ в сравнении с данными лиц КГ по Т-критерию не выявлено: (-0,62±0,18), КГ: (-0,66±0,23), $p > 0,05$. В группе обследованных больных с длительностью заболевания более 10 лет отмечалось достоверное снижение содержания МПКТ по сравнению с данными лиц КГ по Т-критерию: (-1,71±0,17), КГ: (-0,66±0,23), $p < 0,01$. Обнаружены достоверные различия МПКТ в группах больных с длительностью основного заболевания до 10 и более 10 лет по Т-критерию: (-0,62±0,18), ИБС и ГБ более 10 лет: (-1,71±0,17), $p < 0,001$. Длительность основного заболевания является одним из факторов прогрессирования остеопенического синдрома.

Изучение содержания ОКЦ в сыворотке крови больных с ХСН в сравнении с данными лиц КГ достоверного различия не выявило: (10,00±0,85 нг/мл), КГ: (11,85±1,88 нг/мл), $p > 0,05$.

При сравнении концентрации ОКЦ в сыворотке крови между мужчинами с ХСН с данными мужчин КГ, а также женщин с ХСН с данными женщин КГ достоверных различий не выявлено. Однако при анализе содержания ОКЦ у мужчин с ХСН с данными женщин с ХСН достоверные различия были выявлены (7,34±0,72 нг/мл), женщины с ХСН: (13,55±1,45 нг/мл), $p < 0,001$. У женщин отмечается ускорение процессов костеобразования, что является показателем дисбаланса процессов костного ремоделирования.

При сравнении концентрации ОКЦ в различных возрастных группах, а также в зависимости от степени тяжести ХСН достоверных различий также не было выявлено.

Обнаружены изменения содержания ОКЦ в зависимости от длительности основного заболевания. У лиц с ИБС и ГБ с длительностью основного заболевания до 10 лет достоверного различия содержания ОКЦ в сравнении с данными лиц КГ не выявлено: (7,97±0,98 нг/мл), КГ: (11,85±1,88 нг/мл), $p > 0,05$. В группе обследованных больных с ИБС и ГБ более 10 лет по сравнению с данными лиц КГ

также не было выявлено достоверных различий содержания ОКЦ в сыворотке крови: (11,31±1,20 нг/мл), КГ: (11,85±1,88 нг/мл), $p>0,05$. Однако при сравнении содержания ОКЦ в сыворотке крови больных с длительностью основного заболевания до 10 лет с данными больных с длительностью основного заболевания более 10 лет обнаружены достоверные различия: (7,97 ±0,98 нг/мл), ИБС и ГБ более 10 лет: (11,31±1,20 нг/мл), $p<0,05$. Очевидно, что длительность основного заболевания влияет на процессы формирования костной ткани.

При сравнении концентрации ОКЦ в сыворотке крови у больных с ХСН с нормальной МПКТ с данными КГ были выявлены достоверные различия: (7,36±1,13 нг/мл), КГ: (11,85±1,88 нг/мл), $p<0,05$. Следовательно, начальные этапы развития остеопенического синдрома связаны с дисрегуляцией костеобразования.

Изучение содержания концентрации СТХ-I в сыворотке крови больных с данными лиц КГ выявил достоверные различия: (0,50±0,03 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p<0,01$, что отражает прогрессирование костной резорбции в группе больных.

В группе мужчин с ХСН в сравнении с данными мужчин КГ достоверных различий содержания СТХ-I в сыворотке крови не было выявлено: (0,45±0,03 нг/мл), КГ: (0,51±0,05 нг/мл), $p>0,05$. При сравнении содержания СТХ-I в сыворотке крови женщин с ХСН с данными женщин КГ обнаружены достоверные различия: (0,56±0,04 нг/мл), КГ: (0,35±0,03 нг/мл), $p<0,001$. При сравнении содержания СТХ-I в сыворотке крови мужчин с ХСН с данными женщин с ХСН также были выявлены достоверные различия: (0,45±0,03 нг/мл), женщины с ХСН (0,56±0,04 нг/мл), $p<0,05$.

При сравнении концентрации СТХ-I в сыворотке крови больных до 60 лет с данными лиц КГ идентичного возраста обнаружены достоверные различия: (0,50±0,05 нг/мл), КГ: (0,37±0,04 нг/мл), $p<0,05$. В группе больных с ХСН старше 60 лет достоверных различий содержания СТХ-I в сыворотке крови в сравнении с данными лиц КГ старше 60 лет не было выявлено: (0,50±0,03 нг/мл), КГ: (0,46±0,05 нг/мл), $p>0,05$. Резорбтивные процессы активны у больных более молодого возраста.

Проанализированы данные содержания СТХ-I в сыворотке крови в группе больных с различной стадией ХСН и ФК. В группе больных с ХСН II А стадии были выявлены достоверные различия содержания СТХ-I в сыворотке крови в сравнении с данными лиц с ХСН II Б стадии: (0,46±0,02 нг/мл), ХСН II Б стадии: (0,63±0,07 нг/мл), $p<0,02$. При сравнении концентрации СТХ-I в сыворотке крови больных II ФК ХСН с данными пациентов III ФК ХСН были выявлены достоверные различия: (0,43±0,03 нг/мл), ФК III ХСН: (0,53±0,03 нг/мл), $p<0,02$.

При сравнении концентрации СТХ-I в сыворотке крови больных с ХСН II А ФК II с данными лиц КГ достоверных различий не было выявлено: (0,43±0,03 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p>0,05$. В группе больных с ХСН II А ФК III в сравнении с данными лиц КГ выявлены достоверные изменения содержания СТХ-I в сыворотке крови: (0,49±0,03 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p<0,02$. Анализ содержания СТХ-I в группе с ХСН II Б ФК III в сравнении с данными лиц КГ также выявил достоверные различия: (0,63±0,07 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p<0,01$. Резорбция костной ткани более активна у больных с более тяжелыми проявлениями ХСН.

Изучение содержания СТХ-I в сыворотке крови больных с ХСН с длительностью основного заболевания до 10 лет с данными лиц КГ не выявило достоверных различий: (0,46±0,04 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p>0,05$. Однако при

сравнении концентрации СТХ-I в сыворотке крови больных с длительностью основного заболевания более 10 лет с данными лиц КГ были обнаружены достоверные различия: (0,52±0,03 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p<0,01$. Длительность заболевания влияет на активность костной резорбции.

В группе больных с ХСН с ОП в сравнении с данными лиц КГ также выявлены достоверные различия содержания СТХ-I в сыворотке крови: 0,57±0,05 нг/мл), КГ: (0,39±0,03 нг/мл), $p<0,01$.

Низкие показатели МПКТ связаны с длительностью заболевания и сопряжены с дисбалансом процессов ремоделирования с преобладанием резорбции.

Нужно отметить активность процессов костеобразования у больных с нормальной МПКТ, что является показателем нарушения регуляторных функций организма по поддержанию плотности кости. Однако, показатель ОКЦ достоверно выше в группе больных женщин, что, возможно, обусловлено более выраженным анаболическим эффектом мужских половых гормонов или низким содержанием эстрогенов, что требует дополнительного изучения.

Резорбтивная активность, выявленная у больных в возрасте до 60 лет, возможно, связана с возрастными физиологическими особенностями организма, на фоне которых патология приводит к доминированию катаболических процессов, что подтверждается в исследовании обнаружением высоких показателей СТХ-I к группе больных с ОП.

Выводы. Таким образом, доминирующая в популяции сердечно-сосудистая патология с проявлениями хронической сердечной недостаточности характеризуется нарушениями процессов ремоделирования костной ткани с преобладанием резорбции. Такие изменения приводят к риску развития переломов в шейке бедра, что требует проведения профилактических мероприятий у этой категории больных.

Литература

1. Булак А.Г., Островский Ю.П., Рачок Л.В., Дубовик Т.А., Бельская М.И. Современный взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности // Кардиология в Беларуси. 2009. №3. С. 114-127.
2. Abou-Raya S., Abou-Raya A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: double disease burden // Arch Gerontol Geriatr. 2009. Vol. 49. №2. P. 250-254.
3. Carbone L., Buzková P., Fink H.A., Lee J.S., Chen Z., Ahmed A., Parashar S., Robbins J.R. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study // European Heart Journal. 2010. Vol. 31. №1. P. 77-84.
4. Komajda M. Management of heart failure: a challenge for healthcare systems // Bull Acad Natl Med. 2012. Vol. 196. №6. P. 1159-1165.
5. Konstantinou D.M., Chatzizisis Y.S., Giannoglou G.D. Pathophysiology-based novel pharmacotherapy for heart failure with preserved ejection fraction // Pharmacol Ther. 2013. Vol. 140. №2. P. 156-166.
6. Lyons K.J., Majumdar S.R., Ezekowitz J.A. The unrecognized burden of osteoporosis-related vertebral fractures in patients with heart failure // Circ Heart Fail. 2011. Vol. 4. №4. P. 419-424.
7. Malaquin D., Tribouilloy C. Epidemiology of heart failure // Rev Prat. 2010. Vol. 60. №7. P. 911-915.
8. Novo G., Amoroso G.R., Fazio G., Sutura F., Novo S. Biomarkers in heart failure // Front Biosci (Landmark Ed). 2009. Vol. 14. P. 2484-2493.
9. Robinson T., Smith A., Channer K.S. Reversible heart failure: the role of inflammatory activation // Postgrad Med J.

2011. Vol. 87. №1024. P. 110-115.

10. Roger V.L. The heart failure epidemic // Int J Environ Res Public Health. 2010. Vol. 7. №4. P. 1807-1830.

11. Rosamond W.D., Chang P.P., Baggett C., Johnson A., Bertoni A.G., Shahar E., Deswal A., Heiss G., Chambless L.E. Classification of heart failure in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study: a comparison of diagnostic criteria // Circ Heart Fail. 2012. Vol. 5. №2. P. 152-159.

12. Sennerby U., Melhus H., Gedeberg R., Byberg L., Garmo H., Ahlbom A., Pedersen N.L., Michaëlsson K. Cardiovascular diseases and risk of hip fracture // JAMA. 2009. Vol. 302. №15. P. 1666-1673.

13. van Diepen S., Majumdar S.R., Bakal J.A., McAlister F.A., Ezekowitz J.A. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients // Circulation. 2008. Vol. 118. №19. P. 1946-1952.

References

1. Bulgak AG, Ostrovskiy YuP, Rachok LV, Dubovik TA, Bel'skaya MI. Sovremennyy vzglyad na problemu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Kardiologiya v Belarusi. 2009;3:114-27. Russian.

2. Abou-Raya S, Abou-Raya A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: double disease burden. Arch Gerontol Geriatr. 2009;49(2):250-54.

3. Carbone L, Buzková P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, Ahmed A, Parashar S, Robbins JR. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. European Heart Journal. 2010;31(1):77-84.

4. Komajda M. Management of heart failure: a challenge for healthcare systems. Bull Acad Natl Med. 2012;196(6):1159-65.

5. Konstantinou DM, Chatzizisis YS, Giannoglou GD. Pathophysiology-based novel pharmacotherapy for heart failure with preserved ejection fraction. Pharmacol Ther. 2013;140(2):156-66.

6. Lyons KJ, Majumdar SR, Ezekowitz JA. The unrecognized burden of osteoporosis-related vertebral fractures in patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2011;4(4):419-24.

7. Malaquin D, Tribouilloy C. Epidemiology of heart failure. Rev Prat. 2010;60(7):911-5.

8. Novo G, Amoroso GR, Fazio G, Sutera F, Novo S. Biomarkers in heart failure. Front Biosci (Landmark Ed). 2009;14:2484-93.

9. Robinson T, Smith A, Channer KS. Reversible heart failure: the role of inflammatory activation. Postgrad Med J. 2011;87(1024):110-5.

10. Roger VL. The heart failure epidemic. Int J Environ Res Public Health. 2010;7(4):1807-30.

11. Rosamond WD, Chang PP, Baggett C, Johnson A, Bertoni AG, Shahar E, Deswal A, Heiss G, Chambless LE. Classification of heart failure in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study: a comparison of diagnostic criteria. Circ Heart Fail. 2012;5(2):152-9.

12. Sennerby U, Melhus H, Gedeberg R, Byberg L, Garmo H, Ahlbom A, Pedersen NL, Michaëlsson K. Cardiovascular diseases and risk of hip fracture. JAMA. 2009;302(15):1666-73.

13. Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA, McAlister FAEzekowitz JA. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients. Circulation. 2008;118(9):1946-52.

УДК 616.12-008.331.1

DOI: 10.12737/3316

СПЕКТРАЛЬНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Л.Г. АГАСАРОВ*, А.Е. БЕЛОУСОВА**

*ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава России, Борисоглебский переулок, 9, Москва, Россия, 121069

**Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр»

Федерального медико-биологического агентства, Нижневолжская набережная. д. 2, Нижний Новгород, Россия, 603001

Аннотация. Медицинская реабилитация пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией (I-II стадии, степень 1-2) на фоне климактерического синдрома приобретает высокое социально-экономическое значение в современном обществе в связи с активной профессиональной деятельностью женщин в возрасте от 45 до 60 лет. Повышение качества жизни женщин этой возрастной группы ставит перед специалистами в области медицинской реабилитации задачи поиска эффективных технологий медикаментозного и немедикаментозного ряда.

Представлены результаты медицинской реабилитации пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести (92 женщины, средний возраст 50±4,5 года) с применением медикаментозного гипотензивного стандарта (кандесартан, бисопролол, гидрохлортиазид), негормональной медикаментозной терапии (климадинон) и физиотерапии методом спектральной фототерапии. Выявленными особенностями наблюдаемых пациенток являются достоверная нормализация показателей уровня артериального давления, вегетативного статуса, реактивности, тревожности, нормализация церебральной гемодинамики по данным РЭГ, показателей по шкале САН. В основной группе наблюдений (с применением курсового лечения методом спектральной фототерапии) суммарная клиническая эффективность достигает 81,4%, в группе сравнения – 65,5%. Основные результаты заключаются в стабилизации уровня артериального давления, улучшении общего самочувствия, уменьшении проявлений климактерического синдрома на фоне нормализации вегетативного статуса, церебральной гемодинамики и психо-эмоционального состояния.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, климактерический синдром, спектральная фототерапия, уровень артериального давления, церебральная гемодинамика, психо-эмоциональное состояние.

SPECTRAL PHOTOTHERAPY IN MEDICAL REHABILITATION OF THE WOMEN WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION UNDER PRESSURE OF CLIMACTERIC SYNDROME

L.G. AGASAROV*, A.E. BELOUSOVA**

* *Medical Rehabilitation and Balneology Russian Ministry of Health, Boris Lane, 9, Moscow, Russia, 121069*
 ** *Federal Budget Institution of Health «Volga district medical center» of the Federal Medical and Biological Agency, Lower Volga embankment, d 2, Nizhny Novgorod, Russia, 603001*

Abstract. Due to the active professional activities of women aged 45-60, in the modern society, the after-care treatment of female patients with essential arterial hypertension (stages I-II , grades 1-2) under pressure of climacteric syndrome is of high social and economic importance. The specialists of medical rehabilitation are the problem of finding effective technologies of medical and non-medical series for improving the quality of life of women in this age group. This article presents the results of after-care treatment of women with essential arterial hypertension and mild or moderate climacteric syndrome (92 females aged 50±4.5) by means of the use of standard hypotensive pharmaceuticals (Candesartan, Bisoprolol, and Hydrochlorothiazide), non-hormonal pharmaceuticals (Klimadynon Uno), and spectral phototherapy as a physiotherapy approach. Such treatment resulted in reliable stabilization of blood pressure, vegetative functions, responsiveness, anxiety, encephalitic circulatory dynamics according to the REG data, and WAN indicators. The average clinical response of the control group amounts to 81.4 %, while that of the experimental group makes up 65.5 %. The key results are sustainable blood pressure stabilization, improved overall health, decreased frequency and severity of the climacteric syndrome along with stabilized vegetative functions, improved encephalitic circulatory dynamics, and psycho-emotional state.

Key words: essential arterial hypertension, climacteric syndrome, spectral phototherapy, blood pressure, encephalitic circulatory dynamics, psycho-emotional state.

В настоящее время существует ряд приоритетных направлений медицинской реабилитации. Среди них наиболее актуальным, на наш взгляд, является внедрение новых методов физиотерапевтической коррекции функционального состояния сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем организма. Это имеет большое значение для лечения и предупреждения раннего развития социально-значимых болезней старения у женщин, в том числе таких, как *эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) и климактерический синдром (КС)*. Клинические симптомы, сопровождающие возрастную перестройку женского организма, нарушают общее самочувствие и эмоциональный статус, снижают работоспособность и ухудшают качество жизни у 60-80% женщин в возрасте от 45 до 60 лет, в том числе, за счёт развития признаков хронической цереброваскулярной недостаточности и вегетативной дисфункции [6,10,19]. Особенно значимым это является для тех пациенток, у которых имеется эссенциальная артериальная гипертензия до наступления возраста предклимактерических и климактерических нарушений, что осложняет и течение основного заболевания и развивающиеся возрастные нарушения в организме.

К сожалению, для женщин с ЭАГ стандартные методы профилактики и коррекции КС (заместительная гормонотерапия в сочетании с использованием нейротропных препаратов [8,16,17] за счет стандартной медикаментозной терапии с известными побочными эффектами, чаще всего либо плохо переносится, либо противопоказана пациенткам с ЭАГ в связи со возникающими сложностями при медикаментозной коррекции *артериального давления (АД)*. Применение негормональных лекарственных препаратов также далеко не всегда решает данную проблему [9]. Для повышения эффективности терапии у женщин с ЭАГ на фоне КС возникает настоятельная необходимость сочетать возможности современных методов физиотерапии с необходимым медикаментозным стандартом – антигипертензивной и негормональной противоклимактерической терапией. Хорошо известен лечебно-профилактический потенциал различных физических факторов, которые могут быть перспективными для нормализации состояния пациентов при хронической цереброваскулярной недостаточности и

развитии климактерического синдрома [3,4,5,11-13,22].

Практическая реализация задачи восстановления здоровья и трудоспособности женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома связана с обязательным комплексным подходом в выборе методов лечения и медицинской реабилитации. Результаты, полученные рядом современных авторов, свидетельствуют о том, что эссенциальная артериальная гипертензия и климактерический синдром сопряжены с дисфункцией центральной нервной системы, вегетативной дисрегуляции, в т.ч. эндокринной системы, нарушениями мембранного транспорта [20], что в конечном итоге и приводит к стойким нарушениям в состоянии сердечно-сосудистой, эндокринной систем, мозгового кровотока и функций центральной и вегетативной нервной систем.

Основной задачей применения методов физической терапии в медицинской реабилитации пациенток с ЭАГ на фоне КС является воздействие на основные патогенетические механизмы заболеваний: центральную и вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой и эндокринной систем, церебральную гемодинамику, адаптивно-приспособительные реакции, обменно-эндокринные нарушения, что ведет к коррекции уровня артериального давления и эндокринных и психо-эмоциональных проявлений КС [2,21].

Известный механизм лечебного действия *спектральной фототерапии (СФТ)* на регуляцию микроэлементного состава органов и тканей [14,15,18], состояние вегетативной нервной системы, психоэмоциональный статус и обменные процессы, а также церебральную гемодинамику при ряде болезней старения позволили применить метод СФТ у женщин с ЭАГ I-II стадии (1-2 степени) на фоне КС легкой и средней степени тяжести [1,9,10].

Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования – изучить клинико-неврологические показатели у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией I-II стадии (степень 1-2) на фоне климактерического синдрома типичной формы легкой и средней степени тяжести в ходе медицинской реабилитации с применением метода спектральной фототерапии.

Задачи исследования:

1. Изучить соматический статус и церебральную гемодинамику у женщин с КС типичной формы с различными фазами климактерия и степенью тяжести заболевания.

2. Проследить динамику клинической картины заболевания, уровня артериального давления, состояния церебральной гемодинамики, вегетативной нервной системы и эмоционального статуса у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома типичной формы под влиянием курсового лечения методом спектральной фототерапии на фоне обязательной гипотензивной терапии и препарата климадинон.

3. Оценить клиническую эффективность комплекса медицинской реабилитации с применением спектральной фототерапии для женщин с ЭАГ I-II стадии 1 и 2 степени на фоне климактерического синдрома типичной формы на фоне антигипертензивной терапии и препарата климадинон.

Для решения поставленных задач было проведено комплексное клиничко-физиологическое обследование женщин, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией I-II стадии (степень 1-2) на фоне типичной формы КС легкой и средней степени тяжести. Диагноз заболевания устанавливали согласно классификации МКБ-10 (1980) и Е.М. Вихляевой (2002), о степени тяжести судили по менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (ММИ, 1982).

Клиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, клиничко-соматическое исследование, результаты гинекологического осмотра, УЗИ органов малого таза, определение уровня гормонов в периферической крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон), стандартные лабораторные и биохимические исследования. Проводили тщательный контроль за уровнем артериального давления. Исследовали функциональные особенности сердечно-сосудистой системы по результатам электрокардиографического исследования. Для изучения церебральной гемодинамики применяли метод *реоэнцефалографии* (РЭГ) по общепринятой методике при фронтально-мастоидальном и окципито-мастоидальном расположении электродов синхронно с обеих сторон с качественной и количественной оценкой реограмм (АПК «Valenta», НАО НПП, С-Петербург). Электропунктурную диагностику проводили с целью определения степени нарушений ВНС по методу Р.Фолля на аппарате «Мини-Эксперт ДТ» с программным обеспечением фирмы «ИМЕДИС» (Москва).

Для оценки состояния вегетативной нервной системы в процессе медицинской реабилитации использовали «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений», заполняемый пациенткой, и «Стандартную схему для выявления признаков вегетативных нарушений», заполняемую врачом [7].

Нейропсихологическое обследование включало оценку реактивной и личностной тревожности по «Шкале самооценки уровня тревоги» по Ч.Д.Спилбергеру; тестирование по методике «САН».

Статистическую обработку полученных результатов проводили на базе пакета статистических программ SPSS 12.0, Statistika 6.0. Во всех случаях достоверными признавались различия с уровнем статистической значимости $p < 0,05$.

Под наблюдением было 92 пациентки с эссенциальной артериальной гипертензией I и II стадии (степень 1-2) на фоне типичной формы климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести. Средний возраст больных составил $50,0 \pm 4,5$ лет; от 44 до 49 лет – 55 (54%), от 50 до

55 лет – 47 (46%) женщин. Диагноз «эссенциальная артериальная гипертензия» у всех пациенток, включенных в исследование, имел место в течение не менее, чем 3 лет. По фазам климактерия – в пременопаузе находилось 46%, в постменопаузе – 54% больных. По длительности климактерических нарушений: до 5 лет – 78%, от 5 до 7 лет – 18%, более 7 лет – 4% пациенток. При обращении в пременопаузе регулярный менструальный цикл был у 25% женщин, нерегулярный с интервалами в 3-6 месяцев – у 75%. Длительность постменопаузы составила от 4 мес. до 6 лет. Средний возраст наступления менопаузы – $50,6 \pm 1,7$ лет. Легкая степень климактерического синдрома была выявлена у 44% больных, средняя степень тяжести – у 56%.

В соответствии с задачами исследования, все женщины с ЭАГ на фоне КС были распределены на две сопоставимые по основным клиничко-функциональным характеристикам группы. Лечение всех пациенток проводили на фоне негормональной медикаментозной терапии – препаратом климадинон («ORNICA», Германия) по 30 кап. или по 1 табл. 2 раза в сутки через 1 час после еды.

I группа состояла из 47 женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне типичной формой КС легкой и средней степени тяжести, получавших постоянную гипотензивную терапию (кандесартан, биспролол, гидрохлоротиазид) и в течение 3-х месяцев негормональную медикаментозную терапию препаратом климадинон.

II группа включала 45 женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне КС типичной формы легкой и средней степеней тяжести, получающих аналогичную гипотензивную и негормональную медикаментозную терапию (климадинон) в течение 3-х месяцев и лечение методом *спектральной фототерапии* (СФТ) от аппарата «СПЕКТО-Р» лампами XII (микроэлементы литий и бром) и XIII (микроэлементы калий, кальций, магний, натрий). Курс СФТ состоял из 10-15 ежедневных процедур длительностью по 30 минут, по пунктурно-сегментарной методике. СФТ проводили 1 раз в месяц в течение 3 месяцев реабилитационного лечения.

Результаты и их обсуждение. При первоначальном осмотре основными жалобами пациенток были «приливы» жара к лицу и верхней части туловища (у 89,3%) и гипергидроз (у 87,4%). Другие распространённые жалобы: головная боль (86,4%), нарушения сна (83,3%), сниженный фон настроения (82,5%), раздражительность и плаксивость (79,6%), ухудшение памяти (78,6%), снижение работоспособности (73,7%), головокружения (70,6%).

В неврологическом статусе наиболее часто выявляли начальные признаки хронической цереброваскулярной недостаточности – 42%, вегетативной дисфункции – 51%. Сопутствующие заболевания – ишемическая болезнь сердца – 7%, сахарный диабет – 8%.

У большого количества женщин заболевание протекало на фоне отягощённого гинекологического анамнеза: дисфункции яичников – у 42,3%, хронических заболеваний органов женской половой системы – у 36,3%, эрозий шейки матки – у 12,6%, миомы матки – у 8,8% женщин. Первичным и вторичным бесплодием страдали 17,4%, невынашиванием беременности – 2,1%.

Значительные изменения регистрировали в вегетативной сфере в виде яркого красного стойкого дермографизма (34,9%), белого дермографизма (20,1%), появления сосудистых пятен на шее и груди (15,6%), лабильности артериального давления (13,8%), тахикардии (11,0%), непереносимости духоты (69,7%), ухудшения самочувствия при смене погоды (48,6%).

По данным врачебной «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» (А.М. Вейн, 2000) показатели соответствовали выраженному синдрому вегетативной дистонии: в I группе – 42,9±4,9 балла, во II группе – 43,1±4,9. Полученные результаты были сопоставимы с результатами анкетирования пациенток по «Опроснику для выявления признаков вегетативных нарушений»: в I группе – 35,5±2,92 балла, во II группе – 36,7±2,89 балла.

Исходные замеры электропроводности в точках акупунктуры по методу Р.Фолля у женщин с КС достоверно отличались от значений, полученных при обследовании группы здоровых женщин и имели ирритативный характер.

При нейропсихологическом обследовании по «Шкале самооценки уровня тревоги» Ч.Д.Спилбергера и Я.Ю. Ханнина были отмечены высокие уровни как реактивной (в I группе – 52,1±6,5 балла, во II группе – 49,1±4,9 балла), так и личностной тревожности (в I группе – 50,4±3,4 балла, во II – 48,1±4,8 балла).

Полученные данные по шкале САН свидетельствовали о наличии ипохондрических фиксаций, тревожных расстройств и негативного восприятия женщинами своего состояния. Показатель «самочувствие» составил: в I группе – 3,91±0,3 балла, во II группе – 3,81±0,19; «активность»: в I группе – 3,77±0,3 балла, во II группе – 3,92±0,18 балла; «настроение»: в I группе – 4,15±0,4 балла, во II группе – 3,98±0,9.

По данным РЭГ в исходном состоянии отмечали повышенный сосудистый тонус преимущественно в вертебробазилярной системе с затруднением венозного оттока из полости черепа; были повышены показатели состояния тонико-эластических свойств сосудов. Значения показателей РЭГ у женщин с КС до курса медицинской реабилитации составили:

1. *реографический индекс (РИ)* – в I группе 1,7±0,1 балла, во II группе 1,51±0,01;
2. *время распространения волны реографической (ВРВР)* – в I группе 0,17±0,3 балла, во II группе 0,16±0,2, в III группе 0,18±0,03 балла;
3. *модуль упругости (МУ)* – в I группе 24,6±2,2 балла, во II группе 25,3±2,1;
4. *венозный отток (ВО)* – в I группе 22,8±4,4 балла, во II группе 22,6±3,2;
5. *дикролический индекс (ДКИ)* – в I группе 0,8±0,04 балла, во II группе 0,82±0,03;
6. *индекс периферического сопротивления (ИПС)* – в I группе 2,55±0,2 балла, во II группе 2,46±0,2;
7. *диастолический индекс (ДСИ)* – в I группе 0,8±0, балла, во II группе 0,83±0,05;
8. *коэффициент ассиметрии (КА)* – в I группе 20,9±4,2%, во II группе 19,8±4,3.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у большинства обследуемых женщин с КС признаков хронической цереброваскулярной недостаточности.

Исходный гормональный статус характеризовался низким уровнем эстрадиола в пременопаузе и в постменопаузе: в I группе – 95,4±8,6 и 40,1±5,9 пмоль/л, во II группе – 115,2±8,3 и 49,1±3,7 пмоль/л соответственно. Концентрация ЛГ в пре- и постменопаузе составила: в I группе – 38,3±2,1 и 66,4±3,2 ед/л соответственно, во II группе – 37,8±1,8 и 68,4±2,6 ед/л. Выявлен высокий уровень ФСГ: в I группе – 51,2±2,6 и 83,5±6,8 ед/л, во II группе – 49,6±2,1 и 87,2±3,4 ед/л соответственно.

При применении курсового лечения методом спектральной фототерапии (I курс в месяц на протяжении 3 месяцев) получили высокую клиническую эффективность у женщин с преобладанием в клинической картине КС

психоэмоциональных нарушений (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических проявлений у пациенток с ЭАГ на фоне КС в результате комплексного лечения (в %, n=72)

Проявления	степень тяжести КС	I группа (n=40)	II группа (n=32)	достоверность
психо-эмоциональные	лёгкая	61% p=0,05	83% p=0,01	pI-II=0,004
	средняя	54% p=0,69	71% p=0,04	pI-II=0,006
нейро-вегетативные	лёгкая	69% p=0,04	80% p=0,01	pI-II=0,001
	средняя	56% p=0,72	67% p=0,03	pI-II=0,002

Примечание: при сравнении показателей между группами использовали критерий МакНемара χ^2 с уровнем статистической значимости $p < 0,05$

Полученные данные подтверждают результаты оценки динамики *модифицированного менопаузального индекса* (ММИ), который достоверно снизился у пациенток с нейровегетативными проявлениями КС лёгкой и средней степени тяжести: во II группе с 11,8±1,6 до 7,8±0,9 ($p=0,0157$) и с 24,7±0,5 до 14,3±0,4 баллов ($p=0,0495$); в I группе с 11,6±1,2 до 7,9±0,6 ($p=0,0502$) и с 21,9±1,3 до 18,2±1,5 ($p=0,1719$) баллов соответственно. При преобладании в клинической картине нейро-вегетативных и психо-эмоциональных нарушений показатели ММИ снизились следующим образом: во II группе (с СФТ) – с 12,4±1,7 до 4,1±1,4 ($p=0,0312$) и с 14,1±1,2 до 5,9±1,3 баллов ($p=0,0255$); в I группе – с 10,9±0,4 до 7,9±0,8 ($p=0,0394$) и с 25,4±2,1 до 16,9±1,7 ($p=0,0842$) баллов соответственно. Сравнительная характеристика результатов медицинской реабилитации представлена в табл. 2.

Таблица 2

Количество больных с ЭАГ на фоне КС с исчезновением или значительным уменьшением субъективной симптоматики в результате медицинской реабилитации (в %) n=72

Симптомы	I группа (n=40)	II группа (n=32)	достоверность
Приливы	71 p=0,04	83 p=0,001	pI-II=0,002
Головные боли	69 p=0,18	77 p=0,23	pI-II=0,005
Гипергидроз	59 p=0,05	70 p=0,04	pI-II=0,001
Депрессия	60 p=0,31	82 p=0,001	pI-II=0,0001
Раздражительность	52 p=0,08	77 p=0,03	pI-II=0,004
Нарушения сна	59 p=0,06	72 p=0,03	pI-II=0,006
Снижение работоспособности	65 p=0,02	82 p=0,01	pI-II=0,005
Ухудшение памяти	50 p=0,14	74 p=0,02	pI-II=0,006

Примечание: при сравнении показателей между группами использовали критерий МакНемара χ^2 , уровень статистической значимости $p < 0,05$

В исследуемых группах под влиянием проводимых комплексов медицинской реабилитации отмечена значительная положительная динамика в отчетливой нормализации и стабилизации уровня артериального давления, купировании вегетативных симптомов. Наблюдали уменьшение головных болей, повышенной общей потливости, акрогипергидроза, похолодания кистей рук и стоп, кардиалгий. Пациентки отмечали уменьшение общей слабости и степени выраженности ухудшения состояния при климатических перепадах.

Отмечено улучшение показателей по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений»: во II группе на 31,3% – с 39,1±5,01 до 26,3±4,22 ($p=0,0388$), в I группе на 28% – с 33,9±3,64 до 27,6±4,03 балла ($p=0,04712$).

Сопоставимые результаты получены и по «Опроснику для выявления признаков вегетативных изменений».

По данным шкалы тревоги Ч.Д. Спилберга и Ю.Я. Ханина во всех группах наблюдений снизилось среднее значение показателя реактивной тревожности: на 20% во II группе – с 49,4±4,9 до 38,5±3,9 балла (p=0,0296), в I группе больных – с 52,7±7,2 до 43,5±5,1 балла (p=0,0481).

Нормализация психо-эмоционального статуса у больных с КС выражалась в исчезновении или уменьшении раздражительности, плаксивости, эмоциональной лабильности, утомляемости; улучшении настроения (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей шкалы «САН» у пациенток с ЭАГ на фоне КС до и после медицинской реабилитации (в баллах, n=92)

		I группа (n=47)	II группа (n=45)
		Самочувствие	До лечения 3,86 ±0,2
	После лечения	4,64 ±0,3 p=0,0253	5,72 ±0,3 p=0,0382
Активность	До лечения	3,74 ±0,2	3,91 ±0,15
	После лечения	4,89 ±0,3 p=0,0159	5,02 ±0,17 p=0,0164
Настроение	До лечения	4,12 ±0,4	3,76 ±0,6
	После лечения	5,18 ±0,3 p=0,0172	6,10 ±0,15 p=0,0145

Примечание: при сравнении показателей использовали t-критерий Стьюдента, с уровнем статистической значимости p<0,05

По параметрам *реоэнцефалографии* (РЭГ) до курса медицинской реабилитации фиксировали увеличение периферического сосудистого сопротивления и затруднение оттока венозного оттока. В результате курсов медицинской реабилитации во всех группах наблюдали положительные функциональные изменения со стороны церебрального кровотока. Это выражалось в улучшении эластичности свойств сосудистой стенки, отчетливой тенденции к нормализации венозного оттока из полости черепа (в I группе ВО – с 23,4±3,9 до 17,8±3,1 баллов при p=0,0463, во II группе с 22,9±3,4 до 12,1±3,2 при p=0,0347). Фиксировали нарастание величины пульсового кровенаполнения и регресс межполушарной асимметрии (КА у I группы уменьшился с 20,7±3,7 до 15,3±3,2% при p=0,0361, у II группы с 20,3±3,9 до 11,7±2,4% при p=0,0391). У 73% пациенток с ЭАГ на фоне КС при использовании спектральной фототерапии на фоне гипотензивного медикаментозного лечения и препарата климадинон и у 43% пациенток в группе без применения курсов спектральной фототерапии отмечена нормализация мозговой гемодинамики в виде устранения дефицита кровенаполнения головного мозга на фоне улучшения венозного оттока (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей РЭГ у больных с ЭАГ на фоне КС в ФМ отведении до и после курса медицинской реабилитации (в баллах)

Показатели (в баллах) норма	I группа (n=47)		II группа (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
РИ 0,9 – 1,7	1,7±0,01	1,6±0,01 p=0,2349	1,51±0,01	1,24±0,02 p=0,0209
ВРВР 0,18-0,2	0,17±0,3	0,16±0,2 p=0,0801	0,16±0,03	0,15±0,04 p=0,0201
МУ 15-20	24,6±2,2	24,1±1,9 p=0,0670	25,3±2,1	20,4±2,2 p=0,0417
ВО 0-20	22,8±4,4	18,5±3,2 p=0,0392	22,6±3,2	11,7±4,2 p=0,0364
ДКИ 0,45-0,6	0,8±0,04	0,7±0,04 p=0,0637	0,82±0,03	0,51±0,04 p=0,0608
ИПС 1,45-1,9	2,56±0,3	2,33±0,2 p=0,1140	2,44±0,3	2,01±0,3 p=0,0242
ДСИ 0,50-0,6	0,9±0,04	0,7±0,05 p=0,0507	0,83±0,05	0,56±0,05 p=0,0534
КА (в %) 0-20	21,2±3,7	16,4±4,2 p=0,0359	19,8±4,2	11,6±2,1 p=0,0412

Примечание: при сравнении показателей использовали t-критерий Стьюдента, при уровне статистической значимости p<0,05

Положительные изменения церебральной гемодинамики способствовали нормализации центральной и вегетативной регуляции сосудистого тонуса и эндокринной системы. Уровень ЛГ уменьшился в пре- и постменопаузе: у пациенток I группы с 36,2±2,2 до 24,9±2,6 (p=0,0123) и с 65,2±2,3 до 47,4±1,7 ед/л (p=0,0534), во II группе с 37,1±1,9 до 22,6±1,4 (p=0,0191) и с 64,9±2,3 до 44,8±1,8 (p=0,0122) соответственно. Содержание ФСГ снизилось в I группе с 51,3±2,2 до 33,8±2,5 ед/л в пременопаузе (p=0,0623) и с 80,4±7,1 до 61,3±3,1 (p=0,0250) в постменопаузе, во II группе с 49,4±2,5 до 29,3±2,4 (p=0,0141) и со 83,4±2,9 до 55,3±5,2 (p=0,0467) соответственно. Отмечено улучшение функционального состояния яичников, что подтверждено повышением уровня эстрадиола в исследуемых группах. У больных II группы в пременопаузе эстрадиол повысился с 113,2±8,1 до 154,8±7,9 (p=0,0317) и в постменопаузе с 48,8±4,1 до 64,8±4,2 пмоль/л (p=0,0485), в I группе с 93,4±7,9 до 112,7±9,2 (p=0,0317) и с 41,2±5,7 до 61,4±5,3 пмоль/л (p=0,0537) соответственно.

Таким образом, медицинская реабилитация пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией I и II стадии (степень 1-2) на фоне КС легкой и средней степени тяжести с применением курсов спектральной фототерапии на фоне медикаментозных препаратов способствовала снижению уровня артериального давления систолического на 7-10 мм рт ст и диастолического на 4-5 мм рт ст, стойкой стабилизации уровня артериального давления, коррекции гормонального статуса (преимущественно у пациенток в пременопаузе с сохраненным ритмом менструаций). По имеющимся данным УЗИ органов малого таза свидетельствовали об отсутствии отрицательной динамики в состоянии женской половой сферы.

По результатам электропунктурной диагностики после курса спектральной фототерапии достигнута достоверная нормализация средних показателей электропроводности в проекционных точках симпатического отдела вегетативной нервной системы у пациенток II группы. Причём, полную и быструю нормализацию вышеуказанных значений удалось достигнуть у 50% больных к 5-6 процедуре СФТ.

Высокая клиническая эффективность медицинской реабилитации пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией I-II стадии 1 и 2 степени на фоне климактерического синдрома типичной формы легкой и средней степени тяжести с использованием регулярно повторяемых курсов спектральной фототерапии на фоне медикаментозного стандарта (кандесартан, бисопролол, гидрохлоротиазид), климадинона подтверждена отсроченными результатами. Установлено, что сохранение достигнутых результатов после курса медицинской реабилитации при курсе СФТ отмечено у 62% (p=0,001) больных с КС легкой степени в течение 9 месяцев наблюдения, с дальнейшим снижением этого показателя до 41% (p=0,01) при сроке наблюдения до одного года (при средней степени тяжести – в течение 6 месяцев у всех больных). В то время как в группе без применения СФТ достигнутых результатов отмечено у 48% (p=0,01) больных с КС лёгкой степени до 9 месяцев и у 29% (p=0,03) до 1 года (при средне-тяжёлом течении – 3-4 месяца).

Проведённые исследования позволили выявить положительное влияние нового комплекса медицинской реабилитации на основные звенья патогенеза у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией I-II стадии 1 и 2 степени на фоне КС. Зафиксированное улучшение состояния церебральной гемодинамики привело к нормализации функционального состояния гипоталамо-гипофизарного комплекса, что вызвало стойкую тенденцию к нормализации и стабилизации уровня

артериального давления, выравнивание соотношения гонадотропинов и нормализацию процессов в репродуктивной системе. Следовательно, курсовое лечение методом спектральной фототерапии, применяемое на фоне гипотензивного стандарта и терапии препаратом климадинон, являются патогенетически обоснованными и высокоэффективными у пациенток с ЭАГ I-II стадии (степень 1-2) на фоне КС типичной формы легкой и средней степени тяжести.

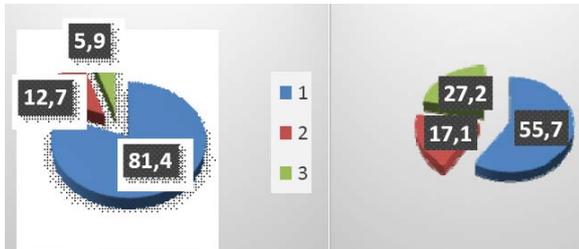


Рис. Сравнительная оценка (в %) суммарной клинической эффективности курсового лечения методом спектральной фототерапии у пациенток с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома: 1 – хороший терапевтический эффект, 2 – удовлетворительный терапевтический эффект, 3 – без эффекта

Выводы:

1. Выявлены особенности церебральной гемодинамики в виде значительного повышения сосудистого тонуса в вертебро-базиллярной системе с нарушением оттока, снижением эластико-тонических свойств сосудов и асимметрии кровотока женщин с ЭАГ I-II стадии 1-2 степени на фоне типичной формы климактерического синдрома средней степени тяжести, что приводит к неполной стабильности курации уровня артериального давления гипотензивными медикаментами, более выраженной картине нейровегетативных и психо-эмоциональных проявлений по сравнению с пациентками типичной формы КС легкой степени.
2. Комплексная медицинская реабилитация с применением курсового повторного лечения методом спектральной фототерапии на фоне гипотензивного стандарта и лечения препаратом климадинон нормализует клинические проявления ЭАГ на фоне КС, эмоциональный статус, церебральную гемодинамику у 68% женщин. Высокая клиническая эффективность СФТ в сочетании гипотензивной терапией (биспролол, кандесартан, гидрохлоротиазид) и негормональной антиклимактерической терапией (климадинон) выявлена у женщин с преобладанием в картине заболевания нейро-вегетативных нарушений.
3. Изученный комплекс медицинской реабилитации (кандесартан, биспролол, гидрохлоротиазид, климадинон) и курсовое применение СФТ для женщин с эссенциальной гипертензией I-II стадии 1 и 2 степени на фоне климактерического синдрома типичной формы легкой и средней степени тяжести позволяет достоверно сократить сроки купирования симптомов заболевания (на 6-7 дни лечения), достичь стойкой стабилизации уровня артериальной гипертензии, нормализовать церебральную гемодинамику, вегетативный и эмоциональный статус (к концу курса лечения – к 8-12 дням лечения), восстановить качество жизни пациенток и достичь стойкой ремиссии до 6-9 месяцев. Данный лечебный вариант медицинской реабилитации женщин с ЭАГ на фоне КС может быть применен на амбулаторном, стационарном и санаторно-курортных этапах лечения, особенно у пациенток с ЭАГ, которым нежелательно применять терапию КС гормональными препаратами и электро-

терапевтические методы коррекции КС для сохранения стабильного состояния по основному заболеванию.

Литература

1. Агасаров Л.Г., Рукин Л.Г., Творогова А.В., Лифшиц В.Б. Спектральная фотометрия: механизмы и эффективность // Материалы научно-практической конференции "Актуальные вопросы медицинской реабилитации: современные технологии немедикаментозной терапии". Тезисы докладов. Н. Новгород, 2012. С. 31-34.
2. Арутюнов А.Т., Белоусова Т.Е., Решетняк В.К., Турзин П.С. Полисенсорная релаксация в восстановительном лечении начальных форм недостаточности кровоснабжения головного мозга. Сборник научных трудов «Практическая медицина на грани настоящего и будущего». М., 2005. С. 46-58.
3. Боголюбов В.М. Техника и методики физиотерапевтических процедур. Тверь: Губернская медицина, 2002. 403 с.
4. Белоусова Т.Е. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: диагностика и лечение физическими факторами: автореф. докт. мед. наук (14.00.13). М., 1998. 60 с.
5. Белоусова Т.Е., Турзин П.С. Полисенсорная релаксация в лечении и профилактике психо-соматических заболеваний. Нижний Новгород: Издательство Нижегородской медицинской академии, 2011. 56 с.
6. Белоусова Т.Е. Полисенсорная релаксация как метод медицинской реабилитации психо-эмоциональных нарушений у женщин с климактерическим синдромом // Кремлевская медицина: клинический вестник. 2012. № 3. С. 88-92.
7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 752 с.
8. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринологической гинекологии. М.: МИА, 1997. 601 с.
9. Вишневецкий А.С., Сафронникова Н.Р., Нурмухамедов А.И. Сравнительная оценка эффективности фитогэстрогенов и натуральных эстрогенов, применяемых в качестве заместительной гормонотерапии у больных климактерическим синдромом // Журнал акушерства и женских болезней: Научно-практический журнал. 2002. Т. 51. №1. С. 68-73.
10. Дюкова Г. М. Качество жизни женщины в период климактерия // Лечащий врач: Журнал для практикующего врача. 2003. №1. С. 48-50.
11. Козловская Ж.Г., Кулишова Т.В. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении женщин с климактерическим синдромом. Материалы Всероссийского научного форума по восстановительной медицине, лечебной физкультуре, курортологии, спортивной медицине и физиотерапии. Москва, 2008. С. 129-130
12. Кустаров В.Н., Черниченко И.И., Чуданов С.В. Транскраниальная электростимуляция в терапии климактерического синдрома // Эфферентная терапия. 2004. Т. 10. №1. С. 37-41.
13. Минеев В. Н. Менопаузальный синдром – проблема внутренней медицины. Альтернативные подходы к лечению менопаузальных расстройств // Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики. 2005. №2. С. 49-56.
14. Пузырева Г.А. Экспериментальное исследование механизмов биологического действия спектральной фототерапии: автореф. дис. канд. биол. наук (14.03.11). М., 2010.

15. Рукин Е.М., Василенко А.М. Спектральная фототерапия. сообщение 2: Общие принципы и методические основы метода // Рефлексотерапия. 2006. № 1. С. 18-21.

16. Сметник В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции // Врач: Ежемесячный научно-практический и публицистический журнал. 2002. №8. С. 19-21.

17. Сметник В.П., Карелина С. Н., Самойлова Т. Е. Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов: альтернатива заместительной гормонотерапии // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С.10-12.

18. Творогова А.В. Биологические аспекты спектральной фототерапии: автореф. дис. канд. биол. наук (14.00.51). М., 2008. 23 с.

19. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. 2005. № 1. С. 98-104.

20. Хасанов Н.Р., Хасанова Н.Р., Ослопов В.Н. Вегетативные аспекты эффективности гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью // Неврологический вестник им. В.М.Бехтерева. 2011. Т.43. №1. С. 50-53.

21. Belousova T.E. Audio-visual technologies in medical rehabilitation of chronic stressful conditions and psychosomatic diseases. Archiv Eurovedica Edition, 2011. P. 26-27

22. Belousova T.E. Nichtmedikamentöse wiederherstellung: probleme und perspektiven bei medizinische rehabilitation. Abstract XII International "Euromedica Hannover 2013" Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation, 2013. S. 40-41.

References

1. Agasarov LG, Rukin LG, Tvorogova AV, Lifshits VB. Spektral'naya fotometriya: mekhanizmy i effektivnost'. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy meditsinskoy reabilitatsii: sovremennye tekhnologii nemedikamentoznoy terapii". Tezisy dokladov. N. Novgorod; 2012. Russian.

2. Arutyunov AT, Belousova TE, Reshetnyak VK, Turzin PS. Polisensornaya relaksatsiya v vosstanovitel'nom lechenii nachal'nykh form nedostatochnosti krovosnab-zheniya golov-nogo mozga. Sbornik nauchnykh trudov «Prakticheskaya meditsina na grani nastoyashchego i budushchego». Moscow; 2005. Russian.

3. Bogolyubov VM. Tekhnika i metodiki fizioterapevticheskikh protsedur. Tver': Gubernskaya meditsina; 2002. Russian.

4. Belousova TE. Khronicheskie sosudistye zabolovaniya golov-nogo mozga: diagnostika i lechenie fizicheskimi faktorami [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1998. Russian.

5. Belousova TE, Turzin PS. Polisensornaya relaksatsiya v lechenii i profilaktike psikho-somaticheskikh zabolovaniy. Nizhniy Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoy meditsinskoy akademii; 2011. Russian.

6. Belousova TE. Polisensornaya relaksatsiya kak metod meditsinskoy reabilitatsii psikho-emotsional'nykh narusheniy u zhenshchin s klimaktericheskim sindromom. Kremlevskaya meditsina: klinicheskii vestnik. 2012;3:88-92. Russian.

7. Veyn AM. Vegetativnye rasstroystva: Klinika, diagnostika, lechenie. Moscow: Meditsinskoe informatsi-onnoe agentstvo; 2000. Russian.

8. Vikhlyaeva EM. Rukovodstvo po endokrinologicheskoy ginekologii. Moscow: MIA; 1997. Russian.

9. Vishnevskiy AS, Safronnikova NR, Nurmukhamedov AI. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti fitoestrogenov i natural'nykh estrogenov, primenyaemykh v kachestve zamestitel'noy gormonoterapii u bol'nykh klimaktericheskim sindromom. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney: Nauchno-prakticheskii zhurnal. 2002;51(1):68-73. Russian.

10. Dyukova GM. Kachestvo zhizni zhenshchiny v period klimakteriya. Lechashchiy vrach: Zhurnal dlya praktikiyushchego vracha. 2003;1:48-50. Russian.

11. Kozlovskaya ZhG, Kulishova TV. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya v kompleksnom lechenii zhenshchin s klimaktericheskim sindromom. Materialy Vserossiyskogo nauchnogo foruma po vosstanovitel'noy meditsine, lechebnoy fizkul'ture, kurortologii, sportivnoy meditsine i fizioterapii. Moscow; 2008. Russian.

12. Kustarov VN, Chernichenko II, Chudanov SV. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya v terapii klimaktericheskogo sindroma. Efferentnaya terapiya. 2004;10(1):37-41. Russian.

13. Mineev VN. Menopauzal'nyy sindrom – problema vnutrenney meditsiny. Al'ternativnye podkhody k lecheniyu menopauzal'nykh rasstroystv. Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti: Vserossiyskiy zhurnal vracha obshchey praktiki. 2005;2:49-56. Russian.

14. Puzyreva GA. Eksperimental'noe issledovanie mekhanizmov biologicheskogo deystviya spektral'noy foto-terapii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.

15. Rukin EM, Vasilenko AM. Spektral'naya fototerapiya. soobshchenie 2: Obshchie printsipy i metodicheskie osnovy metoda. Refleksoterapiya. 2006;1:18-21. Russian.

16. Smetnik VP. Klimaktericheskie rasstroystva i metody ikh korrektsii. Vrach: Ezhemesyachnyy nauchno-prakticheskii i publitsisticheskii zhurnal. 2002;8:19-21. Russian.

17. Smetnik VP, Karelina SN, Samoylova TE. Selektivnyye modulyatory estrogennykh retseptorov: al'ternativa zamestitel'noy gormonoterapii. Akusherstvo i ginekologiya. 2001;3:10-2. Russian.

18. Tvorogova AV. Biologicheskie aspekty spektral'noy fototerapii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

19. Tereshchenko SN, Uskach TM, Kositsyna IV, Dzhaiiani NA. Osobennosti serdechno-sosudistykh zabolovaniy i ikh lecheniya u zhenshchin. Kardiologiya. 2005;1:98-104. Russian.

20. Khasanov NR, Khasanova NR, Oslopov VN. Vegetativnye aspekty effektivnosti gipotenзивной terapii u bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu. Nevrologicheskii vestnik im. V.M. Bekhtereva. 2011;43(1):50-3. Russian.

21. Belousova TE. Audio-visual technologies in medical rehabilitation of chronic stressful conditions and psychosomatic diseases. Archiv Eurovedica Edition; 2011.

22. Belousova TE. Nichtmedikamentöse wiederherstellung: probleme und perspektiven bei medizinische rehabilitation. Abstract XII International "Euromedica Hannover 2013" Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation; 2013.

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АРХИТЕКТониКИ КОСТИ ПРИ МНОГООСКОЛЬЧАТЫХ ПЕРЕЛОМАХ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧА

А.А. ТОЛСТЫХ

ГБОУ ВПО ВГМА им.Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. Вопросы лечения редко встречаемой патологии – многооскольчатых переломов головки плечевой кости со смещением суставной поверхности до 180° в литературе практически не отражены. Наш опыт включает лечение 9 пациентов такой патологией в период с 1999 по 2011 годы. Мы не использовали эндопротезирование, разработали собственную методику восстановления архитектоники кости при реконструкции головки плеча. Методика заключается в остеосинтезе отломков при помощи модульных конструкций из базовых Т- и L-образных пластин с реконструктивной пластиной. Разработанная техника оперативного вмешательства позволяет восстановить архитектуру проксимального отдела плечевой кости при многооскольчатых переломах с разворотом суставной поверхности головки плеча на 180°.

Выполнение оперативного вмешательства по восстановлению архитектоники кости при сложном многооскольчатом переломе с использованием пластин, которые собираются в виде модуля непосредственно в операционной ране после репозиции отломков технически легче выполнимо, чем остеосинтез громоздкими имплантатами типа «лист клевера» и пластина Пелона. Из 9 пациентов со сложными многооскольчатыми переломами трех мы прооперировали по предложенной методике с использованием модульных конструкций. При выполнении операций окружающие ткани травмировались минимально. Длительность операции сократилась с 1,5-2 часов при использовании громоздких пластин до одного часа при использовании модульных конструкций. Меньший объем металла в субакромиальном пространстве позволил уменьшить выраженность импиджмент-синдрома.

Ключевые слова: плечевая кость; многооскольчатый перелом; оперативное лечение.

CLINICAL FEATURES OF BONE ARCHITECTONIC RECONSTRUCTION IN THE CASE OF MULTIFRAGMENTAL FRACTURES OF
THE PROXIMAL BRACHIAL PART

A.L. TOLSTYKH

Voronezh State Medical Academy of N. N. Burdenko Ministry of Health of Russia, Studencheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. Questions of treatment of seldom met pathology – multisplintered changes of a head of a humeral bone with shift of an articulate surface to 180° in literature practically don't reflected. The author's experience consisted of treatment of 9 patients by such pathology in the period from 1999 to 2011. The endoprosthesis was not applied. The author's technique of recovery of very tectonics of a bone at reconstruction of a head of a shoulder was developed. This technique consists in osteosynthesis fragments using modular designs of the basic T- and L-shaped plates with reconstructive plate. The developed technique of surgical intervention allows to restore architectonics of the proximal humerus when multisplintered fractures with the turn of the articular surface of the head arm 180. Implementation of operative intervention on the restoration of the architectonics of the bone with a complex multisplintered the turn of using plates, which are collected in the form of a module directly in the operating wound after reposition fragments are technically more doable than osteosynthesis cumbersome implants type «leaf clover» and Pelon's plate. From 9 patients with difficult multisplintered changes, three patients were operated by the offered technique with use of modular designs. When performing operations surrounding tissues were injured minimum. Duration of operation was reduced from 1,5-2h. at the using bulky plates till, 1h. at the using modular designs. A smaller amount of metal in subacromial space allowed to reduce the severity of collision syndrome.

Key words: humeral bone; multisplintered change; operative treatment.

В практической работе травматолога среди всех повреждений проксимального отдела плеча многооскольчатые переломы со смещением суставной поверхности до 180° встречаются редко, в литературе лечение этой группы повреждений практически не отражено [1,2]. Наиболее частым подходом к лечению таких повреждений является эндопротезирование плечевого сустава, что сопряжено со значительными медико-социальными и экономическими потерями. При невозможности, по разным причинам, эндопротезирования плечевого сустава производят остеосинтез перелома, исходом операции являются выраженные ограничения объема движений, существенные нарушения функции верхней конечности. По нашим клиническим наблюдениям частота встречаемости таких перелома-вывихов 1-2 промилле [3,4].

Тем не менее, новые подходы к лечению каждого пациента, получившего подобные повреждения заслуживают внимания.

Объект и методы исследования. В период с 1999 по 2011 годы мы пролечили 9 пациентов с многооскольчатыми переломами плеча со смещением суставной поверхности до 180° без использования эндопротезирования, по разработанной нами методике восстановления архитектоники кости при реконструкции головки плеча.

Результаты и их обсуждение. При высокоэнергетических повреждениях проксимального отдела плеча возможно смещение суставной поверхности с разворотом на 180° и заклиниванием её между отломанными бугорками плеча (рис. 1).

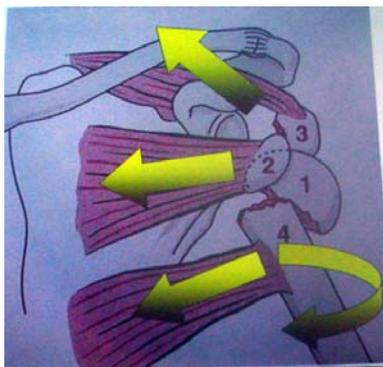


Рис. 1. Схема смещения отломков при высокоэнергетических переломах головки плечевой кости. Обозначения: 1 – суставная поверхность головки плеча; 2 – малый бугорок; 3 – большой бугорок; 4 – дистальный отломок



Рис. 2. Рентгенограмма пациентки Т., 42 года. Многооскольчатый перелом головки плеча, разворот суставной поверхности головки плеча, перелом большого и малого бугорков

На приведенной схеме смещения отломков (рис. 1), дополнительно проиллюстрированной клиническим примером рентгенограммы пациентки Т., 42 года с таким видом перелома-вывиха (рис. 2) видно, что суставная поверхность головки плеча с переломом по анатомической шейке развернута на 180° по отношению к суставной поверхности лопатки. Малый бугорок смещен кнутри за счет напряжения подлопаточной мышцы. Большой бугорок смещен кзади и кверху, суставная поверхность головки плеча зажата между бугорками в смещенном положении. Дистальный отломок ротирован кнутри и приведен за счет напряжения грудных мышц.

Биомеханика повреждений обоснована векторами напряжения мышц вращательной манжеты плеча и механизмом получения травмы. Оперативное восстановление архитектоники кости должно решить несколько сложных задач. В их числе восстановление анатомической формы головки плечевой кости, сохранение микроциркуляторного русла костных отломков. При этом вмешательство должно быть максимально атравматичным, обеспечивать надежный остеосинтез, способствующий раннему восстановлению функции сустава.

Для таких видов повреждений мы разработали следующую технику выполнения операции. Разрез производят по передней поверхности плечевого сустава, дельтовидную мышцу частично расслаивают, частично пересекают. Вскрывают капсулу сустава. При ревизии суставная поверхность головки плеча, имеющая линию перелома по анатомической шейке развернута на 180 по отношению к суставной поверхности лопатки и отломок зажат между большим и малым бугорком. Под бугорками в проекции хирургической шейки проходит еще одна линия перелома.

Первым приемом репозиции однозубыми крючками разворачивают большой и малый бугорок. Суставную поверхность плеча разворачивают и совмещают с суставной поверхностью лопатки. Бугорки сближают и производят провизорную фиксацию отломков спицами. Положение контролируют на электронно-оптическом преобразователе (ЭОП) или рентгенограмме. При удовлетворительном состоянии отломков производят остеосинтез.

Для остеосинтеза многооскольчатых переломов наиболее часто используют пластины типа «лист клевера» (рис. 3) и Пелона (рис. 6). Пример наложения пластины «лист клевера» представлен на рис. 4.



Рис. 3. Внешний вид пластин «лист клевера» (слева) и реконструктивной (справа)



Рис. 4. Рентгенограмма пациента Н. Для фиксации оскольчатого перелома использованы пластины «лист клевера» и реконструктивная

Однако, следует учитывать, что субакромиальное пространство плечевого сустава не превышает полутора сантиметров, по некоторым векторам вращения эта цифра еще меньше. Помещение в такой небольшой промежуток, физиологически предназначенный для прикрепления и функционирования сухожилий мышц ротаторной манжеты плеча инородного тела – импланта – приводит к нарушению подвижности головки плеча в субакромиальном пространстве, импиджмент-синдрому. Это приводит к затруднению восстановлению функции сустава.

Удаление пластины происходит в среднем через год после операции остеосинтеза. В течение этого времени качество жизни пациента существенно снижено за счет ограничения объема движения за счет ущемления субакромиального пространства пластинами крупного размера. После удаления имплантатов объем движений в плечевом суставе увеличился.

Оптимальным фиксатором представлялась пластина в виде креста. Из похожих фиксаторов можно указать на пластину Пелона (рис. 5).

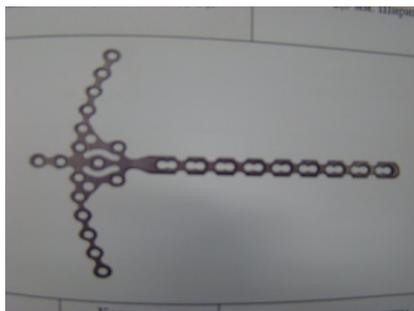


Рис. 5. Внешний вид пластины Пелона

Недостатками пластины Пелона являются относительно маленькие отверстия под винты, размер которых составляет 3,5 мм. Такие отверстия не позволяют качественно фиксировать многооскольчатый перелом проксимального отдела плеча за счет мелкого шага и малой высоты резьбы. Рассверливание отверстий пластины под винты большого диаметра ослабляет прочность имплантата. Вторым недостатком пластины является сложность погружения её в ткани. Громоздкость конструкции не позволяет выполнять малокровные операции, клинически пример использования пластины иллюстрирует рентгенограмма (рис. 6).



Рис. 6. Рентгенограмма больной N. 62 года. Отломки фиксированы пластиной Пелона



Рис. 7. Внешний вид базовых T- и L-образных пластин и реконструктивной пластины, предназначенной для скрепления с ними для создания модульной конструкции

Технически более простым является остеосинтез модульной конструкцией, когда остеосинтез осуществляется двумя пластинами, собирающимися в виде креста из двух пластин, фиксируемых между собой (рис. 7).

По нашему опыту такая конструкция является наиболее оптимальной.



Рис. 8. Рентгенограмма больного N. Отломки фиксированы модульной конструкцией из T-образной и реконструктивной пластины

По нашему опыту выполнение оперативного вмешательства по восстановлению архитектоники кости при сложном многооскольчатом переломе с использованием пластин, которые собираются в виде модуля непосредственно в операционной ране после репозиции отломков технически легче выполнимо, чем остеосинтез громоздкими имплантатами типа «лист клевера» и пластина Пелона. Из 9 пациентов со сложными многооскольчатыми переломами трех мы прооперировали по предложенной методике с использованием модульных конструкций. При выполнении операций окружающие ткани травмировались минимально. Длительность операции сократилась с 1,5-2 часов при использовании громоздких пластин до одного часа при использовании модульных конструкций. Меньший объем металла в субакромиальном пространстве позволил уменьшить выраженность импиджмент-синдрома.

Клинические результаты позволяют утверждать, что консолидация отломков и восстановление функции сустава протекали без осложнений.

Заключение. Разработанная техника оперативного вмешательства позволяет восстановить архитектуру проксимального отдела плечевой кости при многооскольчатых переломах с разворотом суставной поверхности головки плеча на 180°.

Остеосинтез модульными конструкциями из базовых T- и L-образных пластин с реконструктивной пластиной позволил снизить степень травмирования окружающих тканей, сократить время выполнения операции в полтора-два раза.

Литература

1. Ваза А.Ю., Ключвин И.Ю., Хватов В.Б., Сластинин В.В. Костно-пластический вариант лечения многооскольчатых переломов плечевой кости (клинический случай) // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2012. № 3. С. 69-71.
2. Волотовский А.И., Малец В.Л. Диагностика и лечение внутрисуставных оскольчатых переломов дистального

метаэпифиза лучевой кости: современное состояние проблемы // Военная медицина. 2011. Vol. 19. № 2. С. 110-113.

3. Меркулов В.Н., Дорохин А.И., Дуйсенов Н.Б. Лечение тяжелых многооскольчатых переломов дистального отдела плечевой кости у подростков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. № 3. С. 18-23.

4. Zyto K. Non-operative treatment of comminuted fractures of the proximal humerus in elderly patients // Injury. 1998. Vol. 29. №5. P. 349-52.

References

1. Vaza AYu, Klyukvin YU, Khvatov VB, Slastinin VV. Kostno-plasticheskiy variant lecheniya mnogooskol'chatykh perelomov plechevoy kosti (klinicheskiy sluchay). Zhurnal im.

N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2012;3:69-71. Russian.

2. Volotovskiy AI, Malets VL. Diagnostika i lechenie vnutrisustavnykh oskol'chatykh perelomov distal'nogo metaepifiza luchevoy kosti: sovremennoe sostoyanie problemy. Voennaya meditsina. 2011;19(2):110-3. Russian.

3. Merkulov VN, Dorokhin AI, Duysenov NB. Lechenie tyazhelykh mnogooskol'chatykh perelomov distal'nogo otdela plechevoy kosti u podrostkov. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2008;3:18-23. Russian.

4. Zyto K. Non-operative treatment of comminuted fractures of the proximal humerus in elderly patients. Injury. 1998;29(5):349-52.

УДК 612.017

DOI: 10.12737/3318

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИЦ С ЭУТИРЕОИДНОЙ ГИПЕРТРОФИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Н.А. ФУДИН, Г.А. ГЕРАСИМОВ, Г.А. КОТОВА, Т.Л. ПАВЛОВА, С. Я. КЛАССИНА

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, Россия, 125315, тел.: +7(905)5476234, e-mail: klassina@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена изучению влияния дополнительной витаминизации пациентов с эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела на показатели липидного и минерального обмена, концентрацию йода в моче и объем щитовидной железы.

В исследованиях приняли участие 10 пациенток в возрасте от 13 до 46 лет с избыточной массой тела и эутиреоидным увеличением щитовидной железы. Все пациентки прошли амбулаторное обследование и лечение в терапевтическом отделении ЭНЦ РАМН. Больные находились на гипокалорийной диете (1500 ккал). Для дополнительной витаминизации был использован витаминно-микроэлементный комплекс Daily Care Pack, США. Перед началом приема витаминно-микроэлементного комплекса и через 12 дней после его окончания у пациентов измеряли рост и массу тела, расчетным путем оценивали индекс массы тела. Оценивали биохимические показатели периферической крови: уровень холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и липопротеинов низкой плотности, а также уровень минеральных элементов – натрия, калия, фосфора, кальция. Измеряли концентрацию йода в моче и объем щитовидной железы.

Показано, что в результате дополнительной витаминизации и приема микроэлементов у всех пациентов отмечено снижение массы тела. В периферической крови отмечено снижение уровня холестерина, триглицеридов и липопротеинов, причем это снижение было тем больше, чем выше была исходная степень ожирения. Содержание микроэлементов в крови обследуемых до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса не изменилось. Отмечена тенденция к росту концентрации йода в моче, однако дополнительный прием йода в составе витаминно-минерального комплекса практически не отразился на величине объема щитовидной железы. Таким образом, дополнительная витаминизация на фоне гипокалорийной диеты у лиц с эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела сопровождалась снижением массы тела, положительной динамикой липидного обмена, стабилизацией минерального обмена, но она практически не оказывала влияния на объем щитовидной железы.

Ключевые слова: витамины, микроэлементы, избыточная масса тела, эутиреоидная гиперфункция щитовидной железы, показатели метаболизма.

INFLUENCE OF VITAMINS AND MICROCELLS ON METABOLIC INDICATORS IN THE PERSONS WITH THE EUTHYROID HYPERTROPHY OF THE THYROID GLAND AND OVERWEIGHT

N.A. FUDIN, G.A. GERASIMOV, G.A. KOTOVA, T.L. PAVLOVA, S.YA. KLASSINA

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology. RAMS, Baltic street, apartment 8, Moscow, Russia, 125315, phone: +7(905)5476234, e-mail: klassina@mail.ru

Abstract. The article is devoted to studying of influence of additional vitaminization (fortification) in the patients with the euthyroid hypertrophy of the thyroid gland and overweight on lipid and mineral metabolism, the concentration of urinary iodine and thyroid volume. The study involved 10 patients aged from 13 till 46 years with the overweight and euthyroid hypertrophy of the thyroid gland. Out-patient examination and treatment in the therapeutic department of Endocrinological scientific centre of RAMS was carried out for all patients. The patients were on a low-calorie diet (1500 kcal). Vitamin and microelement complex "Daily Care Pack" (USA) was used for additional fortification. Before taking vitamin and microelement complex and 12 days after its graduation, it was measured patient's growth and body weight and calculated assessed body mass index. Level of cholesterol, triglycerides, lipoproteins high

and low density, level of mineral elements (sodium, potassium, phosphorus, calcium) were estimated in peripheral blood. An iodine concentration in urine and a thyroid gland volume were measure too. It is shown that the result of additional vitaminization (fortification) and microelements taking was a body weight decreasing for all patients. In the peripheral blood, a decrease of cholesterol, triglycerides, and lipoproteins, and this decline was greater than the higher was the initial degree of obesity. The content of microelements in the blood of patients before and after taking the vitamin and microelement complex has not changed. The tendency to the increase of the concentration of iodine in urine was revealed, however, additional intake of iodine deficiency in the vitamin-mineral complex practically no effect on the amount of the thyroid gland. Thus, additional fortification against the background of hyper-high-calorie diet in the persons with euthyroid hypertrophy of the thyroid gland and overweight accompanied by a decline in body mass index, the positive dynamics of lipid metabolism, stabilization of mineral metabolism, but it almost doesn't have any impact on the volume of the thyroid gland.

Key words: vitamins, microcells, overweight, euthyroid hypertrophy of the thyroid gland, parameters of metabolism.

Длительная гипокалорийная диета для лиц с избыточной массой тела может привести к снижению содержания витаминов и микроэлементов в организме и нарушению метаболических процессов в организме [3]. Так, например, дефицит йода для лиц, страдающих избыточным весом, как правило, сопровождается увеличением щитовидной железы и соответствующими нарушениями ее функции. Полагаем, что дополнительная витаминизация организма и введение микроэлементов – способ предотвратить нарушения функций щитовидной железы. Витамины и микроэлементы не только поддерживают должный уровень обменных процессов, но способствуют снижению психоэмоционального напряжения у пациентов [1,2,4].

Цель исследования – изучение влияния дополнительной витаминизации пациентов с эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела на показатели липидного и минерального обмена, концентрацию йода в моче и объем щитовидной железы.

Таблица 1

Состав комплексного поливитаминного препарата с минеральными компонентами Дейли Пак (Daily Care Pack) производства фирмы Union Pharma Co (США). Рег. удостоверение П-8-242 N 003238

Наименование	Доза
Бета-каротин (вит. А)	25.000 МЕ
Эргокальциферол (вит. D)	400МЕ
Тиамин мнонитрат (вит. B1)	15мг
Рибофлавин гранул. (вит. B2)	15мг
Пиридоксина гидрохлорид (вит. B6)	5мг
Цианкобаламин (вит. B12)	12мг
Аскорбиновая кислота (вит. С)	600мг
Амид никотиновой кислоты	100мг
Пантотеновая кислота	20мг
Токоферола ацетат (вит. Е)	430мг
Лецитин	1200мг
Кальций	200мг
Фосфор	90мг
Калия йодид	225мг
Железа сульфат	8.3мг
Магния оксид	100мг
Меди сульфат	3мг
Цинка сульфат	15мг
Калия хлорид	20мг
Марганца сульфат	5мг

Примечание: суточная доза витаминно-микроэлементный комплекс (содержимое одного пакета) пациенты принимали ежедневно в течение 12 дней

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 10 пациенток в возрасте от 13 до 46 лет (средний возраст составил 25.5±9.4 года) с избыточной массой тела (средний индекс массы тела составил 35.2±6.58 кг/кв.м) и эутиреоидным увеличением щитовидной железы. При этом у 6 пациенток был диагностирован гипоталамический синдром, у 2-х – пубертатно-юношеский

диспитуитаризм, у 2-х – синдром вегетативной дистонии на фоне избыточной массы тела. Все пациенты прошли амбулаторное обследование и лечение в терапевтическом отделении ЭНЦ РАМН. Больные находились на гипокалорийной диете (1500 ккал).

Был использован витаминно-микроэлементный комплекс Дейли Пак (Daily Care Pack) производства фирмы Union Pharma Co (США) (табл.1). Рег. удостоверение П-8-242 N 003238.

Таблица 2

Антропометрические показатели и показатели липидного (chol, trgl, lрvр, lрnр) и минерального (Na, K, P, Ca) обмена, концентрации йода (I) в моче и объема (vol) щитовидной железы у пациентов с избыточной массой тела (I-IV степени ожирения) и эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса

Показатели и их размерность	Рост, см	Масса тела, кг	imt, кг/м ²	chol, ммоль/л	trgl, ммоль/л	lрvр, ммоль/л	lрnр, ммоль/л	
Диапазон нормы				3,3-6,5	0-2	0,7-2,6	0-3,9	
Ф-ва (IV)	до после	177	139 133	44 43	4,77 4,40	1,75 1,42	1,03 0,81	2,95 2,95
Т-ва (III)	до после	164	115 112	43 42	5,17 5,00	1,48 1,32	1,27 1,2	3,23 3,11
З-ва (III)	до после	168	113 109	40 39	5,68 5,50	1,95 1,90	0,774 0,80	3,15 3,12
К-рич (III)	до после	170	110 107	38 37	5,34 4,22	2,05 1,25	1,23 1,32	2,94 2,34
К-ва (III)	до после	165	103 100	37 36	4,60 4,48	1,49 1,40	1,12 1,09	2,80 2,76
М-ко (III)	до после	156	90 87	37 36	5,99 5,89	1,53 1,44	1,15 1,04	4,21 4,2
С-ик (II)	до после	168	84 82	30 29	5,38 5,29	0,85 0,90	1,34 1,36	3,66 3,6
III-нг (I)	до после	160	80 78	32 30	4,23 4,41	1,05 1,03	1,30 1,10	2,44 2,43
Кл-ва (0)	до после	175	79 78	26 26	5,61 5,60	1,28 1,30	0,93 0,96	2,81 2,90
Е-ко (0)	до после	174	79 75	26 24	4,69 4,58	1,87 1,64	1,59 1,59	2,34 2,04

Перед началом приема витаминно-микроэлементного комплекса и через 12 дней после окончания приема у пациентов измеряли антропометрические показатели (рост, см и масса тела, кг), индекс массы тела (imt, кг/м²), показатели липидного обмена: холестерин (chol, ммоль/л), триглицериды (trgl, ммоль/л), липопротеины высокой (lрvр, ммоль/л) и низкой (lрnр, ммоль/л) плотности, показатели минерального обмена: натрий (Na, ммоль/л), калий (K, ммоль/л), фосфор (P, ммоль/л), кальций (Ca, ммоль/л) в крови, концентрацию йода (I, мкг%) в моче, объем (vol, мл) щитовидной железы. Биохимические исследования крови (холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности, K, Na, Ca-ионизированный, фосфор) проводилось анализатором Spectrum-2, фирма Abbott, США. Концентрация йода в моче определялась цериево-арсенитным методом в модификации Вавшинска. Объем и

структуру щитовидной железы определяли методом ультразвукового исследования, используя аппарат фирмы Philips, Германия, с линейным датчиком 7,5 МГц.

Результаты и их обсуждение. В табл. 2 и 3 представлены антропометрические показатели, показатели липидного и минерального обмена, концентрации йода в моче и объема щитовидной железы у обследуемых с избыточной массой тела и эутиреоидной гиперτροφией щитовидной железы до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса.

Таблица 3

Показатели минерального (Na, K, P, Ca) обмена, концентрации йода (I) в моче и объема (vol) щитовидной железы у тех же пациентов до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса

Показатели и их размерность		Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л	I, мкг%	vol, мл
Диапазон нормы		120-150	3.6-5.3	1.03-1.29	0.77-1.6		
Ф-ва	до	141	4.1	1.10	1.09	9.49	14.5
	после	140	4.5	1.12	1.21	12.78	14.9
Т-ва	до	141	4.3	1.05	0.94	6.25	11.5
	после	144	4.2	1.12	1.02	6.08	11.7
З-ва	до	142	4.4	1.16	0.84	12.00	7.2
	после	145	4.2	1.18	0.90	18.90	7.4
К-рич	до	144	4.7	1.08	0.77	2.21	8.9
	после	145	4.3	1.23	0.97	6.08	8.3
К-ва	до	142	4.5	1.21	1.16	4.14	8.7
	после	140	4.3	1.19	1.15	3.64	9.0
М-ко	до	144	4.8	1.15	1.04	21.78	13.2
	после	141	4.5	1.14	1.02	28.55	12.9
С-ник	до	142	4.7	1.14	0.76	6.22	9.3
	после	140	4.3	1.15	0.80	7.41	9.0
Ш-нг	до	142	4.4	1.08	1.32	7.43	14.3
	после	140	4.6	1.12	1.34	8.15	14.6
Кл-ва II	до	140	4.6	1.12	1.30	7.22	12.7
	после	141	4.8	1.20	1.34	11.06	12.7
Е-ко III	до	142	4.2	1.22	1.00	4.48	14.9
	после	143	4.5	1.24	1.01	6.27	15.1

Для выявления центральных тенденций влияния витаминно-микроэлементного комплекса на биохимические показатели крови и состояние щитовидной железы провели статистическую обработку показателей по всей группе (табл. 4).

Таблица 4

Статистические показатели по всей группе

Показатель	До приема витаминов	После приема витаминов
Индекс массы тела, кг/м	35.20±6.58	34.20±6.60
Холестерин, ммоль/л	5.15±0.56	4.94±0.60
Триглицериды, ммоль/л	1.53±0.39	1.36±0.28
Липопротеины, ммоль/л:		
– высокой плотности	1.23±0.32	1.13±0.25
– низкой плотности	3.05±0.56	2.95±0.63
Натрий, ммоль/л	142.00±1.25	141.90 ±2.13
Калий, ммоль/л	4.44±0.20	4.42±0.19
Кальций ионизированный, ммоль/л	1.13±0.06	1.17±0.47
Фосфор, ммоль/л	1.02±0.20	1.08±0.18
Йод в моче, мкг%	8.12±5.53	10.89±7.59
Объем щитовидной железы, мл	11.47±2.73	11.56±2.92

Как следует из данных табл. 4, исходно для данной группы пациентов в среднем характерна йодная недостаточность легкой степени (экскреция йода с мочой составила 8.12±5.53 мкг%) и II-III степень ожирения (индекс массы тела составил 35.2±6.58 кг/кв.м). После приема витаминно-микроэлементного комплекса отмечена тенденция к снижению индекса массы тела, положительная динамика липидного обмена и незначимое повышение экскреции йода

с мочой. Отсутствие значимых различий, вероятно, может быть объяснено как малым сроком приема витаминно-микроэлементного комплекса (12 дней), так и неоднородностью группы пациентов по возрасту и росто-весовым показателям, а также наличие различных сопутствующих заболеваний. Все это явилось веским основанием для проведения индивидуально-типологического анализа.

По степени избыточного веса (степени ожирения) все пациенты были разделены на 4 группы. На рис.1 представлены гистограммы изменения массы тела у 10 пациентов до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса. Видно, что в результате 12-тидневного приема витаминно-микроэлементного комплекса на фоне гипокалорийной диеты у всех пациентов отмечено снижение массы тела.

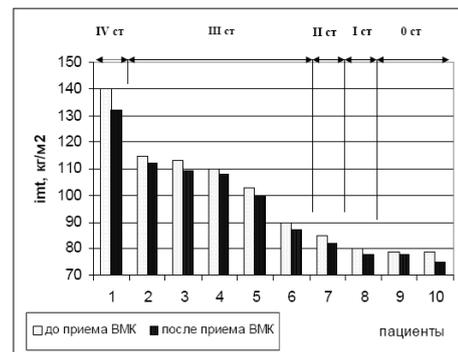


Рис.1. Гистограммы изменения массы тела у 10 пациентов со II степенью увеличения щитовидной железы и с различной степенью ожирения (I-IV степень)

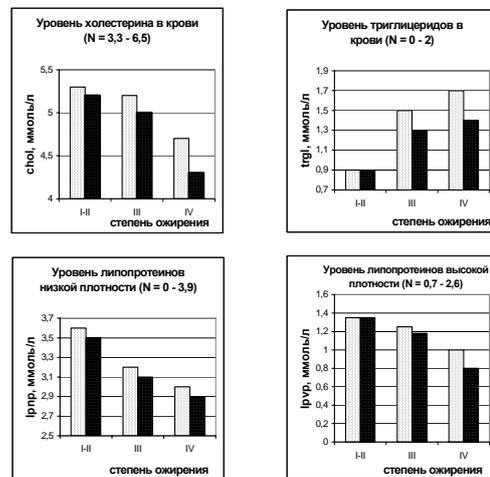


Рис. 2. Гистограммы показателей липидного обмена (chof, trgl, lрvp, lрnp) в сыворотке крови у трех пациентов с различной степенью ожирения (I-III, IV) до (светлые столбики) и после (темные столбики) приема витаминно-микроэлементного комплекса

Возникает естественный вопрос: как изменились показатели биохимического анализа крови, объем щитовидной железы и уровень йода в моче после приема витаминно-микроэлементного комплекса у лиц с различной степенью ожирения? С этой целью мы провели сравнительный индивидуальный анализ показателей для трех пациентов с различной степенью ожирения, но имеющих одинаковый исходный диагноз (гипоталамический синдром).

На рис. 2-4 представлены гистограммы биохимических показателей крови (chof, trgl, lрnp, lрvp), минеральных веществ (K,P) в крови, индекса массы тела (имт), объема щитовидной железы (vol) и концентрации йода в моче (I) для

3-х пациенток с различной степенью ожирения (II, III, IV степень ожирения) до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса.

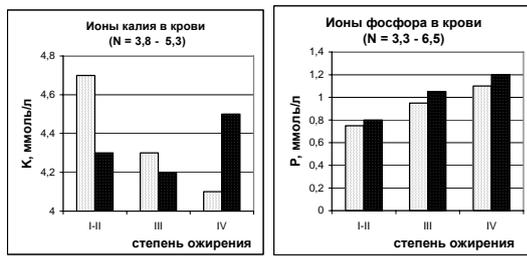


Рис. 3. Гистограммы показателей минерального обмена (K и P) в сыворотке крови у трех пациентов с различной степенью ожирения (I-II, III, IV) до (светлые столбики) и после (темные столбики) приема витаминно-микроэлементного комплекса

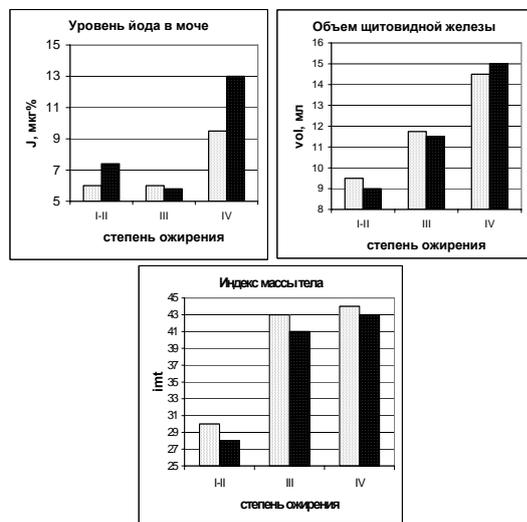


Рис. 4. Гистограммы концентрации йода в моче (I), объема щитовидной железы (vol) и индекса массы тела (imt) у трех пациентов с различной степенью ожирения (I-II, III, IV) до (светлые столбики) и после (темные столбики) приема витаминно-микроэлементного комплекса

Видно, что пациентка Ф-ва (15 лет, диагноз: гипоталамический синдром) с IV степенью ожирения исходно имела самый высокий индекс массы тела (44 кг/кв.м), объем щитовидной железы составлял 14.5 мл, а концентрация J в моче - 9.49 мкг%. Уровни холестерина и липопротеинов находились в пределах нормы, однако уровень триглицеридов был весьма близок к верхней границе нормы и составил 1.75 ммоль/л. Показатели минерального обмена также находились в пределах нормы. После приема витаминно-микроэлементного комплекса концентрация триглицеридов в крови снизилась с 1.75 до 1.4 ммоль/л, снизился уровень холестерина с 4.77 до 4.4 ммоль/л, липопротеины низкой плотности практически сохранили свою концентрацию, но отмечалось снижение концентрации липопротеинов высокой плотности с 1.03 до 0.81 ммоль/л. Отмечалось увеличение концентрации калия с 4.1 до 4.5 ммоль/л и фосфора с 1.09 до 1.21 ммоль/л. Индекс массы тела снизился с 44 до 43, но объем щитовидной железы даже несколько увеличился с 14.5 до 14.9 мл при росте концентрации йода в моче с 9.49 до 12.78 мкг% (рис.2-4). Вероятно, указанные изменения являются отражением активации обменных процессов в организме на фоне дополнительной витаминизации, в частности, отмечается усиленное окисление жиров,

и, как следствие, снижение холестерина в крови и массы тела. Однако объем щитовидной железы при этом у данной пациентки не снизился.

Пациентка Т-ва (25 лет, гипоталамический синдром) с III степенью ожирения исходно имела более низкий индекс массы тела (43 кг/кв.м), более низкий объем щитовидной железы (11.5 мл.) и более низкую концентрацию J в моче (6.25 мкг%). Однако уровень холестерина (5.17 ммоль/л), липопротеинов (3.23 и 1.27 ммоль/л) у нее был даже несколько выше, чем у пациентки с IV степенью ожирения, а концентрация триглицеридов (1.48 ммоль/л) была ниже. Отмечалась более высокая концентрация калия в крови (4.3 ммоль/л). После приема витаминно-микроэлементного комплекса концентрация триглицеридов в крови снизилась с 1.48 до 1.32 ммоль/л, холестерина - с 5.17 до 5.00 ммоль/л, концентрация липопротеинов также несколько снизилась (рис. 2). Незначимо снизилась концентрация калия и увеличилась концентрация фосфора в крови (рис. 3). Снизился индекс массы тела с 43 до 42, зато объем щитовидной железы практически не изменился - 11.5 и 11.7 мл на фоне слабого снижения концентрации йода в моче с 6.25 до 6.08 мкг% (рис.4). Таким образом, в данном случае можно также наблюдать процесс распада липидов и снижение массы тела, однако объем щитовидной железы не изменился.

Пациентка С-ник (13 лет, гипоталамический синдром) с ожирением II степени исходно имела низкий индекс массы тела (30), низкую концентрацию J в моче (6.22 мкг%) и небольшой объем щитовидной железы (9.3 мл.). Однако при этом уровень холестерина (5.38 ммоль/л) и калия (4.7 ммоль/л) у нее был выше, чем у предыдущих обследуемых, имевших большую массу тела, а концентрация триглицеридов (0.85 ммоль/л) и фосфора (0.76 ммоль/л), наоборот, ниже. После приема витаминно-микроэлементного комплекса отмечено слабое снижение холестерина до 5.29 ммоль/л при практически неизменных концентрациях триглицеридов, липопротеинов в крови. Отмечено выраженное снижение концентрации калия с 4.7 до 4.3 ммоль/л, некоторый рост концентрации фосфора в крови. Индекс массы тела снизился с 30 до 29, а объем щитовидной железы снизился до 9 мл на фоне увеличения концентрации J в моче с 6.22 до 7.41 мкг%. Таким образом, в данном случае витаминно-минеральный комплекс не оказал существенного влияния на процесс распада жиров, зато объем железы несколько снизился. Полагаем, что именно у больных с низким уровнем ожирения витаминно-микроэлементный комплекс проявил максимум своей эффективности.

Обобщая сказанное, можно констатировать, что в результате дополнительной витаминизации и приема микроэлементов у всех обследованных лиц отмечено снижение массы тела. Оно сопровождалось снижением холестерина в крови, причем это снижение было тем больше, чем выше была исходная степень ожирения. То же можно сказать и относительно концентрации триглицеридов и липопротеинов в крови. Изменения содержания микроэлементов в крови обследуемых до и после приема витаминно-микроэлементного комплекса не выходили за пределы диапазона нормы. Витаминно-микроэлементный комплекс обеспечил дополнительное введение калия в виде калия йодида. Однако калий, являясь внутриклеточным элементом, организмом не депонируется, а его избыток сразу же выводится почками [3]. Именно поэтому концентрация калия в сыворотке крови снижалась. Заметим, что пациентка с IV степенью ожирения, вероятно, с трудом переносила гипокалорийную диету (жаловалась на появление чувства голода).

Общеизвестно, что при голодании происходит усиленный распад жировых клеток с выделением эндогенной воды. Для выведения избыточной жидкости в кровь поступает калий, проявляя свои диуретические свойства. В результате у этой пациентки концентрация калия в сыворотке крови увеличивалась к концу реабилитационного курса.

На фоне практически неизменного объема щитовидной железы у наблюдаемых нами пациентов отмечена тенденция к росту концентрации йода в моче. Известно, что щитовидная железа принимает решающее участие в йодном обмене, определяя уровень йода в крови и суточное выведение йода с мочой [3,5]. Суточная потребность в йоде, обеспечивающая нормальную функцию щитовидной железы, равна 200 мкг, а дозировка калия йодида в витаминно-микроэлементном комплексе составила 225 мкг. С учетом сказанного отмеченная нами тенденция к росту концентрации йода в моче, вероятно, может быть обусловлена как его избыточностью вследствие приема витаминно-микроэлементного комплекса, так и наличием эндокринной патологии. Однако, как видно из полученных нами данных, восполнение выведенного йода за счет калия йодида витаминно-минерального комплекса практически не сказывается на величине объема щитовидной железы.

Заключение. Дополнительный прием витаминов и микроэлементов пациентами с эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела обусловил снижение уровня липидов в крови и снижение массы тела. Влияния избыточного приема витаминов и микроэлементов на уровень минерального обмена и объем щитовидной железы не выявлено.

Литература

1. Фудин Н.А., Классина С.Я., Чернышев С.В. Реабилитация постстрессорных нарушений с использованием тепло-холодовых процедур и витаминных комплексов в спорте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №2. С. 78–80.

2. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Цкипури Ю.И., Классина С.Я. Реабилитационно-оздоровительный метод для лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным воздействиям: Методические рекомендации. М., 2013. 28 с.

3. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М., 1989. 656 с.

4. Фудин Н.А., Хадарцев Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. М., 2011. 460 с.

5. Фудин Н.А., Классина С.Я., Чернышев С.В. Реабилитация постстрессорных нарушений с использованием тепло-холодовых процедур и витаминных комплексов в спорте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. №2. С. 78-81.

References

1. Fudin NA, Klassina SYa, Chernyshev SV. Reabilitatsiya poststressornykh narusheniy s ispol'zovaniem teplo-kholodovykh protsedur i vitaminnykh kompleksov v sporte [Method of rehabilitation for post stressor disorders person recovery, including thermo-cooling effects and vitamins in sport]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):78-80. Russian.

2. Fudin NA, Khadartsev AA, Tskipuri YuI, Klassina SYa. Reabilitatsionno-ozdorovitel'nyy metod dlya lits, podvergshikhsya neblagopriyatnym stressornym vozdeystviyam: Metodicheskie rekomendatsii. Moscow; 2013. Russian.

3. Teppermen Dzh, Teppermen Kh. Fiziologiya obmena veshchestv i endokrinnoy cistemy. Moscow; 1989. Russian.

4. Fudin NA, Khadartsev NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte. Moscow; 2011. Russian.

5. Fudin N.A., Klassina S.Ya., Chernyshev S.V. Reabilitatsiya poststressornykh narusheniy s ispol'zovaniem teplo-kholodovykh protsedur i vitaminnykh kompleksov v sporte [Method of rehabilitation for post stressor disorders person recovery, including thermo-cooling effects and vitamins in sport]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2): 78-81. Russian.

УДК 616.073-756.8:(612.82+616.432):796

DOI: 10.12737/3319

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИПОФИЗА У ЛИЦ, АКТИВНО ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ

О.И. БЕЛИЧЕНКО*, А.В. СМОЛЕНСКИЙ**, А.В. ВОРОНЦОВ**, А.В. ТАРАСОВ***, Е.В. АВЕРКИЕВА**, В.П. ВЛАДИМИРОВА**, А.В. МИХАЙЛОВА***

*ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва, Россия, 121552

**ФГУ «Эндокринологический научный центр», ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, Россия, 117036

***ГБОУ ВПО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», Сиреневый бульвар, д. 4, г. Москва, Россия, 105122

Аннотация. В статье речь идет об использовании метода магнитно-резонансной томографии и определении его возможностей в оценке состояния головного мозга и гипофиза у спортсменов. Проведено МРТ-обследование 70 человек (43 мужчин и 27 женщин, возраст – 18-35 лет), которые были разделены на две группы: 1 группа состояла из 44 спортсменов, а 2 – из 26 здоровых добровольцев. У всех обследованных в обеих группах имели место нормальные показатели крови, ЭКГ, АД, но при физической нагрузке у некоторых атлетов из 1 группы наблюдалась транзиторная АГ. При магнитно-резонансной томографии выявлены различные изменения в головном мозге и гипофизе (небольшая гидроцефалия, арachноидальные и солитарные кисты, микроаденомы, синдром «пустого турецкого седла» и др.), причем чаще у лиц 1 группы. Показано, что магнитно-резонансная томография дает важную информацию о состоянии головного мозга и гипофиза у спортсменов на доклиническом этапе, что может играть важную роль в решении вопросов как о тренировочном режиме, условиях проведения тренировок, так о возможности занятиями определенным видом спорта, а так же профилактических мерах.

Ключевые слова: физическая культура и спорт, магнитно-резонансная томография, головной мозг, мозговые кисты, функционально-неактивные образования, гипофиз, аденоматоз, пролактин, динамика.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EVALUATING OF BRAIN AND PITUITARY IN THE PERSONS PRACTICED ACTIVE PHYSICAL CULTURE AND SPORTS

O.I. BELICHENKO*, A.V. SMOLENSKY***, A.V. VORONTSOV**, A.V. TARASOV***, E.V. AVERKIEVA**, V.P. VLADIMIROVA**, A.V. MIKHAILOVA***

*Russian Cardiology Research Center, st. 3rd Cherepkovskaya 15a, Moscow, Russia, 121552

**Russian Endocrinology Research Center, st. Dmitry Ulyanov, 11, Moscow, Russia, 117036

***Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism, Sirenevyy Boulevar, 4, Moscow, Russia, 105122

Abstract. The paper deals with subject concerning MRI and definition of its capacities in estimation of brain and pituitary condition in athletes. It was performed MRI of 70 persons (43 males and 27 females, aged 18-35) which were divided into 2 groups: the 1st group consisted of 44 athletes and the 2nd – of 26 healthy volunteers. All examined persons in both groups had normal blood indexes results, electrocardiogram, arterial pressure but during the physical stress some of the athletes had transitory arterial hypertension. MRI identified different changes in brain and pituitary (a small hydrocephalus, arachnoidal and unilocular cysts, microadenomas, «Empty cellular syndrome», etc.), more in athletes. It's shown that MRI gives important information about the condition of brain and pituitary in athletes at the preclinical stage, which may play an important role in addressing issues as training mode, conditions of training, as well as opportunities of selected sports and preventive measures.

Key words: physical training and sports, magnetic resonance imaging (MRI), brain, medullary cysts, functionally inactive tumors, pituitary, adenomatosis, prolactin, dynamics.

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) нашла широкое применение в клинической медицине в целом [2,8,9,11,13,20]. Роль МРТ и ее различных методик, а также место и значение метода в современной диагностике и дифференциальной диагностике хорошо известны [1,3,5,7,17,21]. В то же время, весьма мало данных о таком важном аспекте применения МРТ, как случайные и зачастую неожиданные находки при обследовании лиц, занимающихся физической культурой и спортом [6,10]. Так, по мнению зарубежных исследователей, даже мягкая черепно-мозговая травма (МЧМТ) у спортсменов сопровождается нарушениями биопотенциалов головного мозга, которые выявляются на фоне проб, проводимых при электроэнцефалографии, что свидетельствует о долгосрочных функциональных изменениях [14,15]. Кроме того, в отдаленном периоде спортивная МЧМТ может приводить к когнитивным расстройствам и депрессии. По оценкам экспертов, во всех случаях такие травмы сопровождаются теми или иными изменениями психического статуса, а при повторной травме, даже легкой, не исключено развитие достаточно серьезных осложнений [12,16]. Интерпретация результатов МРТ и выбор тактики ведения спортсменов в подобных случаях вызывает значительные затруднения, поскольку, во-первых, выявленные изменения часто не сопровождаются клиническими проявлениями, а, во-вторых, возможное изменение режима тренировок и назначение того или иного лечения не всегда согласуется с планами атлета.

В данной работе, речь идет об использовании метода МРТ и определении его возможностей в оценке состояния головного мозга и гипофиза у практически здоровых лиц, активно занимающихся физической культурой и спортом. Эта работа началась еще в конце прошлого века и продолжается до сих пор.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено МРТ-обследование 70 человек (43 мужчин и 27 женщин). Все участники прошли диспансеризацию или им было проведено первичное медицинское обследование; у них не было выявлено каких-либо изменений в показателях крови и анализах мочи, цифрах АД и на ЭКГ. МРТ проводилась с использованием высокопольных МР-томографов производства Siemens (ФРГ) и включала в себя получение аксиальных и коронарных Т1- и Т2-взвешенных изображений, в т. ч. с подавлением сигнала от жировой ткани, а также, при необходимо-

сти, проведение исследования с контрастным усилением [3,8]. Обследуемые были разделены на две группы.

Первую группу составили 44 спортсмена (возраст 19-35 лет), вторая – включила 26 здоровых добровольцев (18-35 лет), МРТ-данные которых должны были быть отправным пунктом нашего исследования. У всех обследованных из обеих групп имели место нормальные показатели крови (общий и биохимический анализ), ЭКГ, АД, но при физической нагрузке у некоторых обследованных 1 группы наблюдалось повышение АД (транзиторная АГ) до 155-170/95-105 мм рт. ст.

Результаты и их обсуждение. В норме на МРТ у здоровых лиц не выявляется очаговых или диффузных изменений структур головного мозга. Гипофиз симметричен, имеет однородную структуру. Воронка гипофиза располагается по средней линии. На Т1-взвешенных томограммах хорошо дифференцируется передняя и задняя доли гипофиза за счет гиперинтенсивного сигнала от задней доли (рис. 1). Наши исследования показали, что изменения в головном мозге и гипофизе при МРТ чаще были выявлены у лиц 1 группы. Так, небольшая гидроцефалия (расширение желудочков мозга и субарахноидального пространства) были выявлены у 15 обследуемых 1 группы (34%) и у 5 (19%) – во 2, арахноидальные кисты были выявлены у 8 человек (18%) в 1 группе и у 1 (4%) – во 2.

Кроме того, у 3 обследуемых 1 группы (7%) МРТ выявила солитарные (т. е. ограниченные, не связанные между собой) кисты, в белом веществе головного мозга, размером от 6 до 14 мм, серозного характера, часто представляющие из себя кистозное расширение периваскулярного пространства (рис. 2). На наш взгляд, эти находки не являлись угрожающими и ни в коем случае не могли служить ограничением для занятий спортом. Однако мы считаем, что в дальнейшем в подобных случаях желательно МРТ-наблюдение (1 раз в 1,5-2 года) для оценки динамики кист и, возможно, их характера (в зависимости от МРТ-сигнала от жидкости – серозные, геморрагические, смешанные и др.). Но (в наших исследованиях этого не было), если размеры кист превышают 2-3 см, или они множественные и связанные между собой, то здесь речь должна идти уже не о занятиях спортом, а о лечении, или, во всяком случае, тщательной оценке возможных рисков.

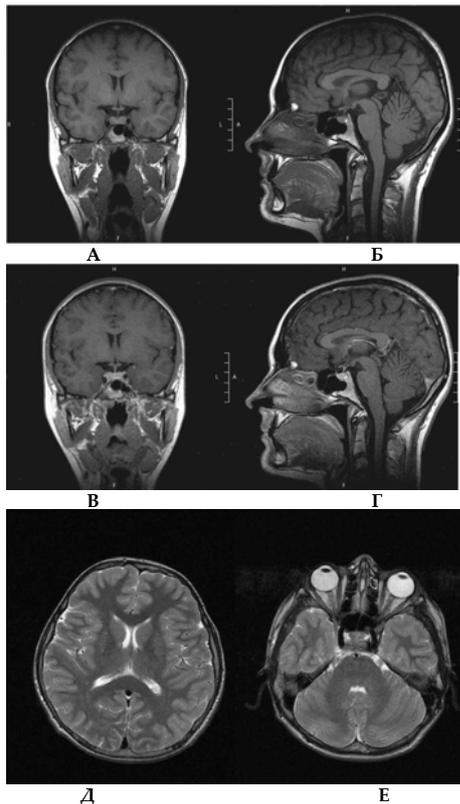


Рис. 1. МР-томограммы головного мозга в норме:
 А – Т1-взвешенные изображения, фронтальный срез;
 Б – Т1-взвешенные изображения, сагиттальный срез;
 В – Т1-взвешенные изображения постконтрастные изображения, фронтальный срез; Г – Т1-взвешенные изображения постконтрастные изображения, сагиттальный срез; Д, Е – Т2-взвешенные изображения, аксиальные срезы

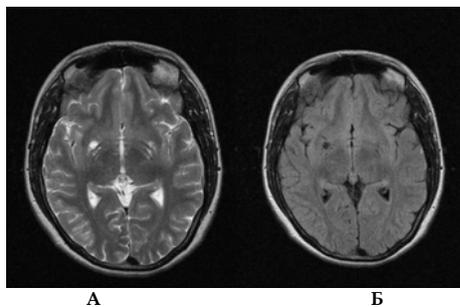


Рис. 2. Кистозное расширение периваскулярного пространства в области наружной капсулы и скорлупы справа: А – Т2-взвешенные изображения, аксиальный срез; Б – flair-изображения, аксиальный срез

У 4 обследуемых (2 боксера и 2 футболиста) 1 группы (9%) на томограммах были выявлены МРТ-признаки посттравматического энцефаломалиции в различных отделах головного мозга (рис. 3). Кроме того, МРТ позволяет выявлять изменения, характерные для гематом посттравматического генеза, в т. ч. в процессе организации, что важно для диагностики и динамического наблюдения подобных изменений. В этих случаях МРТ проводилась неоднократно, в динамике.

При МРТ-обследовании гипофиза у лиц, составивших 1 группу, у 8 из них (все – женщины) были получены МРТ данные об изменениях в его структуре. В 2 случаях это были клинически неактивные микроаденомы, представляющие собой образования округлой или овальной формы, пониженной интенсивности сигнала на Т1-взвешенных изображениях, размерами до 6 мм, характеризующиеся сниженным (по сравне-

нию с тканью аденогипофиза) накоплением контрастного вещества. У 6 пациентов имела место гиперплазия гипофиза, визуально представляющая из себя увеличение в размерах аденогипофиза, иногда с диффузно неоднородным накоплением контрастного вещества, но без признаков наличия опухоли. Во 2 группе микроаденома была выявлена в одном случае, а гиперплазия аденогипофиза – в 2 (рис. 4 и 6).

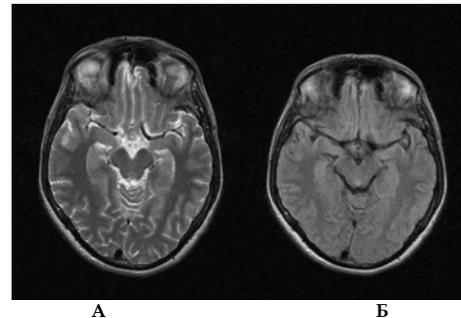


Рис. 3. Посттравматические изменения в лобных долях: в базальных отделах обеих лобных долей, в области прямых извилин имеются зоны энцефаломалиции: А – Т2-взвешенные изображения, аксиальный срез; Б – flair-изображения, аксиальный срез

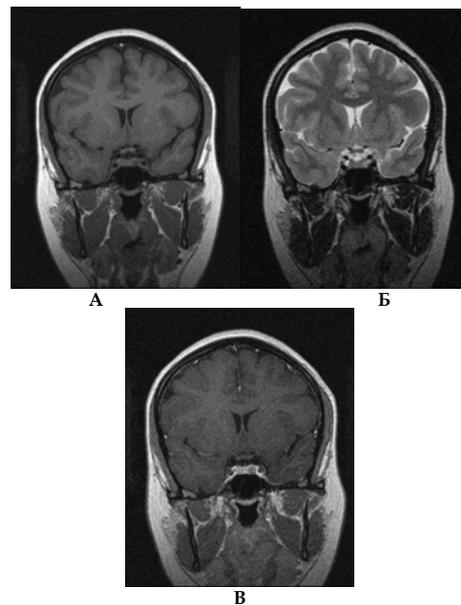


Рис. 4. Микроаденома гипофиза: в левой части аденогипофиза определяется образование овальной формы, гипоинтенсивное на Т1-взвешенных изображениях, гиперинтенсивное на Т2-взвешенных изображениях, характеризующееся сниженным накоплением контрастного препарата: А – Т1-взвешенные изображения, фронтальный срез; Б – Т2-взвешенные изображения, фронтальный срез; В – Т1-взвешенные постконтрастные изображения, фронтальный срез

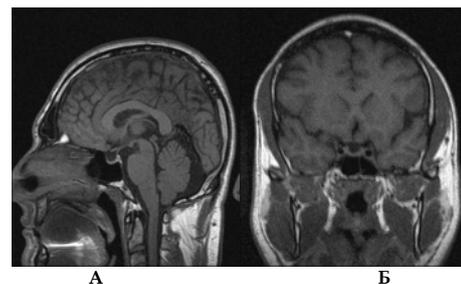


Рис. 5. МР-картина «частично пустого турецкого седла»: гипофиз уплощен, имеет вогнутый верхний контур: А – Т1-взвешенные изображения, фронтальный срез; Б – Т1-взвешенные изображения, сагиттальный срез

Полученные МРТ-данные свидетельствовали о наличии начальных, в ряде случаев доклинических, изменений. В дальнейшем, при тщательном обследовании, были также выявлены изменения гормонального профиля (умеренно повышенный уровень пролактина). Литературные данные свидетельствуют о том, что неактивные аденомы довольно часто встречаются у женщин в отсутствие клинической картины заболевания [18]. Гормонально-активные опухоли, чаще пролактиномы, встречаются реже и сопровождаются нарушением менструального цикла, выделением молока из молочных желез (галакторея).

МРТ в диагностике аденом гипофиза (особенно с контрастным усилением) является методом выбора. Она позволяет провести исследование в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях и установить аденомы любых размеров, а также проводить исследования многократно, в динамике.

Еще одной случайной находкой при исследовании гипофиза, было обнаружение так называемого «пустого турецкого седла» (ПТС), когда при МРТ гипофиз уплотнен и распластан по дну «турецкого седла» за счет пролапса супраселлярной цистерны. Подобные находки были выявлены у 4 женщин и 1 мужчины в 1 группе и у 1 женщины – во 2 (рис. 5).

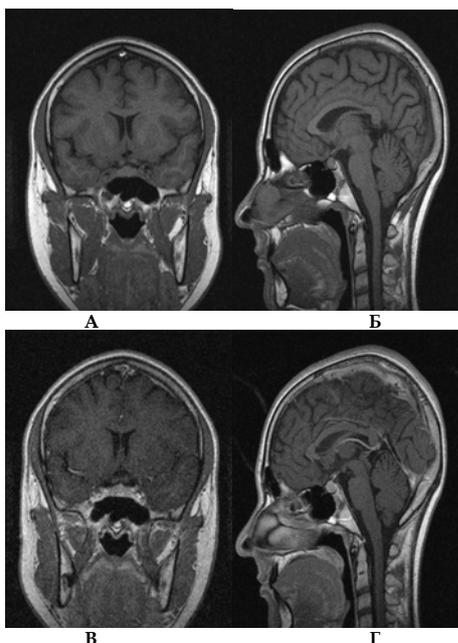


Рис. 6. Гиперплазия аденогипофиза: А – Т1-взвешенные изображения, фронтальный срез; Б – Т1-взвешенные изображения, сагиттальный срез; В – Т1-взвешенные постконтрастные изображения, фронтальный срез; Г – Т1-взвешенные постконтрастные изображения, сагиттальный срез

По мнению многих авторов [4,19], синдром ПТС обусловлен врожденной или приобретенной недостаточностью диафрагмы «турецкого седла», в результате чего супраселлярная цистерна пролабирует в полость седла, что в конечном итоге нарушает нормальную работу гипофиза. Гиперпролактинемия может возникнуть у лиц с уже имеющимся ПТС или на фоне патологического процесса (кровоизлияние в ткань гипофиза, гипопизит) в гипофизе. При ПТС МР-томография также является методом выбора.

Таким образом, мы выявили изменения гипофиза в 1 группе в 34% случаев, а во 2 группе – в 23%.

Наконец, у 3 обследованных (у 2 – 1 группы и у 1 – 2-й) МРТ позволила случайно обнаружить единичные очаговые

изменения головного мозга, выглядевшие на томограммах как зоны округлой формы, с ровными четкими контурами, пониженной интенсивностью сигнала на Т1- и повышенной на Т2-взвешенных изображениях, гомогенной структурой, размерами 1,2, 1,5 и 1,7 см в диаметре, не накапливающие контрастный препарат. Во всех случаях это была случайная находка, никак не проявлявшаяся клинически. Подобные изменения могут трактоваться как зоны демиелинизации неясного происхождения, возможно врожденного характера и не проявлять себя в течение всей жизни. В то же время, подобные находки не позволяют исключить дебют демиелинизирующего процесса или развитие глиальной опухоли. Все эти лица были неоднократно нами обследованы в динамике, но никаких изменений (в первую очередь размеры, изменение структуры образования и др.) получено не было. В этих случаях также рекомендуется тщательное наблюдение.

Со стороны клинического статуса лиц (n=32) 1 группы, хотелось бы подчеркнуть, что после физической нагрузки у части из них отмечалось головокружение, иногда – головные боли. У некоторых женщин, с описанными выше изменениями гипофиза, имели место нарушения менструального цикла (n=2, 1 группа). Как мы уже указывали выше, при исследовании гормонального профиля у них был выявлен умеренно повышенный уровень пролактина. Всего МРТ-изменения были установлены у 34% обследованных в 1 группе и у 23% – во 2-й. В дальнейшем все они наблюдались и проходили лечение, МРТ им неоднократно проводилась в динамике.

Хотелось бы отметить, что в настоящее время, в результате широкого введения в клиническую практику томографических методов, появилась возможность на ранних, доклинических стадиях, выявлять изменения в головном мозге и гипофизе, и в частности у лиц, активно занимающихся физической культурой и спортом. Совершенно ясно и понятно, что именно на этом этапе на подобные изменения надо обратить самое пристальное внимание. В принципе, МРТ-данные могут способствовать решению ряда важных вопросов о том, в каком качестве человек может заниматься физкультурой и спортом. Тут необходимо учитывать все моменты, в т. ч. и защита от возможного травматизма, коррекция нагрузок и профилактика, а при необходимости и проведение соответствующего лечения в амбулаторных, а может быть в стационарных условиях.

Заключение. Таким образом, МРТ позволяет дать важную информацию о состоянии головного мозга и гипофиза у спортсменов на доклиническом этапе. В некоторых ситуациях МРТ является методом выбора. Кроме того, по данным литературы, МРТ дополняет компьютерную томографию, в частности, в визуализации мелких структурных изменений при диффузном аксональном повреждении. МРТ также выявляет изоплотные гематомы, позволяет дифференцировать различные виды отека мозга, а, следовательно, и более адекватно строить лечебную тактику. Своевременно проведенные МРТ-исследования во многом могут помочь в разрешении ряда важных вопросов. Это и профилактические меры, специальный тренировочный режим, условия его проведения, возможность у обследованных заниматься конкретными видами спорта, противопоказания к ним.

Важным представляется возможность использования метода многократно, в динамике, на фоне проводимого лечения (как консервативного, так и при необходимости оперативного).

Литература

1. Беличенко О.И. Клиническое применение магнит-

но-резонансной томографии у больных с аномалиями развития почек и артериальной гипертонией // *Терапевт.* 2011. № 1. С. 50-54.

2. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Клиническое применение магнитно-резонансная томография в диагностике аденом гипофиза // *Терапевт.* 2011. № 5. С. 57-72.

3. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Основы магнитно-резонансной томографии и применение МРТ в клинической практике // *Терапевт.* 2010. № 7. С. 49-56.

4. Дедов И.И., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В. Магнитно-резонансная томография гипофиза у здоровых женщин репродуктивного возраста // *Проблемы эндокринологии.* 2002. № 3. С. 22-26.

5. Аверкиева Е.В., Владимиров В.П., Воронцов А.В., Семенова И.В., Шувакина Н.А., Беличенко О.И. Ишемия головного мозга и изменение картины МРТ головного мозга у больных сахарным диабетом 2 типа // *Терапевт.* 2012. № 5. С. 38-45.

6. Беличенко О.И., Смоленский А.В., Воронцов А.В., Аверкиева Е.В., Владимиров В.П., Михайлова А.В., Тарасов А.В. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в оценке состояния почек и надпочечников у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // *Вестник новых медицинских технологий.* 2013. № 1. С. 119-122.

7. Аверкиева Е.В., Воронцов А.В., Владимиров В.П., Новолодская Ю.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике хронической недостаточности мозгового кровообращения // *Медицинская визуализация.* 2003. № 3. С. 4-38.

8. Неотложная радиология / под ред Б. Маринчека и Д. Донделинджера. М.: Видар, 2009. 410 с.

9. Синицын В.Е., Мершина Е.А. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике тромбоэмболии легочной артерии – современное состояние вопроса // *Терапевт.* 2013. № 3. С. 20-28.

10. Щурова И.Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике травматических повреждений коленных суставов у спортсменов: дис. канд. мед. наук. М., 2005. 116 с.

11. Tafli M., Haji-Momenian S., Miller F.H. Adrenalmaging: a comprehensive review // *Radiol Clin North Am* 2012. Vol. 50. №2. P. 219-43.

12. Clark K.S. Epidemiology of athletic head injury // *Clin Sports Med* 1998. №17. P. 1-12.

13. Li T., Zhao X., Liu X., [et al.]. Evaluation of the early enhancement of coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced MR angiography // *Eur J Radiol.* 2011. Vol. 80. №1. P. 136-42.

14. Guskiewicz K.M., Marshall S.W., Bailes J., [et al.]. Recurrent Concussion and Risk of Depression in Retired Professional Football Players // *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007. Vol. 39. №6. P. 903-9.

15. Lincoln A.E., Caswell S.V., Almquist J.L., [et al.]. Trends in concussion incidence in high school sports: a prospective 11-year study // *Am J Sports Med.* 2011. Vol. 39. P. 958-63.

16. Marar M., McIlvain N.M., Fields S.K., Comstock R.D. Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports // *Am J Sports Med* 2012. 40. P. 747-54.

17. Jagust W., Zheng L., Danielle J. [et al.]. Neuropathological Basis of Magnetic Resonance Imaging in Aging and Dementia // *Ann of Neurology.* 2008. Vol. 63. №1. P. 72-80.

18. Freda P.U., Beckers A.M., Katznelson L. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline // *J*

Clin Endocrinol Metab 2011. Vol. 96. №4. P. 894-904. doi: 10.1210/jc.2010-1048.

19. Guitelman M., Garcia Basavilbaso N., Vitale M. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases // *Pituitary* 2013. Vol. 16. №2. P. 270-4. doi: 10.1007/s11102-012-0416-6.

20. Harrison A., Adluru G., Damal K., [et al.]. Rapid ungated myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: preliminary diagnostic accuracy // *J Cardiovasc Magn Reson* 2013. Vol. 15. №1. P. 26.

21. Kiessling F., Lichy M., Grobholz R. Simple models improve the discrimination of prostate cancers from the peripheral gland by T1-weighted dynamic MRI // *Eur Radiol.* 2004. 14. 1793-1801.

References

1. Belichenko OI. Klinicheskoe primeneniye magnitno-rezonansnoy tomografii u bol'nykh s anomaliiyami razvitiya pochek i arterial'noy gipertoniiy. *Terapevt.* 2011;1:50-4. Russian.

2. Belichenko OI, Vorontsov AV. Klinicheskoe primeneniye magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike adenom gipofiza/ *Terapevt.* 2011;5:57-72. Russian.

3. Belichenko OI, Vorontsov AV. Osnovy magnitno-rezonansnoy tomografii i primeneniye MRT v klinicheskoj praktike. *Terapevt.* 2010;7:49-56. Russian.

4. Dedov II, Vorontsov AV, Novolodskaya YuV. Magnitno-rezonansnaya tomografiya gipofiza u zdorovykh zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Problemy endokrinologii.* 2002;3:22-6. Russian.

5. Averkiova EV, Vladimirova VP, Vorontsov AV, Semiova IV, Shuvakhina NA, Belichenko OI. Ishemiya golovnogo mozga i izmeneniye kartiny MRT golovnogo mozga u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Terapevt.* 2012;5:38-45. Russian.

6. Belichenko OI, Smolenskiy AV, Vorontsov AV, Averkiova EV, Vladimirova VP, Mikhaylova AV, Tarasov AV. Klinicheskoe primeneniye magnitno-rezonansnoy tomografii v otsenke sostoyaniya pochek i nadpocheknikov u lits, zanimayushchikhsya fizicheskoy kul'turoy i sportom [Clinical use of the magnetic resonance imaging (mri) in evaluating of kidneys and adrenals in the persons practiced active physical culture and sports] // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2013;20(1):119-22. Russian.

7. Averkiova EV, Vorontsov AV, Vladimirova VP, Novolodskaya YuV. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike khronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2003;3:4-38. Russian.

8. Neotlozhnaya radiologiya / pod red B. Marincheka i D. Dondelindzhera. Moscow: Vidar; 2009. Russian.

9. Sinitsyn VE, Mershina EA. Komp'yuternaya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike tromboembolii legochnoy arterii – sovremennoe sostoyanie voprosa. *Terapevt.* 2013;3:20-8. Russian.

10. Shchurova IN. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike travmaticheskikh povrezhdeniy kolennykh sustavov u sportsmenov [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2005. Russian.

11. Tafli M, Haji-Momenian S, Miller FH. Adrenalmaging: a comprehensive review. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(2):219-43.

12. Clark KS. Epidemiology of athletic head injury. *Clin Sports Med.* 1998;17:1-12.

13. Li T, Zhao X, Liu X, [et al.]. Evaluation of the early enhancement of coronary atherosclerotic plaque by contrast-

enhanced MR angiography. *Eur J Radiol.* 2011;80(1):136-42.

14. Guskiewicz KM, Marshall SW, Bailes J, [et al.]. Recurrent Concussion and Risk of Depression in Retired Professional Football Players. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2007;39(6):903-9.

15. Lincoln AE, Caswell SV, Almquist JL, [et al.]. Trends in concussion incidence in high school sports: a prospective 11-year study. *Am J Sports Med.* 2011;39:958-63.

16. Marar M, McIlvain NM, Fields SK, Comstock RD. Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports. *Am J Sports Med.* 2012;40:747-54.

17. Jagust W, Zheng L, Danielle J. [et al.]. Neuropathological Basis of Magnetic Resonance Imaging in Aging and Dementia. *Ann of Neurology.* 2008;63(1):72-80.

18. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L. Pituitary inci-

dentoloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):894-904. doi: 10.1210/jc.2010-1048.

19. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary.* 2013; 16(2):270-4. doi: 10.1007/s11102-012-0416-6.

20. Harrison A, Adluru G, Damal K, [et al.]. Rapid ungated myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: preliminary diagnostic accuracy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013; 5(1):26.

21. Kiessling F, Lichy M, Grobholz R. Simple models improve the discrimination of prostate cancers from the peripheral gland by T1-weighted dynamic MRI. *Eur Radiol.* 2004;14:1793-801.

Раздел III

**МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА
И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ**

УДК 616.8-009.186-089.226

DOI: 10.12737/3321

ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ СТЕРЕОТИПА ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПАРЕЗА ПУТЕМ ИНДУЦИРОВАННОГО ОГРАНИЧЕНИЯ

С.В. ПРОКОПЕНКО, В.С. ОНДАР, А.М. ТАРОВСКАЯ, М.В. АБРОСЬКИНА

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Россия, 660022*

Аннотация. Метод Constraint-Induced уже в течение нескольких лет используется в зарубежной практике при восстановлении движений в паретичных верхних конечностях. Данная методика заключается в фиксации интактной руки, тем самым все необходимые действия пациент вынужден совершать паретичной конечностью. Методика эффективна, проста в использовании, не требует финансовых затрат. Авторами статьи было предложено использование метода Constraint-Induced при восстановлении движений в нижних конечностях при синдроме центрального гемипареза. Увеличение нагрузки на паретичную конечность достигали за счет ограничения движений в интактной конечности. Для этого использовали аппарат для тазобедренного сустава с замковым шарниром. Движения в интактной конечности становились невозможными и паретичная нога становилась ведущей. Объективная оценка функции ходьбы в исследовании проводилась с использованием авторского метода лазерного дальномера, клинически функция ходьбы оценивалась с помощью Dynamic Gait Index. В результате проведенного исследования в группе больных, использовавших метод Constraint-Induced для нижней конечности были получены достоверные отличия от группы больных, получавших только традиционные методы реабилитации. Данная методика может быть рекомендована для применения в курсе нейрореабилитации при синдроме центрального гемипареза.

Ключевые слова: синдром центрального гемипареза, ходьба, индуцированное ограничение, лазерный дальномер, асимметрия ходьбы.

AN INNOVATIVE METHOD OF CORRECTION WALKING STEREOTYPE IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF THE CENTRAL HEMIPARESIS BY INDUCED RESTRICTIONS

S.V. PROKOPENKO, V.S. ONDAR, A.M. TAROVSKAYA, M.V. ABROSKINA

V.F. Vojno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Str. Partizan Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, Russia, 660022

Abstract. The method of Constraint-Induced used in the international practice to restore movement in paretic upper extremities. This technique consists in fixing the hands intact, thus all actions necessary, the patient is forced to make the paretic limb. The method is effective, easy to use, doesn't to require financial expenses. The authors proposed this method of Constraint-Induced to restore movements of the lower limbs in the patients with the syndrome of the central hemiparesis. Increasing the load on paretic limb was achieved due to movement restrictions in the intact limbs. With this purpose the apparatus of the hip joint with a locking arm was used.

Movement in the intact limb becomes impossible and paretic leg became the leader. An objective assessment of the functions walk in the study was carried out by means of laser rangefinder method; clinically function walk was estimated by Dynamic Gait Index. Results: in the group of the patients treated by the Constraint-Induced lower limbs method were obtained reliable differences from the group of the patients who received only traditional methods of rehabilitation. This method can be recommended for application in the course of neuro-rehabilitation syndrome of the central hemiparesis.

Key words: central hemiparesis, walking, method of Constraint-Induced, laser rangefinder, step asymmetry.

Метод *Constraint-Induced* (CI) – метод ограничения движений – является одним из наиболее эффективных в восстановлении движений в верхней паретичной конечности при синдроме центрального гемипареза. Данный метод разработан Эдвардом Таубом и заключается в «выключении» интактной руки из процесса тренировки и повседневной жизнедеятельности [7]. В заданных условиях больному приходится задействовать все резервные возможности паретичной кисти. Эффективность применения CI-терапии сопоставима с занятиями с использованием аппаратов робототехники, но при этом практически не требует финансовых затрат [1,5]. В России данная методика используется

относительно редко [4].

Цель исследования – на основании принципа CI-терапии создать метод коррекции функции ходьбы при синдроме центрального гемипареза. Понятно, что полностью исключить из ходьбы одну нижнюю конечность невозможно, но возможно попытаться сделать паретичную ногу ведущей, «основной» при ходьбе.

Для решения цели исследования интактная конечность больного с синдромом центрального гемипареза фиксировалась в аппарате для тазобедренного сустава с замковым шарниром. При этом специальными креплениями фиксировался коленный сустав так, что сгибание в нем ста-

новило невозможным. Таким образом, пациент мог совершать движения в тазобедренном суставе интактной конечностью лишь 10-15 градусов и использовать ее, в основном, как опору. Такая фиксация заставляет больного опираться на паретичную конечность и нагружать ее в большей степени при ходьбе. Графическое изображение представлено на рисунке.

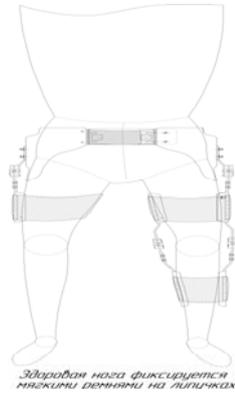


Рис. Графическое изображение способа коррекции ходьбы с превращением паретичной ноги в ведущую

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 50 больных в восстановительном периоде инсульта. Больные были рандомизированы в две группы методом случайного выбора. «Заслепления» пациентов не проводилось, однако оценивающий невролог, проводящий шкалирование был заслеплен. Критерии включения: возраст от 18 до 65 лет; ранний, поздний восстановительный период, стадия остаточных проявлений острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне с ведущим синдромом центрального гемипареза; нарушение навыков ходьбы по шкале «функциональные категории ходьбы» по M. Holden, 1986, F. Collen, 1990, D. Wade, 1992 (1 балл – при ходьбе больному требуется постоянная устойчивая поддержка одного сопровождающего, который помогает в переносе веса тела и удерживании равновесия, 4 балла – больной может ходить самостоятельно по ровной поверхности, но требуется помощь при подъеме по ступенькам, ходьбе по неровной или наклонной поверхности); выраженность пареза от 2 до 4 баллов по шестибальной шкале оценки мышечной силы по L. McPeak (1996) и M. Вейсс (1986) (2 балла – выраженный парез, 4 балла – легкий); 61 балл и более по шкале D. Barthel (1965) – умеренная зависимость; отсутствие соматических заболеваний, являющихся противопоказанием для проведения восстановительного лечения. Критерии исключения: возраст менее 18 и более 65 лет; наличие неврологических заболеваний с поражением центральной или периферической нервной системы помимо острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне с ведущим синдромом центрального гемипареза в раннем или позднем восстановительном периоде; нарушение навыков ходьбы по шкале «функциональные категории ходьбы» по M. Holden, 1986, F. Collen, 1990, D. Wade, 1992 0 баллов – не способен ходить: больной не может ходить, либо требуется помощь 2-х или более человек, более 5 баллов – независим: больной может ходить везде самостоятельно; выраженность пареза по шестибальной шкале оценки мышечной силы по L. McPeak (1996) и M. Вейсс (1986) менее 2-х баллов; 60 баллов и менее по шкале D. Barthel (1965) (выраженная зависимость и более тяжелые состояния); наличие сенсорной афазии умеренной и тяже-

лой степени выраженности; наличие когнитивных нарушений умеренной или выраженной степени; наличие соматических заболеваний, являющихся противопоказанием для проведения лечения.

Всем пациентам проводились методы обследования: метод неврологического осмотра до первого занятия и после 10; шестибальная шкала оценки мышечной силы по L. McPeak (1996) и M. Вейсс (1986) до первого занятия и после 10; оценка нарушения навыков ходьбы по шкале Л.Г. Столяровой (1988) до первого занятия и после 10; оценка функции ходьбы с использованием шкалы Dynamic Gait Index [6] до первого занятия и после 10. оценка нарушений жизнедеятельности с использованием индекса повседневной активности D. Barthel до первого занятия и после 10; авторский метод оценки кинематических параметров функции ходьбы с использованием лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы ЛА-1 ходьбы (ФС № 2011/102 от 12 мая 2011 г.) [3] до первого занятия и после 10; методы параклинического обследования и нейровизуализации (КТ, МРТ головного мозга, дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов, ЭЭГ), кардиологическое обследование (осмотр кардиолога, ЭКГ, ЭхоКГ), подтверждающие наличие, подтип, стадию перенесенного инсульта; комплексная оценка когнитивных функций по методу А.Р. Лурия (согласно оценки нейропсихолога).

Пациенты I группы (n=25) получали стандартную медикаментозную терапию, комплексную двигательную нейрореабилитацию (кинезиотерапия, занятия на велотренажере «Tera Vital», ходьба в костюме проприокоррекции, массаж, физиолечение) и предлагаемый нами «способ коррекции ходьбы с превращением паретичной ноги в ведущую». Продолжительность занятия составляла 15-30 мин., занятия проводили 1 раз в день в течение 15 дней.

Пациенты II группы (сопоставления, n=25) получали стандартную медикаментозную терапию и комплексную двигательную нейрореабилитацию.

Метод лазерного анализатора параметров ходьбы (ЛА 1) представляет собой комплекс, состоящий из светоотражающей пластины, генератора инфракрасного излучения, обуви с замыкающими элементами, дальномера Dimetix DLS BH 15. ЛА 1 позволяет оценить среднюю относительную длину шага, коэффициент вариабельности шага [2], среднее квадратическое отклонение шага для каждого исследования, коэффициенты временной и пространственной асимметрии.

Статистическую значимость различий между выборками оценивали по непараметрическим критериям Вилкоксона и Манна-Уитни. При выполнении оценки статистических гипотез принят уровень статистической значимости $p=0,05$.

Результаты и их обсуждение. При оценке параметров ходьбы методом ЛА-1 в группе больных, получающих только традиционные методы реабилитации были получены данные, представленные в табл. 1.

Как следует из представленных данных, объективные параметры ходьбы больных группы II после лечения принципиально не менялись. Однако, отмечается положительная динамика в виде снижения риска падения при ходьбе (шкала DGI).

При аналогичной оценке в группе I, где больным помимо традиционного курса реабилитации применялся «способ коррекции ходьбы с превращением паретичной ноги в ведущую», получены достоверные различия по таким параметрам, как длина шага, коэффициент пространственной

асимметрии, длина паретичного шага, стандартное отклонение длины шага. Тенденция к нормализации этих показателей отражает процесс восстановления симметрии фаз ходьбы. Положительная динамика по изменению пространственных и временных параметров подтверждается и данными шкалирования по DGI – риск падения снизился.

Таблица 1

Результаты оценки функции ходьбы до и после курса нейрореабилитации в группе II (n=25)

Параметры	До курса лечения (Me [P ₂₅ ;P ₇₅])	После курса лечения (Me [P ₂₅ ;P ₇₅])	p*
Время шага, с.	0,96 [0,73; 1,07]	0,94 [0,82; 1,01]	p=0,509
Длина шага, м.	0,34 [0,17; 0,45]	0,35 [0,23; 0,41]	p=0,388
Коэффициент временной асимметрии	0,25 [0,22; 0,29]	0,207 [0,13; 0,305]	p=0,141
Коэффициент пространственной асимметрии	0,19 [0,16; 0,29]	0,18 [0,07; 0,26]	p=0,141
Время шага паретичной ногой	1,15 [1,04; 1,42]	1,08 [0,93; 1,21]	p=0,177
Длина шага паретичной ногой	0,41 [0,26; 0,49]	0,38 [0,28; 0,54]	p=0,396
Время шага интактной ногой	0,72 [0,67; 0,83]	0,701 [0,64; 0,76]	p=0,346
Длина шага интактной ногой	0,303 [0,15; 0,36]	0,29 [0,19; 0,35]	p=0,396
Стандартное отклонение времени шага	0,28 [0,18; 0,42]	0,22 [0,15; 0,41]	p=0,509
Стандартное отклонение длины шага	0,08 [0,06; 0,101]	0,09 [0,07; 0,11]	p=0,331
КВШ времени шага	0,87 [0,63; 1,29]	0,89 [0,55; 1,34]	p=0,681
КВШ длины шага	1,006 [0,58; 1,27]	1,02 [0,76; 1,46]	p=0,974
DGI	16 [12; 19]	19 [14; 19]	p=0,001

Примечание (здесь и далее): * – критерий Вилкоксона

Таблица 2

Результаты оценки функции ходьбы до и после курса нейрореабилитации и авторского метода в группе I (n=25)

Параметры	До курса лечения (Me [P ₂₅ ;P ₇₅])	После курса лечения (Me [P ₂₅ ;P ₇₅])	p*
Время шага, с.	1,12 [0,93; 1,17]	0,99 [0,82; 1,26]	p=0,426
Длина шага, м.	0,29 [0,20; 0,37]	0,29 [0,21; 0,34]	p=0,046
Коэффициент временной асимметрии	0,33 [0,23; 0,41]	0,27 [0,19; 0,38]	p=0,111
Коэффициент пространственной асимметрии	0,32 [0,23; 0,48]	0,20 [0,12; 0,36]	p=0,019
Время шага паретичной ногой	1,40 [1,26; 1,77]	1,28 [0,91; 1,93]	p=0,191
Длина шага паретичной ногой	0,42 [0,28; 0,44]	0,35 [0,29; 0,39]	p=0,006
Время шага интактной ногой	0,60 [0,52; 0,83]	0,71 [0,54; 0,76]	p=0,232
Длина шага интактной ногой	0,19 [0,13; 0,31]	0,22 [0,14; 0,30]	p=0,733
Стандартное отклонение времени шага	0,42 [0,34; 0,67]	0,3 [0,19; 0,75]	p=0,280
Стандартное отклонение длины шага	0,11 [0,08; 0,16]	0,07 [0,06; 0,12]	p=0,026
КВШ времени шага	1,22 [1,03; 1,45]	1,28 [0,68; 1,47]	p=0,507
КВШ длины шага	1,45 [1,28; 1,76]	1,44 [0,75; 1,85]	p=0,690
DGI	16 [12; 19]	19 [14; 19]	p=0,001

Выводы. Таким образом, «способ коррекции ходьбы с превращением паретичной ноги в ведущую» показал себя эффективным в комплексе традиционного курса нейрореабилитации при синдроме центрального гемипареза постинсультного происхождения. По нашему мнению, перспективна дальнейшая разработка методов коррекции функции ходьбы при синдроме центрального гемипареза, основанная на принципе СИ – терапии.

Литература

1. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 560 с.
2. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Методология и новые возможности коррекции нарушений ходьбы при паркинсонизме // Вестн. рос. воен.-мед. академии. 2010. № 4 (Прил.). С. 72-6.
3. Прокопенко С.В., Ондар В.С., Аброськина М.В. Синдром центрального гемипареза и нарушение равновесия // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 5. С. 23-7.
4. Alexander N.B., Goldberg A. Gait disorders: Search for multiple causes // Cleveland Clin. J. Med. 2005. V. 72. №7. P. 586-600.
5. Huang W.C., Chen Y.J., Chien C.L., Kashima H., Lin K.C. Constraint-induced movement therapy as a paradigm of translational research in neurorehabilitation: reviews and prospects // Am J. Transl Res. 2011. V. 3. №1. P. 48-60.
6. Herman T., Inbar-Borovsky N., Brozgol M., Giladi N., Hausdorff J.M. The Dynamic Gait Index in healthy older adults: the role of stair climbing, fear of falling and gender // Gait & Posture. 2009. V. 29. № 2. P. 237-41.
7. Wolf S.L. Revisiting Constraint-Induced Movement Therapy: Are We Too Smitten With the Mitten? Is All Nonuse "Learned"? and Other Quandaries // Phys Ther. 2007. V. 87. P. 1212-23.

References

1. Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV. Reabilitatsiya nevrologicheskikh bol'nykh. Moscow: MEDpress-inform; 2009. Russian.
2. Pokhabov DV, Abramov VG, Nesterova YuV. Metodologiya i novye vozmozhnosti korrektsii narusheniy khod'by pri parkinsonizme. Vestn. ros. voen.-med. akademii. 2010;4 (Pril.):72-6. Russian.
3. Prokopenko SV, Ondar VS, Abros'kina MV. Sindrom tsentral'nogo gemipareza i narushenie ravnovesiya. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2012;5:23-7. Russian.
4. Alexander NB, Goldberg A. Gait disorders: Search for multiple causes. Cleveland Clin. J. Med. 2005;72(7):586-600.
5. Huang WC, Chen YJ, Chien CL, Kashima H, Lin KC. Constraint-induced movement therapy as a paradigm of translational research in neurorehabilitation: reviews and prospects. Am J. Transl Res. 2011;3(1):48-60.
6. Herman T, Inbar-Borovsky N, Brozgol M, Giladi N, Hausdorff J.M. The Dynamic Gait Index in healthy older adults: the role of stair climbing, fear of falling and gender. Gait & Posture. 2009;29(2):237-41. Russian.
7. Wolf SL. Revisiting Constraint-Induced Movement Therapy: Are We Too Smitten With the Mitten? Is All Nonuse "Learned"? and Other Quandaries. Phys Ther. 2007;87;1212-23.

**ЗАЩИТА МЕДИЦИНСКОГО И ПРОМЫШЛЕННОГО ПЕРСОНАЛА ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАТОГЕННЫХ ПОЛЕЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТРИЧНОГО ЭКРАНА**

Л.М. ПОГОРЕЛАЯ*, И.И. СОКОЛОВСКИЙ†, Л.В. СОКОЛОВСКАЯ*, А.Ю. ФИЛИППОВА*, Н.М. ХАЧАПУРИДЗЕ*, С.А. ЯШИН**

*ИТСТ НАНУ «Трансмаг», ул. Писаржевского, 5, Днепрпетровск, Украина, 49005, e-mail: plm@westa-inter.com

**Медицинский институт Тульского государственного университета, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012, e-mail: yashin.s@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается разработанная конструкция матричного электромагнитного экрана. Данный экран относится к области медицинской техники, к устройствам, обеспечивающим экологическую безопасность человека. Он может быть использован для защиты персонала предприятий и учреждений, в том медицинских, от негативного влияния патогенных полей технического и природного происхождения, для нейтрализации слабых излучений продукции из химических элементов, их соединений и сплавов, а также для коррекции функционального состояния операторов техногенно нагруженных производств и водителей электротранспортных средств. В основу конструкции устройства заложена задача усовершенствования устройства для энергетического воздействия на организм человека, в котором за счет введения новых признаков и организации новых связей между признаками достигается высокоэффективное локальное экранирование биообъекта и повышение его восстановительно-оздоровительных характеристик. Показано, что мотивация построения такого матричного электромагнитного экрана базируется на ряде фундаментальных положений биофизики полей и излучений и биоинформатики, преимущественно на эмиссионных характеристиках организма человека с учетом параметров функционирования многомерных молекулярно-генетических структур, на морфофункциональных характеристиках, антропометрических и иных биоконстантах организма человека, на эффектах информационно-волновых взаимодействий человека и объектов окружающего мира. В работе также указано, что экран был клинически апробирован и показал высокую эффективность.

Ключевые слова: матричный электромагнитный экран, патогенное поле, излучение, конструкция, персонал.

**PROTECTION OF MEDICAL AND INDUSTRIAL PERSONNEL FROM EXPOSURE TO PATHOGENIC FIELDS BY MEANS OF THE
MATRIX SCREEN**

L.M. POGORELAYA*, A.I. SOKOLOVSKY†, L.V. SOKOLOV*, A. YU. FILIPPOVA*, N.M. KHACHAPURIDZE*, S.A. YASHIN**

*«Transmag», Pisargevsky str., 5, Dnepropetrovsk, Ukraine, 49005, e-mail: plm@westa-inter.com

**Medical Institute of the Tula State University, Boldin str., 128, Tula, Russia, 300012, e-mail: yashin.s@mail.ru

Abstract. This paper presents the design of the matrix of the electromagnetic screen. This screen refers to the field of medical equipment, devices, ensuring ecological safety. It can be used for protection of the personnel of enterprises and institutions, including medical, from the negative influence of pathogenic fields of technical and natural origin, for neutralization of weak radiation products of the chemical elements and their compounds and alloys, and also for correction of the functional state of operators industrially loaded productions and drivers of electric vehicles. The task of this design is the improvement of devices for energy impact on human organism, in which due to the introduction of new traits and organization of new ties between the features of the high performance is achieved local shielding of a bioobject and increase its restoration and health characteristics. It is shown that the motivation for the creation of such a matrix of the electromagnetic screen is based on several fundamental provisions of the fields and radiation of biophysics and bioinformatics, mainly on emission characteristics of the human body with account of parameters of functioning of the multi-dimensional molecular-genetic structures on morfo-functional characteristics, anthropometric and other bio-constants of the human body, the effects of information-wave interaction of man and objects of the surrounding world. The authors indicate that the screen was clinically tested and has shown high efficiency.

Key words: matrix electromagnetic screen, pathogenic field, radiation, design, staff.

В настоящее время известна масса устройств, защищающих человека от негативных электромагнитных излучений (ЭМИ), содержащих плоские двумерные пластины с нанесенными на них разнообразными геометрическими структурами из электропроводящего материала, или установленные объемные элементы, преимущественно цилиндрические или конусообразные.

Несмотря на обилие конструкторских решений указанного типа, защищённых патентами, большинство соответствующих устройств эффективно лишь для экранирования рабочих и жилых помещений людей от внешних излучений, преимущественно имеющих электромагнитную компоненту, и не решают оздоровительно-восстановительных задач в организме человека. Кроме того, исследования по разработке средств защиты от электромагнитных излучений позволили установить, что единствен-

ной мерой, способной сегодня надежно защитить человека от неблагоприятных последствий, вызванных воздействием электромагнитных излучений, является средство индивидуальной защиты [5].

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату к разработанному устройству является устройство для энергетического воздействия на объект (патент РФ № 2074748 МПК А61N 1/16, А61N 39/00, опубл. 10.03.1997), содержащее в качестве элемента-активатора закрепленный на подложке проводник в виде незамкнутой винтовой цилиндрической спирали и регулирующий элемент в виде замкнутого электропроводящего контура в форме овала, размещенного большей осью вдоль одной из осей проекции пространственной спиралевидной кривой на плоскость основания подложки с возможностью поворота в этой плоскости на 90° вокруг обеих осей и смещения па-

параллельно основанию подложки, при этом на подложке в непосредственной близости от проводника размещены химические элементы, обладающие биоэнергетической активностью, преимущественно теллур, лантан, гадолиний, висмут, что, как декларируется, обеспечивает возможность повышения энергетического потенциала человека и улучшения здоровья.

Однако, несмотря на конструктивную и технологическую сложность этого устройства (совокупность плоских и объемных элементов требует использования совершенно различных технологических процедур), доказательств возможности достижения защитных и оздоровительных возможностей устройства недостаточно, так как геометрическая структура элементов активации и регуляции устройства не сопряжена с морфофункциональными или молекулярно-геометрическими структурами организма, так что устройство-прототип в целом не может быть структуризатором полей и, соответственно, обеспечить нейтрализацию негативного воздействия внешних (природного или техногенного происхождения) и внутренних полей, искаженных вследствие ослабления или заболевания организма человека.

Кроме того, в данном техническом решении не определены ни функция регулирующего элемента в виде овального замкнутого контура, ни критерии возникновения необходимости разворота овала или его перемещения параллельно основанию подложки, ни способ указанных разворотов-перемещений контура, изначально нанесенного (электродлитическим или иным способом) на подложку.

Цель исследования – разработка конструкции и апробация матричного электромагнитного экрана, обеспечивающего высокоэффективную защиту персонала, в том числе медицинского, от патогенных полей различной природы.

Материалы и методы исследования. Поставленная цель и задача достигаются тем, что в матричном электромагнитном экране, содержащем подложку из биоинертного материала и установочный элемент в виде незамкнутой электропроводной спиралевидной кривой, данный установочный элемент выполнен в виде шести разновеликих плоских спиралей с непересекающимися витками с правосторонней завивкой витков, при этом центры спиралей размещены на шести радиальных линиях эквидистантно по отношению к центру подложки, выполненной в виде круга из биополимерного материала, причем площадь подложки, охватываемая каждой из спиралей, изменяется в направлении кольцевой линии от радиуса к радиусу и удовлетворяет числовой последовательности 1, 1, 2, 3, 5, 8, а отношение диаметров двух соседних кольцевых линий каждой из спиралей равно числу 1,618.

С установления в последние годы значительной роли колебательных процессов в организме человека, порождающих поля различной природы, прежде всего акустические и электромагнитные, современная медицина при разработке диагностических и терапевтических мероприятий диктует необходимость переноса акцента с биохимического механизма на биофизический – квантовый, волновой с признаками доминирующей роли электромагнитных полей [7].

Среди понятий биологии, хорошо формализованных и имеющих уровень общенаучной значимости, особое место занимает генетический код, а установление наукой широко известного факта поразительной простоты основных принципов кодирования наследственной информации в живых организмах относится к числу важнейших открытий человечества.

В специальных исследованиях установлена убедитель-

ная и несомненная аналогия между генетическим кодом, основанным на триплетном представлении аминокислот, являющихся основой живой материи и источником биоэмиссии, и 6-разрядным кодом Фибоначчи, в котором всеми разрядами являются числа Фибоначчи 1, 1, 2, 3, 5, 8 [1], а ДНК и хромосомы обеспечивают в организме волновой обмен генетической информацией, значительная часть которой хранится в хромосомном аппарате голограмм, при этом молекулы ДНК, имеющие форму двойной спирали, и хромосомы не только принимают информацию извне, но и генерируют электромагнитное излучение: гармоническое, когерентное – здоровым организмом, некогерентное, именуемое патологическим – при наличии в организме отклонений от нормального функционирования. Важно и то, что электромагнитное излучение клеток циркулярнополяризовано, при этом излучение здоровых клеток имеет правостороннюю поляризацию, а патологических клеток – левостороннюю [2,3].

Техногенные излучения, создаваемые электрическими и электронными приборами, имеют в силу конструктивных и функциональных особенностей указанных приборов и их узлов левую вращательную компоненту, негативно воздействующую на организм человека и приводящую к появлению в организме ряда отклонений от нормального функционирования, а при длительном воздействии этих полей – к заболеваниям различного уровня.

Исследованиями последних лет доказано, что все объекты окружающего нас мира создают свои информационные структуры, обусловленные их формой, объемом и массой, так называемые формовые статические поля, и это их свойство использовано в ряде применений [4].

Естественно, что используя в соответствующих построениях объекты подходящей геометрической конфигурации, создающие формовые статические поля, пространственная структура которых сопряжена с пространственной структурой полей биоструктур человеческого организма, в том числе и молекулярно-генетического аппарата, можно обеспечить взаимодействие указанных полей и целенаправленно использовать указанные свойства для решения задач экологии человека.

Указанное соотношение диаметров двух соседних кольцевых линий каждой из спиралей установочного элемента, равное $1,618 = \sqrt{\pi}$, обусловлено необходимостью сопряжения геометрических форм установочного элемента с обнаруженным ранее в антропологических исследованиях («Витрувианский человек», Леонардо да Винчи) и многократно подтвержденным в последующей наукометрии наличии строго заданных пропорций «строительных» блоков человеческого тела, специфического соотношения диаметра каждого витка спирали к следующей у спиралеобразной морской раковины, равного $\sqrt{\pi} = 1,618$. Семена подсолнечника располагаются по спирали и соотношение диаметров каждой из спиралей к диаметру следующей равно $\sqrt{\pi}$; спиралеобразно закручен листья початка кукурузы с соблюдением указанной пропорции, такова же закономерность в расположении листьев на стеблях растений; сегментированные части тел насекомых подчиняются указанной пропорции. Указанное соотношение выполняется и на популяционном уровне – соотношение численности женских особей и численности мужских в пчелином рое равно $\sqrt{\pi} = 1,618$.

Естественно, что в качестве установочных элементов целесообразно использовать геометрические структуры, максимально приближенные по конфигурации и по способу их размещения к конфигурации биологических объектов

в рамках поставленной задачи, и в то же время чтобы соответствующий конструктив обладал конструкторской и технологической простотой.

Результаты и их обсуждение. На рисунке представлен матричный электромагнитный экран, вид сверху, содержащий подложку 1 из биоинертного материала, преимущественно круговой формы, плоские разновеликие спирали 2, 3, 4, 5, 6, 7 с правосторонней завивкой витков, нанесенные по специальной технологии на верхнюю поверхность подложки 1, центры спиралей равноудалены от центра подложки 1, а значения площадей, охватываемых каждой из спиралей, соотносятся как 1: 2: 3: 5: 8 и увеличиваются по часовой стрелке.

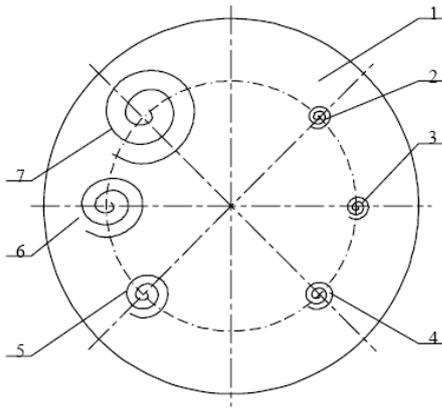


Рис. Конструкция матричного электромагнитного экрана

Так как согласно установившимся представлениям все материальные объекты различных геометрических форм, интерпретируемые как информационные структуры, границы действия которых зависят от геометрических, пространственных особенностей конкретного материального тела, то наличие ансамбля самоподобных геометрических структур специфических размеров и форм, подчиняющихся принципу генетического кодирования и закономерностям построения анатомических структур, размещаемых в непосредственной близости друг к другу на общем основании и образующих матрицу, обеспечивает возможность создания формового поля необходимой пространственной структуры, в том числе планируемой поляризации.

Правосторонняя завивка витков каждой из спиралей, создающих формовое статическое поле с правой поляризацией, обусловлена необходимостью сопряжения этого поля с полем биообъекта, поскольку из гелиокосмобиологической модели В.И. Вернадского следует, что в живых системах построение биологических молекул имеет правовращательную поляризацию.

Поэтому нахождение человека в поле с правой пространственной поляризацией орбиты электронов атомов биоструктур организма сдвигаются в сторону избытка энергии. И для того, чтобы удержаться на стационарной орбите электрон ликвидирует избыток своей энергии путем передачи части этой энергии живой клетке организма человека. Вследствие этого биологическая энергия в организме человека возрастает. Соответственно, эта энергия может возрасти при наличии в окружающей среде полей с правосторонней поляризацией.

Так как матричный электромагнитный экран является источником поля с правовращательной поляризацией и сумматором внешних полей с правовращательной поляризацией, то он работает как биокорректор, который повышает энергетику организма.

Однако в процессе жизнедеятельности реально человек находится в энергоинформационных полях, которые создаются сочетанием полей различных источников (техногенного, космического, биологического, геопатогенного) и чаще имеют левую пространственную поляризацию. При взаимодействии указанных полей с правосторонними полями матричного электромагнитного экрана указанные поля компенсируют друг друга, так что данный экран является истинно экранирующим устройством, функциональные возможности которого выходят за пределы истинно медико-биологического применения: он может служить для экранирования электронных узлов и блоков в сложных радиоэлектронных устройствах.

Технология изготовления матричного электромагнитного экрана состоит в следующем. На электроизолирующую подложку (для медико-биологических исследований и применений – из биополимерного материала) с использованием методов литографии и реактивного магнетронного распыления [6].

В качестве электропроводного материала, из которого формируются спиралевидные структуры целесообразно использовать оксид титана TiO_2 – материал биосовместимый (используется в медицинских и пищевых технологиях). Стехиометрически чистый оксид титана рутильной формы, полученный по сульфатной технологии (ПАО «Крымский ТИТАН») при несложной дополнительной обработке – нагреве при температуре $1050^{\circ}C$ в вакууме 10^{-4} Па в течение 2-2,5 часов в присутствии ниобия – переходит из диэлектрического состояния с удельным сопротивлением 10^{12} Ом·см в полупроводящее состояние n -типа с удельным сопротивлением порядка 10 Ом·см за счет частичного восстановления окиси – незначительного уменьшения содержания кислорода (до $TiO_{1,98}$) по сравнению со стехиометрическим составом.

Диоксид титана с указанным отклонением от стехиометрии может быть получен также магнетронным распылением титановых мишеней из технически чистого титана марки ВТ1-0 (с добавлением в микроскопических количествах кремния и углерода).

Использование именно указанного материала для изготовления матричных электромагнитных экранов диктуется его доступностью, невысокой ценой, химической интактностью, устойчивостью к световой коррозии и высокой стабильностью во времени.

Устройство может быть изготовлено как для локальной экранировки и локального биовоздействия (например, на биологически активные точки (БАТ) на теле человека) при использовании одноматричного малогабаритного устройства, так и в виде среднегабаритных многоматричных устройств – для защиты наиболее уязвимых, чувствительных к воздействию электромагнитных излучений органов человека – репродуктивной системы, сердца, нервных узлов, а также большегабаритных – в виде одеяла или ковриков – для защиты от излучений геопатогенных зон. Особо значима защита мозга от воздействия электромагнитных полей, при этом должна быть обеспечена равноценная защита как правого полушария, ведущего интуицией, так и левого – отвечающего за логику и математические способности, что помогает человеку – оператору – правильно воспринимать и анализировать информацию. Нарушение баланса функционирования правого и левого полушарий под воздействием техногенных полей, порожденных функционирующей радиоэлектронной аппаратурой, может привести как к ошибкам в управлении соответствующей управляющей структурой, так и к дезадаптации организма человека. Аналогичное использование матричного электромагнитного экрана в задачах электромагнитной совмести-

мости – для электромагнитной развязки малогабаритных, средне- и большегабаритных радиоэлектронных узлов и устройств, преимущественно систем управления движением высокоскоростных транспортных средств с электроприводом, для экранировки оконных проемов от прохождения электромагнитных излучений, для защиты вентиляционных отверстий, обеспечивающей соблюдение правил техники безопасности в части снижения прямого воздействия излучения на человека – при одновременном использовании локальных экранов-аппликаторов на теле человека, для предотвращения утечек электромагнитной энергии в технологических установках с использованием мощных потоков СВЧ излучения – для извлечения редких металлов из промышленных отходов, для восстановительной обработки железорудного технологического сырья, для извлечения железа и получения композиций материалов для изготовления объемных СВЧ-поглочителей – из золошлаковых отходов при сжигании углей, для термообработки футеровок металлургических емкостей, в технологиях производства оксида титана из природных (ильменитовых) руд, для защиты от электромагнитных излучений фотоэлектрических установок.

Ограниченная клиническая апробация разработанного матричного электромагнитного экрана, изготовленного на подложке из биополимера типа полиоксисилканата, закрепляемого с помощью двухстороннего скотча на теле человека в областях биологически активных точек, на лицах у операторов СВЧ-технологических установок и у врачей стоматологов – терапевтов, обслуживающих чернобыльский контингент больных и потому подвергающихся психоэмоциональным и технопатогенным нагрузкам, отчетливо показали снижение степени усталости указанного персонала в течение рабочего дня и существенно меньшее снижение энергетического потенциала организма.

Выводы:

1. Разработанный матричный электромагнитный экран является устройством широкого спектра применения в плане защиты персонала предприятий и учреждений от воздействия патогенных электромагнитных полей.

2. Рассмотренное в статье устройство является абсолютно пассивным энергетическим контуром, который активно на организм не воздействует, а лишь трансформирует энергетические поля, окружающие человека, в том числе и генерируемые его организмом, являясь по сути структуризатором патогенных непериодических полей в сумму гармонических колебаний, и по обратной связи благоприятно воздействует на органы, их искажившиеся поля, осуществляя гармонизацию этих полей.

Литература

1. Гаряев П.П., Леонова Е.А. Пересмотр модели генетического кода. Сознание и физическая реальность. М.: Фолиум, 1996. 256 с.

2. Луценко Ю.А., Яшин С.А. Основные принципы при организации синергетических биотехнических систем электромагнитной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. С. 22-3.

3. Новиков С.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Право- и левосторонние вращающиеся поля в КВЧ-терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т.14. № 4. С. 12-5.

4. Павленко А.П. Компьютер, TV и здоровье. Киев: Основа, 2002. 151 с.

5. Сборник научных докладов VI Межд. Форума-выставки «Интегральная медицина – 2011» (Москва, 16-18 июня 2011 г.). М., 2011. С. 36-8.

6. Брус В.В., Ковалюк З.Д., Марьянчук З.Д., Орлецкий З.Д., Майструк Э.В. Свойства металлических контактов на пленках TiO₂, изготовленных методом реактивного магнетронного распыления // Технологии и конструирование в электронной аппаратуре. 2010. № 5-6. С. 60-2.

7. Яшин С.А. Система регистрации собственных низкоинтенсивных электромагнитных полей организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20/ № 3. С. 157-63.

References

1. Garyaev PP, Leonova EA. Peresmotr modeli geneticheskogo koda. Soznanie i fizicheskaya real'nost'. Moscov: Folium; 1996. Russian.

2. Lutsenko YuA, Yashin SA. Osnovnye printsipy pri organizatsii sinergeticheskikh biotekhnicheskikh sistem elektromagnitnoy terapii [The important principles of the organization of synergetic biotechnical systems of electromagnetic therapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):22-3. Russian.

3. Novikov SA, Yashin AA, Yashin SA. Pravo- i levostoronnie vrashchayushchiesya polya v KVCh-terapii [Right- and left-hand rotating fields in the ehf-therapy] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(4):12-5. Russian.

4. Pavlenko AP. Komp'yuter, TV i zdorov'e. Kiev: Osnova; 2002. Russian.

5. Sbornik nauchnykh dokladov VI Mezhd. Forumavystavki «Integral'naya meditsina – 2011» (Moskva, 16-18 iyunya 2011 g.). Moscow; 2011. Russian.

6. Brus VV, Kovalyuk ZD, Mar'yanchuk ZD, Orlets-kiy ZD, Maystruk EV. Svoystva metallicheskih kontaktov na plenkakh TiO₂, izgotovlennykh metodom reaktivnogo magnetronnogo raspyleniya. Tekhnologii i konstruirovaniye v elektronnoy apparature. 2010;5-6:60-2. Russian.

7. Yashin SA. Sistema registratsii sobstvennykh nizkointensivnykh elektromagnitnykh poley organizma cheloveka [Registration system of own low-intensity electromagnetic fields of the human body]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(3):157-63. Russian.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ЛАЗЕРНОГО РАССЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ В ХИРУРГИИ

Е.И. БРЕХОВ*, П.Г. ПЛЕШАНОВ**

* Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 21, Москва, Россия, 121359

** Российский Государственный Университет нефти и газа им. И.М.Губкина, Ленинский пр-т., д. 65, Москва, Россия, 119991

Аннотация. Лазеры являются генераторными системами, реализующими концентрацию экстремальной излучаемой энергии в спектре, пространства и времени. Тепло из биологических тканей электромагнитным излучением, в том числе мощ-

ного инфракрасного лазерного излучения, может привести к их деструкции: испарению, сублимации и рассеянию. Кровообращение вызывает эффективное охлаждение, а механическое давление ткани вызывает интенсивное проникновение лазерного излучения с меньшей потерей когерентности.

Специальная серия хирургических инструментов была разработана, изготовлена, запатентована и практически используется в течение сорока лет. Инструменты позволили достичь механического сдавливания тканей, фиксирования и перемещения лазерного луча, локальной блокировки циркуляции крови.

Использованы реальные теплофизические характеристики для различных тканей, оценивались оптимальные режимы лазерного хирургического воздействия на ткани.

Ключевые слова: лазерное излучение, лазерная хирургия.

OPTIMIZATION OF REGIMES OF LASER CUT BIOLOGICAL TISSUES IN SURGERY

E.I. BREKOV*, P. G. PLESHANOV**

* Educational-scientific medical centre of the Administration of RF President, Marshal Timoshenko str., 21, Moscow, Russia, 121359

** Russian State I.M. Gubkin University of oil and gas, Leninsky av. 65, Moscow, Russia, 119991

Abstract. Lasers are generating systems that implement the extreme concentration of the emitted energy in the spectrum, space and time. Heating of biological tissues by electromagnetic radiation, including powerful infrared laser radiation, can cause of their destruction: evaporation, sublimation and dissection. Blood circulation causes efficient cooling, and mechanical pressure tissue induces intensive penetration of the laser radiation with lower loss of coherence.

The special series of surgical instruments has been developed, patented and used in practical activities for 4 decades. The instruments allowed to reaching a mechanical compression of tissue, positioning and moving the laser beam, locally block the blood circulation, the optimal regimes of laser surgical exposure of tissues were estimated by using the real thermo-physical characteristics for different tissues.

Key words: laser radiation, laser surgery.

Лазеры – генераторные системы, реализующие экстремальные концентрации энергии излучения во времени, спектре и пространстве. С появлением мощных инфракрасных лазеров непрерывного действия открылись возможности быстрого бесконтактного нагрева, плавления, испарения, сублимации вещества [1].

Создание лазерных технологий обработки материалов, высокоточной резки и сварки металлов естественным образом поставило вопрос о возможности использования эффектов лазерного воздействия в хирургии [2-4]. Воздействие лазерного излучения на биологические ткани характеризуется рядом физических особенностей. Процессы нагрева и испарения биологических тканей мощным электромагнитным излучением явилось предметом большой серии работ [2-10], причём первые теоретические построения, учитывающие процессы теплообмена в живых системах, относятся к 1959 году. Предполагалось, что скорости метаболических процессов и эффективность охлаждающего и теплопереносящего действия кровотока нелинейно связаны с локальными температурами. Уравнение теплопроводности в этом случае записывается в виде: $\rho \frac{\partial}{\partial t} T(x,t) = \frac{\partial}{\partial x} [k \frac{\partial}{\partial x} T(x,t)] + Q^w(T) + Q^m(x)$, где: $T(x,t)$ – распределение температур; c, ρ, k – теплоёмкость, плотность, теплопроводность слоя биологической ткани; $Q^w(T)$ – тепловой поток, связанный с балансом тепла, выделяемого за счёт процессов метаболизма и отводимого за счёт кровотока; $Q^m(x)$ – поток тепла, выделяющегося за счёт взаимодействия с излучением.

Для случая нагрева, например, микроволновым электромагнитным излучением $Q^m(x) = P_0 W(x)$; $W(x) = 1/2 \sigma \frac{|E|^2}{P_0}$ – объёмная плотность сечения поглощения; $|E|^2$ – распределение амплитуд напряжённости электрического поля в слое биологической ткани; σ – проводимость ткани.

Нелинейности в системе могут возникать вследствие терморегуляторных эффектов. В общем случае: $Q^w = A^*(T)T(x,t) + B^*(T)$. Такое соотношение включает учёт метаболических

процессов Q^m и эффектов, связанных с наличием кровотока (Q^w – blood flow): $Q^w = Q^m + Q^{bf}$.

Если коэффициенты A^* и B^* постоянны, то процессы являются линейными.

В этом случае можно предположить постоянство метаболической теплопродукции и эффективный «линейный» теплоотвод за счёт процессов кровотока [4,5]: $Q^w = -V(T(x,t) - T)$, где V – коэффициент, зависящий от скорости кровотока и теплоёмкости крови; T – температура артериальной крови, питающей ткань.

В случае пренебрежения радиационными потерями (излучение разогретой поверхности) распространение тепла в полубесконечном слое вещества, ограниченного плоскостью $Z=0$, на которую падает излучение, уравнение теплопроводности имеет вид: $\Delta T(x,y,z,t) - \frac{1}{\chi} \frac{\partial}{\partial t} T(x,y,z,t) = -\frac{A}{k}$, где T – температура; χ – коэффициент температуропроводности; A – количество тепла, выделяющегося в единице объёма в единицу времени.

Начальные условия: $T(x,y,z,0) = 0$.

Граничные условия: $T \rightarrow 0$ при $Z \rightarrow \infty$ и отсутствует тепловой поток через $Z=0$.

В случае воздействия непрерывного излучения с гауссовским профилем распределения интенсивности по сечению пучка на облучаемой поверхности, температура на поверхности равна:

$$T_{непр.}(0,0,t) = \frac{Fd^2}{k} \left(\frac{\chi}{\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \int_0^t \frac{dt'}{(t')^{\frac{1}{2}} (4\chi t' + d^2)^{\frac{1}{2}}} = \frac{F_0 d}{k\sqrt{\pi}} \text{ctg}\left(\frac{4\chi t}{d^2}\right)^{\frac{1}{2}}. \quad (*)$$

При наличии процессов теплоотвода возможно ожидать установления стационарного состояния, для которого (путём интегрирования (*) в пределах от 0 до ∞) температура равна $T_{непр.}(0,0,\infty) = F_0 \frac{d\sqrt{\pi}}{2k}$, где d – диаметр пучка; k – коэффициент теплопроводности; F_0 – постоянная плотность потока излучения, поглощаемого в центре пучка.

Воздействие мощного лазерного излучения на вещество сопровождается быстропотекающими процессами роста температуры, вскипанием и испарением жидкофаз-

ных компонентов вещества, термодеструкцией и возгонкой конденсированной фазы.

Рассматриваются процессы плавления под действием лазерного излучения, которые предполагают наличие движущейся внутри образца границы между расплавленным и твёрдым веществом. Математически требуется решить уравнение теплопроводности как для расплава, так и для вещества в конденсированном состоянии с учётом выполнения закона сохранения энергии на движущейся границе: $k_2 \frac{\partial T_2}{\partial x} - k_1 \frac{\partial T_1}{\partial x} = L\rho \frac{\partial X(t)}{\partial t}$, где $X(t)$ – положение границы в момент времени t ; L – удельная теплота плавления; ρ – плотность; k – коэффициент теплопроводности.

Температура на границе равна температуре плавления.

На поверхности раздела фаз имеем: $-k \frac{\partial T}{\partial x} = F(t)$; $x=0$, где $F(t)$ – плотность поглощаемого потока излучения; $\frac{\partial T_i}{\partial t} = \chi_i \frac{\partial^2 T_i}{\partial x^2}$; $i=1,2$, 1 – жидкость, 2 – конденсированная фаза, χ – коэффициент температуропроводности.

$$-k_1 \frac{\partial T_1}{\partial x} + k_2 \frac{\partial T_2}{\partial x} = \rho L \frac{\partial X(t)}{\partial t}$$

На границе $x=X(t)$: $T_1=T_2=T_{пл.}$; $-k_1 \frac{\partial T_1}{\partial x} = F$.

Время, проходящее от момента включения излучения до начала плавления:

$$t_{пл.} = \pi k_2^2 T_{пл.}^2 \frac{1}{4 \chi_2 F^2}$$

Испарение под действием лазерного излучения происходит при очень быстром нагреве поверхности материала до температуры испарения: $t_{исп.} = \frac{\pi}{4} \left(k \rho c \frac{1}{F^2} \right) (T_{исп.} - T_0)^2$, где k , c , ρ , F – соответственно теплопроводность, удельная теплоёмкость, плотность вещества и плотность потока лазерного излучения; $T_{исп.}$ – температура испарения; T_0 – начальная температура.

Если материал облучается постоянным потоком большой мощности и спустя время $t_{исп.}$ начинает испаряться или сублимировать, то скорость удаления вещества будет приближаться к стационарному значению, равному $V_{стац.} = \frac{F}{\rho} [\Lambda + c(T_{исп.} - T_0)]$, где Λ – удельная теплота испарения или сублимации единицы массы.

Приведём некоторые теплофизические характеристики биологических тканей [5,7]:

Мышечная ткань	$c_{м} = 0,8025 \text{ кал/см}^3\text{C}$
	$k_{м} = 0,0012 \text{ кал/см}\cdot\text{C}$
Жировая ткань	$c_{ж} = 0,6025 \text{ кал/см}^3\text{C}$
	$k_{ж} = 0,00055 \text{ кал/см}\cdot\text{C}$

где k – коэффициент теплопроводности; c – удельная теплоёмкость; ρ – плотность ткани.

В работе [7] приведены теплофизические характеристики биологических тканей (табл.).

В работе [6] показано, что механическое сдавливание биологической ткани, на поверхность которой падает лазерное излучение, приводит к её уплотнению, снижению её «микропористости» и приданию ткани большей оптической однородности, что позволяет лазерному излучению проникать с наименьшими потерями когерентных свойств на большую глубину. Кроме того, посредством механиче-

ского сдавливания ткани возможно достичь приостановления кровотока в выделенных участках органов и тканей.

Таблица

Теплофизические характеристики биологических тканей

Ткань	Плотность, кг/м ³	Удельная теплоёмкость, Дж/кг·град	Теплопроводность, Вт/м·град
Эпидермис	1200-1600	3600-3700	-----
Кожа	-----	2930-3445	0,45-0,5
Жировая ткань	850-916	2250-2300	0,2
Кровь	1050	3600-3900	0,53-0,55
Мягкие ткани и мышцы	3360	3500	0,5

Совокупное применение этих приёмов позволяет практически исключить теплоотводящее действие кровотока и получить быстрое эффективное объёмное тепловыделение, приводящее к пространственно локализованной термодеструкции тканей.

Пусть пучок непрерывного лазерного излучения с длиной волны 10,6 мкм, мощностью 10Вт и диаметром ≈2-3 мм падает нормально на механически сдавленный участок биологической ткани, в котором за счёт механического уплотнения пререщён кровоток (рис. 1).

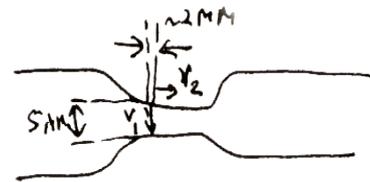


Рис. 1. Пучок непрерывного лазерного излучения

Плотность потока падающей энергии в этом случае составляет $3,2 \cdot 10^5 \text{ Дж/м}^2\text{с}$.

Число фотонов с энергией $\epsilon_f \approx 0,12 \text{ эВ}$ имеет порядок $1,7 \cdot 10^{25} \text{ фотон/м}^2\text{с}$. Таким образом, в объёме $\frac{\pi d^2}{4} h = 15,7 \cdot 10^{-9} \text{ м}^3$ в 1 сек. выделяется 10 Дж тепла. Объёмная плотность поглощаемой энергии составляет $\approx 0,7 \text{ МВт/м}^3$.

При указанных режимах облучения с учётом соотношений (*) и коэффициента теплопроводности для мышечной ткани $k \approx 0,5 \text{ Вт/м}\cdot\text{C}$ оценочные значения температуры составят 1140 К или $\sim 870 \text{ C}$. При включении излучения такие температуры достигаются за время $\sim 0,2$ сек.

Пусть пучок перемещается по пути рассечения ткани. Тогда при смещении пучка на расстояние, равное его диаметру, весь объём ткани, подвергающийся воздействию излучения, должен быть испарён и сублимирован. Для этого в данном объёме за время перемещения необходимо поглощение энергии, минимально необходимой для осуществления указанных процессов. В этом состоит принцип выбора оптимальных параметров режимов лазерного рассечения тканей, а именно – мощности падающего излучения, геометрических характеристик пучка, длин волн и соответствующей скорости перемещения пучка.

Количество энергии, необходимой для быстрого нагрева, испарения и сублимации механически уплотнённой мышечной ткани плотностью $\sim 3400 \text{ кг/м}^3$, удельной теплоёмкостью $\sim 3500 \text{ Дж/кг}\cdot\text{град}$, удельной теплотой испарения и сублимации $\sim 2,4 \cdot 10^6 \text{ Дж/кг}$, объёмом $\sim 1,6 \cdot 10^{-9} \text{ м}^3$ составляет $\sim 30 \text{ Дж}$.



Рис. 2. Хирургический инструментарий

При мощности лазерного излучения ~10Вт, диаметра пучка ~2 мм и толщины образца 5 мм, время выделения и поглощения такого количества энергии составит ~1,5-2 сек.

При таких режимах оптимальная скорость перемещения пучка и рассечения тканей составит ~1-2 мм/с. При повышении мощности излучения, скорость рассечения должна быть увеличена. В процессе рассечения происходит термокоагуляция крови в сосудах, непосредственно находящихся в приграничных областях зоны рассечения.

Отток крови отсутствует благодаря механическому сдавливанию ткани, дополнительный теплоотвод обеспечивается материалом браншей специальных зажимов, что позволяет при надлежащем выборе скорости рассечения пространственно минимизировать область возможного краевого некроза, «обугливания» (7) тканей и достичь практически полного гемостаза.

Создан специальный хирургический инструментарий [8-13] (рис. 2), позволяющий осуществлять механическое фиксирующее сдавливание тканей, выбрать профиль и участок рассечения, а также фиксировать и осуществлять направленное перемещение пучка лазерного излучения.

Литература

1. Рэди Дж. Действие мощного лазерного излучения. М.: МИР, 1974.
2. Goldman L., Medical and Surgical uses for lasers // New Scientists. 1964. №21. P. 284-286.
3. Goldman L. Biomedical aspects of laser. NY.: Springer-Verlag, 1967.
4. Гамалея Н.Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. М.: Медицина, 1972.
5. Carslaw H.S., Jaeger J.C. Conduction of heat in solids. Oxford Univ.Press-N.Y., 1959.
6. Caorsi S. Electromagnetic heating of the layered biological systems with nonlinear thermoregulatory properties // Radio. 1984. V.19. №5. P. 1199-1204.
7. Bardati F. Time-dependent microwave heating and sor-

face cooling of simulated living tissues; solution of heat conduction equation // Radio 1984. V.19. № 5. P.1204-1208.

8. Guy A.W., Lehmann J., Stonebridge J.B. Therapeutic applications of electromagnetic power // Proc. IEEE. 1974. V. 62. №1. P. 55-75.

9. Аскарьян Г.А. Увеличение прохождения лазерного и другого излучения через пористые и неоднородные среды при их механическом уплотнении // Квантовая электроника. 1982. №9.

10. Брехов Е.И., Скобелкин О.К. и др., Устройство для рассечения тканей Авт. Свид №1021034,1983.

11. Брехов Е.И., Скобелкин О.К., Малышев Б.Н. Способ бескровного разреза биотканей лазерным излучением и аппарат для его осуществления. Авт.свид.№10739141,1983.

12. Brekhov E.I., Skobelkin O.K. Resection apparatus, patent 4,485,811,USA,1984.

13. Брехов Е.И., Скобелкин О.К. Хирургический зажим для лазерного рассечения тканей. Авт.свид.№1319343, 1987.

References

1. Redi Dzh. Deystvie moshchnogo lazernogo izlucheniya. Moscow: MIR; 1974. Russian.
2. Goldman L. Medical and Surgical uses for lasers. New Scientists. 1964;21:284-6.
3. Goldman L. Biomedical aspects of laser. NY.: Springer-Verlag; 1967.
4. Gamaleya NF. Lazery v eksperimente i klinike. Moscow: Meditsina; 1972. Russian.
5. Carslaw HS, Jaeger JC. Conduction of heat in solids. Oxford Univ.Press-N.Y.; 1959.
6. Caorsi S. Electromagnetic heating of the layered biological systems with nonlinear thermoregulatory properties. Radio. 1984;19(5):1199-204.
7. Bardati F. Time-dependent microwave heating and surface cooling of simulated living tissues; solution of heat conduction equation. Radio 1984;19(5):1204-8.
8. Guy AW, Lehmann J, Stonebridge JB. Therapeutic applications of electromagnetic power. Proc. IEEE. 1974;62(1):55-75.
9. Askar'yan GA. Uvelichenie prokhozheniya lazernogo i drugogo izlucheniya cherez poristye i neodnorodnye sredy pri ikh mekhanichesom uplotnenii. Kvantovaya elektronika. 1982;9. Russian.
10. Brekhov EI, Skobelkin OK, et al, inventors; Ustroystvo dlya rassecheniya tkaney/ Russian federation patent RU 1021034. 1983. Russian.
11. Brekhov EI, Skobelkin OK, Malyshev BN, inventors; Sposob besкровного razveza biotkaney lazernym izlucheniem i apparat dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent RU 10739141. 1983. Russian.
12. Brekhov EI, Skobelkin OK, inventors; Resection apparatus. USA patent 4,485,811. 1984.
13. Brekhov EI, Skobelkin OK, inventors; Khirurgicheskiy zazhim dlya lazernogo rassecheniya tkaney. Russian Federation patent RU 1319343. 1987. Russian.

БИОТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ

В.И. БОЙКО, С.К. МЕЩАНИНОВ

*Днепродзержинский государственный технический университет,
ул. Днепростровская, 2, г.Днепродзержинск, Днепропетровская область, Украина, 51918*

Аннотация. Коллективом сотрудников Днепродзержинских государственного технического университета, колледжа физкультуры и Днепропетровского института физкультуры и спорта предложена методика регламентации тренировочных нагрузок спортсменов в зависимости от энергетических показателей сердечно-сосудистой системы. Основной целью работы было создание принципов диагностики состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов. Показано, что основными структурными узлами биотехнической системы являются: пациент (спортсмен), оператор (врач), эхокардиограф, электрокардиограф, блок ультразвуковых воздействий, персональный компьютер, интерфейс, пульт оператора, принтер, тренажерный комплект. Приведена структурная схема биотехнического комплекса диагностики и коррекции состояния этой системы. Разработаны основные принципы создания биотехнического комплекса для диагностики и коррекции функционального состояния спортсменов, предложена методика регламентации тренировочных нагрузок спортсменов в зависимости от энергетических показателей сердечно-сосудистой системы. Рассмотрен механизм функционирования сердечно-сосудистой системы человека при повышенных физических нагрузках. Приведены основные параметры ультразвуковых воздействий на мышцу сердца (закрытый массаж), улучшающих состояние сердечно-сосудистой системы. Рассмотрена структура биотехнического комплекса диагностики и коррекции свойств сердечно-сосудистой системы на основе персонального компьютера, эхо- и электрокардиографов, ультразвукового генератора, тренажера «КОНЦЕПТ».

Ключевые слова: биотехнический комплекс, эхокардиограф, диагностика, сердечно-сосудистая система, тренажер, спортсмен, пациент.

BIOTECHNICAL COMPLEX OF DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF A FUNCTIONAL CONDITION OF SPORTSMEN

V.I. BOIKO, S. K. MESHCHANINOV

*Dneprodzerzhinsk State Technical University,
Str. Dneprostroevskaya, 2, Dneprodzerzhinsk, Dnepropetrovsk region, Ukraine, 51918*

Abstract. The staffs of the Dneprodzerzhinsk State Technical University (Ukraine), the College of physical education and the Dnepropetrovsk Institute of physical culture and sports have offered the methods of regulation of training loads athletes, depending on the energy performance of the cardiovascular system. The important objective of this study was creation the principles of diagnostics state of the cardiovascular system of sportsmen. It is shown that the basic structural knots of the biotechnical system are: patient (sportsman), operator (doctor), echocardiograph, electrocardiograph, block of ultrasonic influences, personal computer, interface, stand of operator, printer, gym kit. The structural scheme of the biotech complex diagnostics and correction of the state of this system is proposed. Basic principles of creation of biotechnical complex were carried out for diagnostics and correction of the functional state of sportsmen. The methods of regulation of the training loading of sportsmen were offered depending on the power indexes of the cardiovascular system. The mechanism of functioning of the cardiovascular system of man is considered at the increased physical loading. The main parameters of ultrasonic influences on the heart muscle (indoor massage), improves the cardiovascular system are considered. The structure of biotechnical complex of diagnostics and correction of properties of the cardiovascular system is considered on the basis of the personal computer, echo- and electrocardiograph, ultrasonic generator, trainer "KONCEPT".

Key words: biotechnical complex, echocardiograph, diagnostics, cardiovascular system, trainer, sportsman, patient.

При подготовке спортсменов высокого класса немаловажную роль играет проведение регулярных диагностических процедур, используемых тренерами для выработки корректирующих мероприятий в тренировочных циклах [1,2]. Диагностическая информация может выполнять и роль управляющей при активном воздействии соответствующих электромагнитных излучений на мышечные ткани человека для улучшения функционального состояния определенной биологической системы [3].

Коллективом сотрудников Днепродзержинских государственного технического университета, колледжа физкультуры и Днепропетровского института физкультуры и спорта предложена методика регламентации тренировочных нагрузок спортсменов в зависимости от энергетических показателей сердечно-сосудистой системы (ССС). Эта методика легла в основу разработанного биотехнического комплекса (БТК) диагностики и коррекции состояния ССС, упрощенная структурная схе-

ма которого изображена на рисунке.

Цель исследования – разработка основных принципов создания биотехнического комплекса для диагностики и коррекции функционального состояния спортсменов.

Материалы и методы исследования. Основными структурными узлами биотехнической системы являются: пациент (спортсмен), оператор (врач), эхокардиограф (ЭХК), электрокардиограф (ЭКГ), блок ультразвуковых воздействий (БУЗВ), персональный компьютер (ПК), интерфейс (И), пульт оператора (ПО), принтер (П), тренажерный комплект (ТК).

В рассматриваемый биотехнический комплекс диагностики и коррекции состояния положен метод визуализации полостей сердца и внутрисердечных структур при помощи ультразвуковых волн (эхокардиография). Этот метод основан на принципе отражения ультразвуковых волн от поверхности раздела сред с различным акустическим сопротивлением.

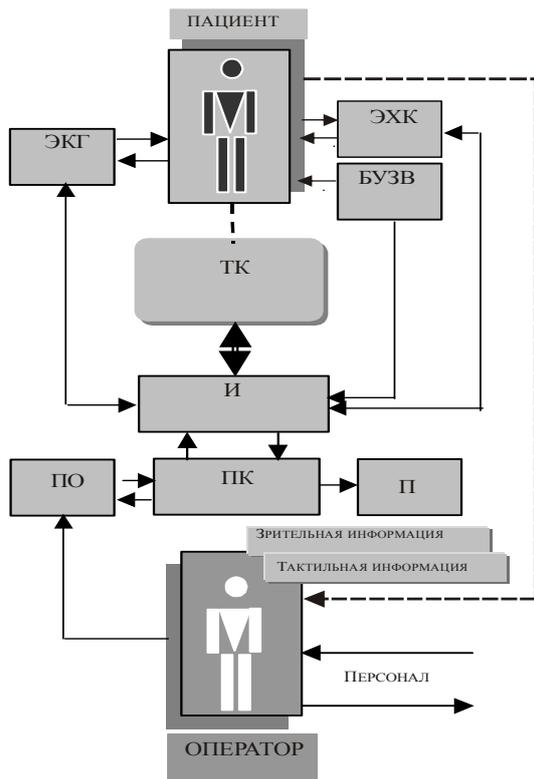


Рис. Структурная схема биотехнического комплекса диагностики и коррекции состояния сердечно-сосудистой системы

ПК (тип IBM PC с операционной системой WINDOWS 98/NT5) осуществляет автоматическую обработку эхограмм, формирует базу данных, производит оперативную диагностику и выдает данные оптимальной коррекции состояния сердечно-сосудистой системы. Функциональной задачей ПК является также аппаратное и программное диагностирование работы комплекса.

Тренажерный комплект состоит из механического тренажера, типа «КОНЦЕПТ», оснащенного дополнительным портативным цифровым электрокардиографом и устройствами АЦП, ЦАП, аппликатор – излучатель, электроды-датчики, устройство связи с ПК.

БТК предусматривает использование скоростного интерфейса ПК – USB 2.0 (Universal Serial Bus), основными характеристиками которого являются:

- поддержание универсального стандарта автоконфигурирования «Plug and Play», определяющего процесс установки периферийных устройств, их автоматическое распознавание и подключение к работающему компьютеру;
- передача логически независимых потоков данных от одного устройства с использованием топологии связанных узлов (tiered-star topologi). При этом только одно устройство подключается к компьютеру, а остальные – присоединяются к концентратору USB (хабу);
- высокая помехоустойчивость;
- возможность каскадирования приборов с инвариантными каналами регистрации биосигналов для построения многоканальных систем функциональной диагностики.

Выбор данного интерфейса основывался, во-первых, на требовании БТК высоких скоростей обработки большого объема информации, что вызвано ее многофункциональностью и необходимостью «пространственного» обследования диагностических объектов, и, во-вторых, необходимостью организации «сетевой» диагностики.

В БТК предусмотрены два способа визуализации: В-

сканирование, когда на экране представляется изображение целого сердца в поперечной плоскости и М-сканирование, позволяющее получить одномерное изображение сердца с разверткой движения его структур во времени.

МикроЭВМ восстанавливает истинное двухмерное изображение эхограммы, на основании накопления в памяти массива данных, считываемых с ЭХК, и последующей их генерации в заданные моменты времени. Этот материал может быть отправлен на принтер на печать.

Процесс диагностирования и коррекции состояния ССС происходит следующим образом. От приложенного к телу пациента зонда ЭХК импульсы, представляющие собой акустические затухающие колебания длиной волны 1,2 мм, поступают в исследуемую область ССС. Часть энергии ультразвукового колебания отражается от биологических тканей. Отраженные ультразвуковые импульсы попадают обратно на зонд, где с помощью пьезокерамического преобразователя превращаются в электрические сигналы. После соответствующей обработки в эхокардиографе формируется изображение эхограммы. В зависимости от выбранного режима эхограмма представляется или в прямоугольной форме (режим М) или в виде сектора (режим В).

Оператор (врач) в процессе диагностики и при выборе режима коррекции ССС принимает во внимание психофизиологическое состояние (тактильную и зрительную информацию) пациента.

Коррекция состояния ССС осуществляется путем закрытого массажа мышцы в моменты ее расслабления, внешним ударным воздействием ультразвука, вырабатываемым управляемым ультразвуковым генератором БУЗВ.

Перед началом этапа активных тренировок спортсмены проходят эхо-кардиографию. По результатам обмера определяются показатели геодинамики и соответствующие им показатели физико-механических свойств миокарда левого желудочка, аорты, предсердия, а также показатели работы клапанного аппарата. Вычисляются: конечные систолический и диастолический размеры, толщины миокарда задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу, просвет и толщина аорты в диастолу, период изгнания крови из левого желудочка. Фиксируются частота сокращений сердца (ЧСС) и давление по Короткову.

В частности, определяется величина энергии, сообщаемая левым желудочком изгоняемой из него в аорту крови, при нахождении спортсмена в покое, а также давление по Короткову и ЧСС после работы в течении 1 минуты на тренажере. Замеры выполняются сразу же и через 1 минуту после окончания работы. Находится соотношение величин энергии при ЧСС=170 уд. в мин и при ЧСС покоя примерно 70 уд. в мин., т.е. показатель оценивающий способность левого желудочка спортсмена, выполняющего функции производителя энергии. Определяется время изменения энергетического потенциала левого желудочка от величины, соответствующей ЧСС=170 уд. в мин., до величины соответствующей ЧСС покоя, т.е. находится показатель, характеризующий возможность левого желудочка восстанавливать свои возможности. Очевидно, чем больше первый и чем меньше второй показатели, тем выше спортивная форма. Комплексным показателем формы спортсмена является отношение первого показателя ко второму.

Суть предложенного способа лечебной тренировки путем внешнего воздействия на мышцу сердца физическим фактором выражается в следующем. На область мышцы сердца воздействуют ультразвуковыми колебаниями частотой 790-910 кГц, интенсивностью 0,2-0,45 Вт/см² за 10 сеансов

по 7-11 минут каждый. Воздействие регламентировано во времени. Условие проведения массажа только в фазы изометрического расслабления сердечной мышцы в диастолу, чтобы сдавливание стенки не препятствовало процессу наполнения кровью коронарных сосудов в систолу. Момент приложения и продолжительность регулируются относительно фаз диастолы и систолы циклограммы работы левого желудочка.

Пьезокристалл аппликатора – излучателя изменяет свои размеры, будучи приложенным к поверхности груди пациента, ударяет по ней и ударная волна распространяется в тело, массируя область сердечной мышцы.

Для определения места воздействия в отверстие шара стакана, предварительно установленного по парастеральной линии между 4-5 ребрами, вставляют щуп и по изображению отведения кардиографа выставляют ось щупа и закрепляют шар в стакане. Затем щуп вынимают и на его место вставляют аппликатор – излучатель и подключают к конечностям клипсы электрокардиографа.

Принято выделять три вектора возбуждения желудочков, которые образуют комплекс QRS. Начальный (перегородочный) вектор характеризует ЭДС сердца в первые 0,015-0,03 с деполяризации желудочков, отражает начало возбуждения правого желудочка и направлен вправо вперед и вверх. Основной вектор представляет ЭДС возбуждения желудочков в период 0,03-0,05 с. ЭДС левого желудочка значительно ЭДС правого, поэтому основной вектор ориентирован вниз и влево. Конечный вектор отражает деполяризацию желудочков в последние 0,06-0,08 с, обусловлен возбуждением миокарда основания желудочков и направлен вверх назад и слегка вправо или влево.

Традиционная схема регистрации включает 12 отведений: три стандартных (I, II, III), три усиленных однополюсных отведений от конечностей (aVR, aVL, aVF) и шесть грудных однополюсных отведений (V1-V6). Такая система ЭКГ регистрации может быть обеспечена 8-канальной bipolarной регистрацией с наложением 4-х электродов на конечности и 6 грудных электродов: R – правая рука; L – левая рука; F – левая нога (нейтраль); G – правая нога (общая земля для регистрирующей аппаратуры); Gi – грудные электроды I=1-6, с подключением к биоусилителю в следующей последовательности полярности электродов. Отведение I= L(+), R(-); отведение II= R(-), F(+); Отведение III= Gi (+), F(-); I=1-6.

ЭКГ запись состоит из зубцов (обозначаемых латинскими буквами P Q R S T U) сегментов и интервалов. Амплитуда зубцов измеряется от нулевой линии (изолинии), которая обычно соответствует положению горизонтальной площадки PQ) в милливольтгах, а длительность в секундах.

Зубец P отражает возбуждение (деполяризацию) предсердий в первые 0,02-0,03 с возбуждает только правое предсердие (восходящее колено зубца P). В следующие 0,02-0,03 с правое предсердие, межпредсердная перегородка, левое предсердие (вершина зубца P0 в последние 0,2-0,03 с только левое предсердие (нисходящее колено зубца P). Общая продолжительность зубца P составляет 0,06-0,11 с. Зубцы P в стандартных отведениях всегда положительные и имеют амплитуду не более 20-25 мкВ. Зубец P111 может быть положительным, двухфазным, сглаженным или отрицательным. Зубец PaVR всегда отрицательный, почти такой же амплитуды и P11. В отведении aRV зубец P положительный, а aVF зубец P небольшой амплитуды, может быть положительным, изоэлектричным, нередко бывает двухфазным, отрицательным в зависимости от более верти-

кального или горизонтального направления вектора P.

Интервал PQ время предсердно-желудочковой проводимости.

Зубцы Q R S T составляют желудочковый комплекс. Интервал QRS характеризует распространение возбуждения по миокарду желудочков, измеряется от начала зубца Q до конца зубца S, продолжительность его колеблется от 0,06 до 0,10 с.

Сегмент ST, отрезок конца комплекса до начала зубца T, указывает на то, что миокард желудочков полностью охвачен возбуждением. Этот сегмент в отведениях от конечностей обычно расположен на изоэлектрической линии.

Зубец T соответствует процессам прекращения возбуждения желудочков. Полярность зубца T в отведениях от конечностей также зависит о проекции вектора T на оси отведений. В норме угол между вектором T и вектором комплекса QRS не превышает 30-35°, поэтому зубец T направлен в ту же сторону, что и основной зубец QRS. Зубец T в отведениях I, II всегда положительный. T111 может быть положительным, изоэлектричным или отрицательным (при горизонтальном направлении электрической оси сердца). TaVR всегда отрицательный. TaVF обычно положительный, при горизонтальном направлении электрической оси сердца может быть сглаженный. TaVL чаще бывает положительным небольшой амплитуды, но может быть изоэлектричным и отрицательным (при вертикальном направлении оси сердца).

Длительность интервала QRST, называемого электрической систолой, зависит от пола, возраста и частоты сердечных сокращений. Продолжительность QRST не должна отличаться от должной QT, которую вычисляют по формуле Базетта: $QT = K \times \sqrt{RR}$, где $K = 0,37$ для мужчин, и $K = 0,40$ для женщин. Более чем на 15% при нормальной частоте ритма это составляет 0,4 с.

Электрокардиограмму обследуемого получают на экране монитора. Перемещая горизонтальную линию маркера до пресечения ее с пиком зубца R электрокардиограммы, вычисляют по заданной программе ПК: частоту подачи пачек импульсов, продолжительность их действия, отметку отсчета времени задержки запуска генератора. Ручкой настройки блока линии задержки изменяют на экране дисплея вертикальной линии маркера, устанавливая момент начала работы генератора в течение цикла работы сердца, устанавливают время окончания работы генератора.

Закрывать массаж производится путем механического воздействия на мышцу сердца, которое регламентируется по числу сеансов, продолжительности сеанса воздействий, относительной продолжительности подачи пачки импульсов за время цикла, мощности, частоты ультразвуковых колебаний и времени начала подачи. Частота включений определяется состоянием организма и колеблется от 1 Гц до 3 Гц. При постоянной относительной величине воздействия около 0,2 продолжительность изменяется в три раза.

Метод нормирования тренировочной нагрузки по данным состояния сердца как источника, сообщающего энергию изгоняемой в аорту крови, оценивалась по результатам, показанным спортсменами контрольной группы. К моменту начала эксперимента по показываемым результатам спортсмены обеих групп могли бы быть объединены в одну. На момент контроля показатели у контрольной группы были значимо хуже. Эхо-кардиография покоя проводилась 1 раз в пол года.

Нагрузочный тест и необходимые расчеты, выполнялись 3 раза в неделю. На проведение теста затрачивалось

5 минут на спортсмена, после чего он приступал к разминке. Помощник тренера производил необходимые вычисления. К моменту окончания разминки тренер получал результаты обработки данных, которые им принимались во внимание, и при необходимости вносились коррективы в план тренировки. Нередко приходилось сталкиваться с необъективной оценкой спортсмена своего состояния. Своевременная коррекция нагрузок позволяет спортсмену достигнуть пика формы к моменту ответственных соревнований. Полученные статистические данные используются врачом для определения показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсмена и принятия совместно с тренером решения о целесообразности продолжения его спортивной карьеры.

Предложенный метод может являться критерием нормирования тренировочной нагрузки на каждую тренировку или микроцикла по данным состояния сердца как источника, сообщающего энергию. Оценка его эффективности производилась по результатам СФП (спортивной функциональной подготовки), выполняемой на тренажере типа «КОНЦЕПТ» с регулируемой нагрузкой. Данные эхокардиографии являются достаточно информативными для суждения о состоянии спортсмена, его функциональных возможностях и физической готовности на выполнение тренировочного задания.

По оценке тренеров /1-3/, применение приведенной методики может существенно повысить функциональную подготовку спортсменов к заданному времени основных соревнований.

Данная биотехническая система и методика диагностики и коррекции состояния сердечно-сосудистой системы может быть использована в тренажерных залах для регулирования нагрузки пациентов в зависимости от их психического и эмоционального состояния.

Выводы. Предложена методика регламентации тренировочных нагрузок в зависимости от энергетических показателей сердечно-сосудистой системы. При этом, в результате прохождения обследуемым эхо- и электрокар-

диографии, а также измерения ЧСС и артериального давления, определяются показатели геодинамики, вычисляются конечные систолический и диастолический размеры, толщины миокарда задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу, просвет и толщины аорты в диастолу, период перекачки крови из левого желудочка в аорту, величина затрачиваемой при этом энергии.

Рассмотрен механизм функционирования сердечно-сосудистой системы человека при повышенных физических нагрузках.

Приведены основные параметры ультразвуковых воздействий на мышцу сердца (закрытый массаж), улучшающих состояние сердечно-сосудистой системы.

Рассмотрена структура биотехнического комплекса диагностики и коррекции свойств сердечно-сосудистой системы на основе персонального компьютера (IBM PC), эхо- и электрокардиографов, ультразвукового генератора, тренажера «КОНЦЕПТ».

Литература

1. Эхокардиологические исследования спортсменов. // Сб. науч. трудов: Малаховка, 1986. С. 6-16.
2. Гребной спорт. // Сб. научно-прикладных статей: Днепропетровск, 2001. 142 с.
3. Новые компьютерные технологии в тренерской практике // Сб. науч. трудов, «Проблеми та шляхи розвитку вищої технічної освіти». Киев, 2002. 128 с.

References

1. Ekhokardiologicheskie issledovaniya sportsmenov. Sb. nauch. trudov: Malakhovka; 1986. Russian.
2. Grebnoy sport. Sb. nauchno-prikladnykh statey: Dnepropetrovsk; 2001. Russian.
3. Novye komp'yuternye tekhnologii v trenerskoy praktike. Sb. nauch. trudov, «Problemi ta shlyakhi rozvitku vishchoї tekhnichnoї osviti». Kiev; 2002. Russian.

Раздел IV

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 612.82.821

DOI: 10.12737/3324

ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ ПАМЯТИ. СПОСОБЫ КОДИРОВАНИЯ (ФОРМАЛИЗАЦИИ)
И ПЕРЕНОСА ИНФОРМАЦИИ

И.Г. ГЕРАСИМОВ*, А.А. ЯШИН**

**Донецкий национальный технический университет, ул. Артема, 58, г. Донецк, Украина, 83001, e-mail: iggerasim@mail.ru.*

***Медицинский институт, Тульский государственный университет, а/я 920, Тула, Россия, 300025, тел. (4872) 35-06-73, e-mail: prior.zori@mail.ru.*

Аннотация. Рассмотрев в предыдущих статьях материальные элементы памяти, переходим к способам кодирования и переноса информации. Исследованы механизмы кодирования и спектр активности ионов водорода, как доминирующая характеристика в самом процессе кодирования информации. В частности, подчеркнута роль туннельного эффекта – способность иона водорода H^+ изменить свои координаты без потери энергии. Отмечена и возможность эстафетной передачи протона в базовых биохимических реакциях. Главное – по сравнению с другими ионами материальной структуры мозга – малая масса протона делает его уникальным в их ряду в рассматриваемом аспекте кодирования и переноса информации в реализации механизма памяти. Базовым понятием здесь является информационный код памяти. При этом собственно кодирование информации рассматривается как далеко не тривиальная задача, но вполне решаемая (то есть анализируемая в модели памяти), учитывая большое число параметров электрического нейронного сигнала. Другой аспект заключается в том, что каким бы образом не происходило кодирование, при сохранении информации в памяти должно происходить перекодирование параметров электрических сигналов с параметры структуры и энергии биополимеров или других накопителей. А равным образом, для извлечения информации из памяти должно осуществляться ее декодирование в образы, вербальные или иные характеристики. Заметим, что механизмы декодирования в структуре памяти ранее в известных автором работах не обсуждались вовсе. В статье рассматривается базовое понятие спектра активности ионов водорода. Именно спектр активности ионов водорода, как обобщенная характеристика активности протона, определяет все «тонкие» механизмы действенности ионно-молекулярной модели памяти. Показано, что единственная уникальность протона, как биохимического агента, и привела его к выделению – на фоне других ионов – в качестве важнейшего элемента памяти.

Ключевые слова: информационный код, ротон, вербальные характеристики, спектр активности ионов, туннельный эффект, эстафетная передача.

ION-MOLECULAR MEMORY MODEL. CODING TECHNIQUES (FORMALIZATION) AND TRANSFER OF INFORMATION

I.G. GERASIMOV*, A.A. YASHIN**

**Donetsk National Technical University, str. Artema, 58, Donetsk, Ukraine, 83001, e-mail: iggerasim@mail.ru.*

***Medical Institute of the Tula State University; 300025, Tula, box 920, phone (4872) 35-06-73, e-mail: prior.zori@mail.ru.*

Abstract. In previous papers, the authors examined the material elements of memory. This paper is devoted to the methods of coding and transfer information. Encoding mechanisms and spectrum of activity of hydrogen ions, as the dominant feature in the process of encoding information, were studied. In particular, the role of the tunneling effect - as the ability of a hydrogen ion H^+ to change their position without loss of energy - was marked. The ability to relay proton transfer in the basic biochemical reactions was noted. The authors identified the main thing - compared with other ions of the material structure of the brain - the small mass of the proton makes it unique among them in this aspect encoding, and transfer information in realization of the mechanism of memory. The basic concept is the informational code memory. Herewith, the actual coding of the information is considered as far from a trivial task, but it is quite solvable (i.e. analyzed in memory model), given the large number of parameters of the electric neural signal. Another aspect is that whatever happened encoding when saving the information in memory should be recoding of parameters of electrical signals parameters of structure and energy of biopolymers or other drives. To retrieve information from memory must be implemented by its decoding images, verbal or other characteristics. The authors note that mechanisms decoding in-memory structure previously known to the authors of the works were not discussed at all. The article considers the basic notion of the spectrum of the activity of hydrogen ions (SAHI). It is SAHI as the general characteristics of the activity of proton, defines all of the “subtle” mechanisms the effectiveness of ion-molecular memory model. It is shown that only the uniqueness of the proton, as biochemical agent, and led him to the isolation of the other ion - as an important element of memory.

Key words: informational code, roton, verbal characteristics, spectrum of the activity of the ions, tunnel effect, relay transmission.

Введение. В предыдущих статьях, завершено рассмотрение материальных элементов памяти головного моз-

га человека. Разумеется, для переноса информации из внешней среды на структурные элементы, обеспечивающие

память, необходимо кодирование информации. рассмотрим эти вопросы.

Информационный код памяти. При обсуждении вопроса о кодировании поступающей информации в качестве элементов, которые осуществляют такое кодирование, рассматриваются исключительно нейроны (первые передатчики информации) и их объединения, то есть ведется речь о кодировании информации посредством разнообразных характеристик электрических импульсов [1,3,4]. Очевидно, кодирование информации, таким образом, – задача хотя и далеко не тривиальная, но и не очень сложная, учитывая множество параметров электрического сигнала. Наиболее простые из них – амплитуда сигналов и их частота (период), количество импульсов в пачке и, может быть, фаза. Помимо этого, наверняка в качестве кодовых используются другие временных характеристики (паттерны) сигналов, такие как длительность пачек и интервалов между ними и прочее. Кроме того, поскольку нейроны, как кодирующие информационные сигналы рассматриваются в совокупности, то важными характеристиками кода могут оказаться число одновременно возбужденных нейронов и их расположением в нейронном слое.

Другой аспект этой же проблемы заключается в том, что каким бы образом не происходило кодирование, при сохранении информации в памяти должно происходить перекодирование параметров электрических сигналов в параметры структуры и энергии биополимеров или других накопителей. На энергетическую сторону памяти довольно давно обращали (но не обратили) внимание, добавляя, что внутри «мембранной оболочки волокна остается только ионная взрывная дорожка возбуждения, никем еще не разгаданная и не переведенная с ясностью на физико-химический язык» [5].

Наконец, для извлечения (важнейший аспект памяти) информации должно осуществляться ее декодирование в образы, вербальные или иные (например, обонятельные либо тактильные) характеристики. Однако механизм декодирования в известных работах не обсуждается вовсе.

Память с одной из ее сторон – это запоминание – получение и накопление информации, безусловно, обеспечиваемые изменением энергии частиц – носителей памяти (вопрос о без энергетичности собственно процесса формирования памяти обсуждается далее). Принципиальная возможность элементарных частиц участвовать в формировании памяти обсуждалась в работе [2]. Естественно, что чем меньше такая частица, тем меньше энергию к ней необходимо приложить, чтобы она изменила собственную энергию, то есть тем проще процесс получения информации. Однако, чем меньше такая частица, тем легче ей утратить энергию и потерять информацию. Кроме того, чем меньше частица, тем труднее при необходимости отыскать ту, которая требуется для считывания записанной с ее помощью информации. Последняя трудность разрешима, поскольку считывание (как и запись) информации происходит не с одной частицы, которая в единственном числе не несет, как правило, никакой информации (одна буква, одна кодовая единица), а с их набора, комплекса. В связи с этим возникает компромисс для оптимальной величины (физического размера) частиц, участвующих в формировании памяти. Судя по веским аргументам, вряд ли это не элементарные частицы [6]. Но те же аргументы указывают на то, что это вряд ли элементарные частицы, по крайней мере, известные в настоящее время. Единственным веществом, являющимся элементарной частицей, которое в то же вре-

мя обладает свойствам, не присущими элементарной частице (например, вступает в химические реакции) являются ионы водорода, как и всякие другие частицы (и не только элементарные), имеющие собственную энергию (активность).

Спектр активности ионов водорода (САИВ). Рассмотрим активность и САИВ. Активность (a) вещества выражается уравнением [7], которое запишем применительно к H^+ :

$$a(H^+)_i = \gamma(H^+)_i \times [H^+]_i, \quad (1)$$

где $a(H^+)_i$, $\gamma(H^+)_i$ и $[H^+]_i$ – соответственно активность, коэффициент активности и концентрация H^+ (способ выражения концентрации не имеет значения), а подстрочный индекс i указывает на то, что H^+ (вещество) неоднородны и при $i > 1$ они разного вида, характеризующегося каждый собственной активностью. Эти виды одного вещества (H^+) с разной активностью и образуют то, что мы назвали «спектр» (спектр активности ионов водорода).

Заметим, что измеряемая $[H^+]$ (и концентрация любого другого вещества) есть ни что иное как сумма концентрации частиц разной активности:

$$[H^+] = \sum_i^n (H^+)_i, \quad (2)$$

то есть является интегральной характеристикой активности, а известный водородный показатель (pH), используемый в качестве меры $[H^+]$, – отрицательный логарифм последней величины:

$$pH = -\lg [H^+]. \quad (3)$$

Для дальнейшего изложения необходимо ввести еще ряд определений. Напомним, что протон – это атом водорода, от которого электрон удален на бесконечно большое расстояние. Обычно протон, как и ион водорода, обозначают символом H^+ , не делая различий между ними.

Примем способность протона принимать электрон (активность) за единицу, т. е. потенциальную энергию протона будем считать равной единице и рассмотрим его в среде, содержащей другие ионы и молекулы. В локальной области H^+ находится в определенном микроокружении. Если микроокружение H^+ имеет суммарный положительный заряд, то активность H^+ (потенциальная энергия) будет больше единицы (суперпротон), а, если микроокружение имеет суммарный отрицательный заряд, то активность H^+ – меньше единицы (субпротон). Очень важно, что, в первую очередь, по причине чрезвычайно сложного микроокружения, а также высокой вязкости биологических жидкостей, имеющийся заряд не может быть компенсирован с бесконечной степенью точностью. Разумеется, в идеальных условиях любой заряд притягивает заряд противоположного знака с силой, определяемой законом Кулона. В таких условиях кулоновские взаимодействия обеспечивают нейтрализацию заряда и приводят к формированию электрически нейтральных структур. Иное дело электродинамические события, происходящие в клетке или внеклеточной среде. Компенсирующие заряд ионы и, особенно, ионные фрагменты биополимерных молекул сопряжены с ионами, имеющими заряд противоположного знака, а те, в свою очередь, с фрагментами, со знаком заряда, совпадающим с первыми и так далее.

Таким образом, вокруг произвольно выбранного иона,

в частности H^+ , всегда имеется некоторый избыточный положительный или отрицательный заряд. Этот, выбранный произвольно заряд, условно можно считать источником возникновения электрической неоднородности. в результате такой неоднородности появляется поле H^+ , характеризующееся градиентом заряда. (В еще более плотной среде клеточных мембран локальная неоднородность и высокая вязкость обретают законченность, формируя ансамбль отрицательных зарядов на внутренней стороне мембраны и положительных зарядов – на внешней [8].) Однако установить источник заряда, безусловно, невозможно и он оказывается размытым по полю. Идея об «обобществлении» (далее без кавычек) электронов и утрате ими связи с индивидуальными атомами высказана довольно давно [9]. Ничто не мешает H^+ реализовать аналогичное поведение, поскольку, как электроны, так и H^+ (в смысле протоны) – элементарные частицы. В таком случае метафорично можно говорить об электронно-протонном газе, насыщающем живую материю. С другой стороны, электроны, являясь переносчиками зарядов во многих химических системах, в биологических жидкостях уступают эту роль H^+ , чему имеются доказательства экспериментальные [11].

Следствие существования градиентов заряда, H^+ мигрирует физически (как механически, так и энергетически) в оптимальное состояние и, имея по соседству другой H^+ , расположенный дальше от ближнего локального микроокружения, передает этому, соседнему, иону определенную часть той энергии, которая инициировала перемещение H^+ в исходном микроокружении. Последний ион, поступит аналогичным образом с H^+ , находящимся еще дальше от активировавшего перемещение микроокружения и т. д. Физическую эволюцию H^+ осуществляют в окружении протониев, и суммарный заряд биологических жидкостей равен нулю. Но, аналогично тому, как число «ноль» можно получить бесконечным набором сумм положительных и отрицательных чисел, так и суммарный нулевой заряд может складываться из бесконечного набора зарядов (не обязательно целочисленных) положительно и отрицательно заряженных ионов.

Попутно, но не между прочим, поскольку это положение важно для дальнейшего изложения, заметим, что числа – это, как и энергия, квантовые единицы.

В общем случае, перемещение H^+ таким или аналогичным образом носит название «эстафетной передачи протона» (см. [10]). Примеры эстафетной передачи H^+ можно найти, скажем, в [12–15]. Важно, что по такому пути происходит перемещение не протона, как его понимают физики и большинство химиков, а именно H^+ , активность которого (исходного H^+) и будет определять активность H^+ , принявшего эстафету. Более того, принцип эстафетной передачи обсуждается в реализации механизмов переноса ионов калия через мембрану [16], функционирования примембранных ферментативных каскадов [17] и даже дрейфа мембранных пор [12]. То есть эстафетная передача в случае частиц достаточно малого размера, по-видимому, не является уникальным явлением, и перемещение H^+ вполне может осуществляться при ее посредстве.

Следовательно, посредством эволюций H^+ способны переносить энергию, и вместе с ней информацию. Они, H^+ , в сопряжении с электронами, являются третьими передатчиками и вторыми накопителями информации. При этом важно, не только количество H^+ , но и их качество (активность). Так, наличие полос Маха (усиление контрастности на границах полос) при восприятии света разной интенсивно-

сти (кстати, свет – электронный спектр, а электроны сопряжены с H^+), согласно интерпретации [18], указывает на имеющее место в зрительном анализаторе дифференцирование в математическом смысле. Следовательно, важно не лишь количество, но и соотношение (разность, согласно [19]), то есть форма спектра каких-то элементов, которые обеспечивают восприятие.

Почему именно H^+ , а не какие другие ионы? Разумеется, прежде всего, по той причине (и это свойство уникальное, подразумеваемое, но не обсуждаемое), что они участвуют во всех без исключения биохимических процессах (реакциях) либо непосредственно, присоединяясь или отщепляясь в результате реакций, либо опосредованно, определяя кислотно-основное состояние среды (pH). Последнее, в свою очередь, влияет на скорость ферментативных и неферментативных процессов или даже лимитирует их: в живом организме нет достаточно больших апротонных областей. Кроме того, участие H^+ в формировании активного центра большинства, если не всех, ферментов – общеизвестный факт.

Вторая причина – очевидное наличие в биологической среде в областях, по объему близкому к локальным, H^+ не одного вида (разной активности) – собственно САИВ (свойство, отнюдь не уникальное, но также не обсуждавшееся). Иными словами, одно и то же значение суммарной активности H^+ в среде, практически определяемой как концентрация и в случае H^+ , представляемой ее отрицательным логарифмом (pH), можно получить разным набором H^+ различного вида, аналогично тому, как одну и ту же сумму можно получить разным набором слагаемых. Размеры областей, – в которых допустимо вести речь о САИВ как о спектре сосуществующих H^+ , превосходят размеры локальных областей, но никак не более клетки. Ясно, что, например, в желудке вскоре после выделения в него соляной кислоты и, например, в головном мозге, независимо от процессов в нём происходящих, когда не патология, активность H^+ совершенно различна. Однако очевидного взаимодействия между H^+ , находящимися в желудке и мозге, не происходит, и рассматривать их как составляющие спектра бессмысленно. Формированию поля H^+ из них, входящих в состав двух соседних клеток, препятствует, как минимум, наличие клеточных мембран, лишая возможности H^+ взаимодействовать непрерывно, то есть возможности образования поля, по определению. Более того, даже в пределах одной клетки существование клеточных компартментов (отделов) может стать значительным (насколько – отдельный вопрос, требующий особого рассмотрения) препятствием для образования поля H^+ и САИВ. Подходы к оценке параметров САИВ разработаны [20,21] и рассмотрены некоторые аспекты биорегулирования посредством поля H^+ [22–24].

Следующая в ряду рассматриваемых причина – способность H^+ изменять свое местоположение (координаты) без потери энергии (туннельный эффект). Туннельный эффект (его физическая суть подробно изложена, например, в [25]) совершенно очевиден в случае электронов [11,26], важен в биологических процессах [27] и имеет место в живых системах [28]. Туннелирование рассматривается как одна из проблем биологической физики [11,12,15,29–31]. В [11,27,32] говорится о туннелировании ядер, а в [10,12,15,31,33] – конкретно протонов, которые по сравнению с более тяжелыми атомами в этом смысле являются уникальными [12] (впрочем, обсуждают туннелирование и ионов кальция (!)). Действительно, масса протона (и H^+ или попросту атома водорода; в этом смысле все они практически идентичны) в не-

сколькo десятков раз меньше других важнейших атомов – натрия и калия. Однажды туннельный эффект гипотетически рассматривался для объяснения интуиции [6].

Суть туннельного перехода заключается в следующем. Для протекания реакции, частицам, участвующим в ней необходимо преодолеть так называемый «потенциальный барьер», высота которого определяется энергией, затрачиваемой на его преодоление. На основании изучения, в частности температурных зависимостей, многих химических реакций сделан вывод о том, что электроны обладают способностью участвовать в них без получения дополнительной энергии, то есть, не преодолевая энергетический барьер, а проходя под ним «по туннелю». Причина – исключительная малые размеры электрона. Разумеется, не все и даже не многие реакции протекают по туннельному механизму. (Кстати, вопрос, что отличает реакции, в которых может реализоваться туннелирование, похоже, не ставился.) Очевидно, протон (H^+ согласно нашей терминологии), хотя его масса примерно в 2000 раз больше массы электрона, все еще при определенных условиях сохраняет способность участвовать в реакциях, проходя под энергетическим барьером по туннелю, на что имеются экспериментальные обоснования. Если туннелирование H^+ действительно происходит, то он (H^+) осуществляет безэнергетический переход, который, как считают, необходим, по крайней мере, для процесса мышления.

Далее, отнюдь не строгая локализация данного H^+ на конкретной белковой (или иной) молекуле (обобществление в поле) может оказаться полезным свойством для протекания процессов, обеспечивающих память.

Наконец, не следует забывать и возможности эстафетной передачи протона (H^+) в биохимических реакциях.

Обсуждение свойств H^+ с точки зрения формирования ими поля и САИВ понадобилось для того, чтобы обеспечить развиваемой гипотезе фундаментальную поддержку. Тем не менее, не все уникальные свойства могут быть необходимы для реализации памяти. Такого рода оговорка только что была сделана в отношении обобществления H^+ в поле. Строго говоря, это свойство не является уникальным для H^+ , о чем упоминалось: попросту H^+ , ввиду малой массы, могут быть вслед за электронами наиболее склонны к обобществлению по сравнению с более крупными ионами. То же относится к эстафетной передаче H^+ . Что же касается туннелирования, то оно, хотя, пожалуй, и уникальное среди прочих ионов свойство H^+ , но не необходимое для того, чтобы память функционировала.

По-видимому, обобществление H^+ и эстафетная передача могут быть полезны при формировании библиотеки памяти, а также для более быстрого извлечения информации из нее. Туннельный же эффект (безэнергетичность) может быть необходим в процессах решения задач, то есть для реализации мыслительного процесса, тогда как для функционирования собственно памяти ни он, ни два первых свойства могут не иметь никакого или, по крайней мере, принципиального значения.

Пожалуй, единственная уникальность H^+ как биохимического агента и привела к выделению из среды других ионов в качестве важнейшего элемента памяти. Способностью к формированию спектра активности в той же мере, что и H^+ , наделены и другие ионы, но малая масса последнего делает его уникальным в их ряду. Кроме того, по той же причине того H^+ получается дополнительные преимущества в процессах обобществления, эстафетной передачи и туннелирования.

Литература

1. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Введение. Основные определения. Виды памяти (краткий обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. С. 165-171.
2. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Материальные носители доставки и хранения информации // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. С. 171-176
3. Психофизиология / Под ред. Ю.А. Александрова. СПб.: Питер, 2007. 464 с.
4. Бернштейн Н.А. Современные искания в физиологии нервного процесса. М.: Смысл, 2003. 330 с.
5. Кобозев Н.И. Исследование в области термодинамики процессов информации и мышления. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1971. 196 с.
6. Бейтс Р. Определение рН. Л.: Химия, 1972. 398 с.
7. Певзнер Л. Основы биоэнергетики. М.: Мир, 1977. 310 с.
8. Френкель Я.И. Принципы теории атомных ядер. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1955. 248 с.
9. Белл Р. Протон в химии. М.: Мир, 1977. 382 с.
10. Манойлов В.Е. Электричество и человек. Л.: Энергия, 1975. 144 с.
11. Волькенштейн М.Б. Биофизика. М.: Наука. 1988. 592 с.
12. Либерман Е.А. Переносчики ионов через биологические мембраны. Биологические мембраны. М.: Медицина, 1973. С. 48-66.
13. Мецлер Д. Биохимия. В 3-х тт. Т. 2. М.: Мир, 1980. 606 с.
14. Рубин А.Б. Биофизика. В 2-х тт. Т. 2. М.: Высшая школа, 1987. 319 с.
15. Давыдов А.С. Биология и квантовая механика. К: Наук. думка, 1979. 296 с.
16. Рязанов А.Г., Спирин А.С. Организация ферментов на внутриклеточных структурах: эстафета у поверхности // Биохимия. 1989. Т. 54. № 5. С. 709-715.
17. Прибрам К. Языки мозга. М.: Прогресс, 1975. 464 с.
18. Линдсей П., Норман Д. Переработка информации у человека. М.: Мир, 1974. 550 с.
19. Герасимов И.Г. Подходы к оценке параметров спектра активности ионов водорода в биологических жидкостях. I. Электрохимический метод // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 1. С. 136-138.
20. Герасимов И.Г., Чугай А.В. Подходы к оценке параметров спектра активности ионов водорода в биологических жидкостях. II. Индикаторный метод // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 3. С. 48-49.
21. Герасимов И.Г. Спектр активности ионов водорода и возможности биорегулирования // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6. № 1. С. 143-145.
22. Герасимов И.Г. Спектр активности ионов водорода в аспекте клеточной деятельности // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6. № 3-4. С. 12-15.
23. Герасимов И.Г. Активность ферментов в поле ионов водорода // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7. № 2. С. 26-28.
24. Эткинс П. Кванты. М.: Мир, 1977. 496 с.
25. Каганов М.И. Электроны, фононы, магноны. М.: Наука, 1979. 192 с.
26. Блюменфельд Л.А. Проблемы биологической физики. М.: Наука, 1977. 336 с.
27. Рубин А.Б. Биофизика. В 2-х тт. Т. 1. М.: Высшая

школа, 1987. 319 с.

28. Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. М.: Мир, 1980. 662 с.

29. Pak M.V., Hammes-Schiffer S. Electron-proton correlation for hydrogen tunneling systems // *Phys. Rev. Lett.* 2004. V. 92. № 10. P. 103-110.

30. Ermakov V.N., Ponezna E.A. Modeling of microwave radiation action on alive systems by nonlinear resonant tunneling // *Physics of the alive.* 2002. V. 10. N. 1. P. 16-25.

31. Caspary M., Peskin U. Site-directed electronic tunneling through a vibrating molecular network // *J. Chem. Phys.* 2006. V. 125. № 18. P. 184703.

32. Masgrau L., Roujeinikova A., Johannissen L.O., Hothi P., Basran J., Ranaghan K.E., Mulholland A.J., Sutcliffe M.J., Scrutton N.S., Leys D. Atomic description of an enzyme reaction dominated by proton tunneling // *Science.* 2006. V. 312. № 5771. P. 237-241.

33. Camello C., Pariente J.A., Salido G.M., Camello P.J. Role of proton gradients and vacuola H⁺-ATPases in the refilling of intracellular calcium stores in exocrine cells // *Curr. Biol.* 2000. V. 10. № 3. P. 161-164.

References

1. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnoaya model' pamyati. Vvedenie. Osnovnye opredeleniya. Vidy pamyati (kratkiy obzor) [Ion-molecular memory model. Basic notions. Types of Memory (Review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2013;20(4):165-171. Russian.

2. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnoaya model' pamyati. Material'nye nositeli dostavki i khraneniya informatsii [Ion-Molecular Memory Model. Physical Media Delivery and Storage of Informatio]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2013. T. 20. № 4. C. 171-6. Russian.

3. *Psikhofiziologiya / Pod red. Yu.A. Aleksandrova.* Sankt-Peterburg: Piter; 2007. Russian.

4. Bernshteyn NA. *Sovremennye iskaniya v fiziolo-gii nervnogo protsesssa.* Moscow: Smysl; 2003. Russian.

5. Kobozev NI. *Issledovanie v oblasti termodinamiki protsessov informatsii i myshleniya.* Moscow: Izd-vo Mosk. un-ta; 1971. Russian.

6. Beyts R. *Opredelenie pH.* L'vov: Khimiya; 1972. Russian.

7. Pevzner L. *Osnovy bioenergetiki.* Moscow: Mir; 1977. Russian.

8. Frenkel' YaI. *Printsipy teorii atomnykh yader.* Moscow-L'vov: Izd-vo AN SSSR; 1955. Russian.

9. Bell R. *Proton v khimii.* Moscow: Mir; 1977. Russian.

10. Manoylov VE. *Elektrichestvo i chelovek.* L'vov: Energiya; 1975. Russian.

11. Vol'kenshteyn MB. *Biofizika.* Moscow: Nauka; 1988. Russian.

12. Liberman EA. *Perenoschiki ionov cherez biologicheskie membrany.* Biologicheskie membrany. Moscow: Meditsina; 1973. Russian.

13. Metsler D. *Biokhimiya.* V 3-kh tt. T. 2. Moscow: Mir; 1980. Russian.

14. Rubin AB. *Biofizika.* V 2-kh tt. T. 2. M.: Vysshaya shkola; 1987. Russian.

15. Davydov AS. *Biologiya i kvantovaya mekhanika.* K:

Nauk. Dumka; 1979. Russian.

16. Ryazanov AG, Spirin AS. *Organizatsiya fermentov na vnutrikletochnykh strukturakh: estafeta u poverkhnosti.* Biokhimiya. 1989;54(5):709-15. Russian.

17. Pribram K. *Yazyki mozga.* Moscow: Progress; 1975. Russian.

18. Lindsey P, Norman D. *Pererabotka informatsii u cheloveka.* Moscow: Mir; 1974. Russian.

19. Gerasimov IG. *Podkhody k otsenke parametrov spektra aktivnosti ionov vodoroda v biologicheskikh zhid-kostyakh.* I. Elektrokhimicheskiy metod [Approaches to assessment of activity of hydrogen's ion's parameters in biological liquids. I. Electrochemical method]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2006;13(1):136-8. Russian.

20. Gerasimov IG, Chugay AV. *Podkhody k otsenke parametrov spektra aktivnosti ionov vodoroda v biologicheskikh zhidkostyakh.* II. Indikatornyy metod [Approaches to assessment of activity of hydrogen ion's parameters in biological liquids. II. Indicator method]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2006;13(3Z):48-9. Russian.

21. Gerasimov IG. *Spektr aktivnosti ionov vodoroda i vozmozhnosti bioregulirovaniya* [The spectrum of activities of hydrogen ions and the possibilities of bioregulation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 1999;6(1):143-5. Russian.

22. Gerasimov IG. *Spektr aktivnosti ionov vodoroda v aspekte kletochnoy deyatel'nosti* [The spectrum of hydrogen ions activity in aspect of cell action]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 1999;6(3-4.):12-5. Russian.

23. Gerasimov IG. *Aktivnost' fermentov v pole ionov vodoroda* [An Enzyme Activity in the Field of Hydrogen Ions]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2000;7(2):26-8. Russian.

24. Etkins P. *Kvanty.* Moscow: Mir; 1977. Russian.

25. Kaganov MI. *Elektrony, fonony, magnony.* Moscow: Nauka; 1979. Russian.

26. Blyumenfel'd LA. *Problemy biologicheskoy fi-ziki.* Moscow: Nauka; 1977. Russian.

27. Rubin AB. *Biofizika.* V 2-kh tt. T. 1. Moscow: Vysshaya shkola; 1987. Russian.

28. Chang R. *Fizicheskaya khimiya s prilozheniyami k biologicheskim sistemam.* Moscow: Mir; 1980. Russian.

29. Pak MV, Hammes-Schiffer S. Electron-proton correlation for hydrogen tunneling systems. *Phys. Rev. Lett.* 2004;92(10):103-10.

30. Ermakov VN, Ponezna EA. Modeling of microwave radiation action on alive systems by nonlinear resonant tunneling. *Physics of the alive.* 2002;10(1):16-25.

31. Caspary M, Peskin U. Site-directed electronic tunneling through a vibrating molecular network. *J. Chem. Phys.* 2006;125(18):184703.

32. Masgrau L, Roujeinikova A, Johannissen LO, Hothi P, Basran J, Ranaghan KE, Mulholland AJ, Sutcliffe MJ, Scrutton NS, Leys D. Atomic description of an enzyme reaction dominated by proton tunneling. *Science.* 2006;312(5771):237-41.

33. Camello C, Pariente JA, Salido GM, Camello PJ. Role of proton gradients and vacuola H⁺-ATPases in the refilling of intracellular calcium stores in exocrine cells. *Curr. Biol.* 2000;10(3):161-4.

УДК 347.77

ЧТО НУЖНО ДЕЛАТЬ АВТОРУ ДЛЯ УСПЕШНОГО РАЗМЕЩЕНИЯ ЕГО СТАТЕЙ В НАУЧНЫХ ЖУРНАЛАХ?

А.Л. ЕЛИН, Т.И. КАЛИНСКОВА

ООО «Иновационные Лингвистические Технологии - РЭС», ул. Костина д.2, офис 132, г. Нижний Новгород, Россия, 603003

Аннотация. В настоящее время для российских ученых весьма актуален вопрос о публикации их работ в зарубежных научных изданиях. Ведь именно обмен публикациями способствует развитию науки в целом и продвижению самих авторов в частности. Но, к сожалению, недостаточный уровень профессионализма при написании и оформлении текстов научных статей зачастую является препятствием для публикации рукописи. Особенно это касается статей, представляемых российскими исследователями в престижные международные журналы, где их работы публикуются на английском языке. Данная статья представляет собой руководство для начинающих исследователей и авторов, которые впервые собираются опубликовать свои работы в зарубежном научном журнале. Рассмотрены наиболее распространённые ошибки, которые часто совершаются при написании статей и являются причиной отказа в их публикации в иностранных изданиях, а также даны советы и рекомендации по их устранению. Подробно освещаются вопросы организации структуры и форматирования научной статьи, транслитерации, а так же порядок подачи статьи на рассмотрение в журнал и политика в области авторских прав.

Ключевые слова: научная статья, зарубежные научные издания, публикация статьи, оформление научных статей, порядок подачи статьи, структура статьи, стандарт транслитерации, романизация, критерии форматирования, авторские права.

TO GET AN ARTICLE SUCCESSFULLY PUBLISHED IN A SCIENTIFIC MAGAZINE?

A.L. ELIN, T.I. KALINSKOVA

"Innovative Linguistic Technology - RES", Str. Kostin 2, office 132, Nizhny Novgorod, Russia, 603003

Abstract. Currently, the relevant issue for Russian scientists is publication of their works in foreign scientific periodicals. In fact, the international exchange of publications fosters the development of science in general and promotes the authors. But, unfortunately, lack of professional skills in writing and formatting of articles often is a serious obstacle for publication of a manuscript. This is particularly so with the articles submitted to international peer-reviewed journals which are published in English. This paper represents a kind of guidance for beginning researchers and authors who intends to publish their works in foreign scientific periodicals. We considered the most common mistakes which are often made by authors while writing research papers and result in rejection of the manuscripts. We also gave some advice and recommendations which can help to eliminate these mistakes. The paper exhaustively covers the issues on the structure and format of a research article, transliteration, the order of submitting, and the copyright policy.

Key words: research article, scientific article, scientific periodicals, scientific magazines, academic journals, academic bulletins, publication of the article, research paper format, article submission, structure of research article, transliteration scheme, Romanization, copyrights.

В настоящее время для российских ученых весьма актуален вопрос о публикации их работ в зарубежных научных изданиях. Ведь именно обмен публикациями способствует развитию науки в целом и продвижению самих авторов в частности. По данным SCImago Journal & Country Rank общий вклад России в мировую науку по числу научных публикаций на 2012 год составляет 1,63%. Наша страна сильно отстает от стран Европы, США и Китая. К сожалению, только с довольно малым количеством работ российских авторов смогло ознакомиться и по достоинству оценить мировое научное сообщество. Зачастую это связано не только и не столько с научной ценностью самого исследования, но и с недостаточным умением представить его результаты.

Пожалуй, к большому сожалению, давно минули те времена, когда некоторые оптимисты считали, что русский язык по праву станет языком международного общения. И сегодня, как это, возможно, не печально, но место универсального языка международного общения прочно занял английский язык. Именно на английском языке проводится основная масса научных конференций, симпозиумов, именно на английском языке публикуются их материалы. И именно на английском языке осуществляется международное научное общение. Он – основа научного дискурса. Поэтому, если ученый или исследователь хочет поделиться своими мыслями и идеями с мировым сообществом, если желает, чтобы о

нем узнали, чтобы международное ученое сообщество заметило его работы, и возник конструктивный диалог, обмен мнениями, то он вынужден публиковать свои статьи на английском языке. В противном случае его общение вряд ли выйдет за рамки внутрироссийского научного сообщества.

Недостаточный уровень профессионализма при написании и оформлении текстов научных статей, скажем, даже об очень хорошо проведенных исследованиях, зачастую является препятствием для публикации рукописи. Особенно это касается статей, представляемых российскими исследователями в престижные международные журналы. Зарубежные издания принимают работы, написанные на чистом английском языке, понятном, читаемом и поддающемся редактуре. И отказ в опубликовании часто связан с низким качеством перевода на английский язык, из-за чего теряется суть содержания статьи. На качество статьи влияют также ее оформление и правильность использования формулировок. В утешение российской аудитории мы можем сказать только то, что все это относится, к сожалению, и к ученым из многих других «неанглоговорящих» стран. И это понятно, ведь каждый язык таит в себе много нюансов, которыми владеют только его носители. Поэтому, если ваша цель – опубликовать рукопись в зарубежном журнале, лучше всего обратиться к профессионалам по ее подготовке. Для тех же авторов кто верит в собственные силы и собирается самостоятельно

написать англоязычную статью для иностранного издания, мы хотим дать несколько советов.

Данная статья задумывалась нами как некое «Руководство», которое предназначено для начинающих исследователей и авторов, и в первую очередь, именно для начинающих авторов, которые впервые собираются опубликовать свои работы в зарубежном научном журнале. Мы хотели бы разобрать наиболее распространённые и грубые ошибки, которые часто совершаются при написании статей и являются причиной отказа в их публикации. Для того чтобы их предотвратить, мы проанализировали требования различных зарубежных и русских научных изданий, рекомендации экспертов по отбору статей, и на их основе хотим дать несколько советов по написанию и оформлению научных статей для иностранных журналов.

Бывает, что авторы замечательных, грамотно написанных и оформленных статей получают от рецензентов отказ по одной простой причине: работа не соответствует по содержанию или стилю тому журналу, в который она была направлена. Поэтому, самое первое, что должен сделать автор будущей научной публикации, это определиться с конкретным журналом, в котором он планирует опубликовать свою статью, или группой журналов, чтобы затем выбрать для себя лучший вариант или варианты. Из каких критериев следует исходить? Их несколько:

- тематика и научный уровень статьи;
- рейтинг журнала;
- реальность принятия журналом статьи автора к дальнейшей публикации;
- условия и особенности публикации работ в данном журнале, в том числе и экономические аспекты публикации: платно или бесплатно. И если платно, то какова стоимость публикации;
- «платформа» издания журнала, а именно «открытый доступ – Open Access» или «закрытый доступ», то есть обычный научный или академический журнал стандартного «профиля»;
- ограничения по дальнейшему использованию автором и третьими лицами материалов опубликованной статьи (законодательство по авторским и смежным правам).

После выбора журнала, обязательно прочитайте рекомендации к авторам и следуйте им.

Зачастую, многие неопытные исследователи «изобретают велосипед», то есть при проведении исследования и описании его результатов, не проводят должного анализа научной литературы на тему своей работы, и, как следствие, получают отказ в публикации из-за отсутствия новизны. Известно, что представляемая на рассмотрение статья должна содержать оригинальный, нигде ранее не опубликованный материал. Поэтому прежде чем отправлять рукопись на рассмотрение в журнал, ответьте на вопрос: «Что нового рецензенты узнают, прочитав эту работу?» К тому же следует учесть общий порядок подачи статьи:

- Недопустима подача публикации на рассмотрение сразу в два или более издания. Это не этично, ведь таким образом вы тратите время сотрудников одного из изданий. А в некоторых случаях наносите вред и себе, ведь один и тот же рецензент может быть привлечен в несколько журналов.
- После проверки редактором файла с правками будет выслан автору. Все исправления должны быть проверены в течение 48 часов, после чего файл необходимо выслать обратно с комментариями о согласии или несогласии автора с внесёнными редактором коррективами (в последнем случае должны прилагаться разъяснения).

– По отправке материала на рассмотрение необходимо будет заполнить онлайн-бланк, касающийся вопроса авторских прав. Сделать это следует не позднее, чем на момент отправки проверенного Вами отредактированного файла.

Еще одной причиной отказов в публикации статей является неумение автора донести свою мысль, непонятное изложение сути исследования. Из-за сложных формулировок, непоследовательности мыслей читатель перестает понимать смысл статьи и теряет интерес. Для того чтобы научная публикация была читаемой она должна быть «читабельной». То есть, чтобы материал её был логично изложен и понятен, следует соблюдать определенную структуру статьи:

1. Название (Title). Название должно как можно более точно и полно соответствовать содержанию статьи. И, руководствуясь этим тезисом, авторы часто совершают грубейшую ошибку – пишут длинный заголовок. Не забывайте, что его главная функция – привлечь как можно больше читателей, а заглавие длиной в несколько строк вряд ли кто-то дочитает до конца. И, тем более, вряд ли захочет читать саму статью. Название статьи не должно быть слишком длинным или слишком коротким. Оптимальный размер – не менее 3 и не более 15 слов (не считая предлогов). Избегайте также слов-паразитов.

2. Список авторов (Authors). Чаще всего над написанием одной статьи работают несколько авторов. Общего правила, в каком порядке их перечислять, не существует. После имен авторов статьи перечисляются их должности, места работы, указывается место выполнения исследований и экспериментов, а также автор для переписки (corresponding author). Что касается оформления этого раздела, лучше всего просто следовать указаниям конкретного журнала.

3. Реферат (Abstract/Summary/Resume). Реферат представляет собой краткое изложение целей, содержания работы, освещает основные проблемы, к которым обращается автор, а также подход к решению этих проблем и результаты работы. Как правило, объем реферата не должен превышать 250 слов.

4. Ключевые слова (Key words). Это слова, по которым Вашу статью можно будет найти в поиске базы данных. Поэтому отбирать их нужно тщательно. В различных изданиях количество ключевых слов к статье варьируется от 5 до 10. Некоторые зарубежные издания предлагают свои списки ключевых слов, которые авторам следует использовать в своих работах. Обязательно изучите такое руководство, если оно имеется, это облегчит вам работу и с терминологией.

5. Номенклатура (список символов – List of symbols and abbreviations). В данном разделе должны быть указаны все математические и графические символы, используемые в публикации. Если вы используете аббревиатуры и акронимы, то для них должен быть отведен специальный подраздел в разделе «Номенклатура».

6. Введение (Introduction). Эта часть статьи включает в себя описание проблемы, с которой связано исследование или установление научного контекста (establishing a context). Для этого необходимо привести обзор актуальной литературы, связанной с исследованием (reviewing the literature), описание белых пятен в проблеме или того, что еще не сделано (establishing a research gap).

Так же необходимо сформулировать цели исследования (и, возможно, задачи – stating the purpose). Желательно включить во введение такие подразделы, как оценка важности исследования (evaluating the study) и краткое описание

структуры публикации (out lining the structure of the paper).

7. Описание работы. В данном разделе дается обоснование целей работы и описывается стратегия, использованная для их достижения. Эта часть статьи должна включать:

Описание материала и методов работы (Materials and Methods).

Объясните, почему вы выбрали данный материал, и именно данные методы в своей работе. При использовании стандартных методов и процедур следует сделать ссылки на соответствующие источники, не забывая описать модификации стандартных методов, если таковые имелись. Если же используется малоизвестный или собственный новый метод, который еще нигде ранее не публиковался, важно дать все необходимые детали.

Обычно в разделе **Методы** используют подзаголовки. Желательно, чтобы они соответствовали подзаголовкам в разделе **Результаты**.

Порядок проведения исследования (условия, ход испытаний, изменение параметров, вычисления, формулы, уравнения, математические преобразования и т.д.) должен быть описан настолько подробно, чтобы было возможно (при наличии необходимой квалификации) повторить ваши испытания и/или теоретическую работу, пользуясь лишь текстом статьи. В этом заключается следование правилам научной добросовестности.

Иногда, при написании англоязычной статьи автор обозначает один и тот же термин разными словами, из-за чего кажется, что речь идет о разных вещах. Это недопустимо. Соблюдайте единство терминологии при переводе статьи на английский, иначе смысл будет искажен. Лучше всего сразу составить для себя глоссарий ключевых терминов, пользуясь специальными справочниками и словарями, (например на сайтах multitrans.ru, glossary.ru, slovari.yandex.ru и др.) или же обратиться к специалисту.

8. Результаты (Results). В этом разделе должны быть представлены экспериментальные или теоретические данные, полученные в результате работы и имеющие отношение к данной задаче. Результаты могут быть представлены тремя способами:

- Текст;
- Таблицы – tables;
- Рисунки (диаграммы, графики и изображения, т.е. фотографии, зарисовки, схемы) – figures.

К таблицам и рисункам обязательно должно быть словесное пояснение. Некоторые авторы дублируют данные, представленные в таблице или на рисунке, текстом. Этого делать не нужно. Зачем объяснять то, что и так видно? Все три способа представления должны дополнять, а не повторять друг друга.

9. Обсуждение (Discussion). В разделе «Обсуждение» можно и нужно:

- перечислить основные результаты, независимо от того, подтверждают или опровергают они проверяемую гипотезу, находятся в согласии или в противоречии с данными других исследователей;
- обобщить результаты;
- сравнить результаты с данными других исследователей;
- привести возможные объяснения сходства и противоречий с другими исследованиями;
- напомнить о цели и гипотезе исследования;
- обсудить соответствуют ли полученные результаты гипотезе исследования;

– указать на ограничения исследования и обобщения его результатов;

- предложить практическое применение;
- предложить направление для будущих исследований.

9. Выводы. Наиболее широко используемый формат для данного раздела заключается в том, чтобы начать с нескольких фраз, подводящих итог проделанной работе, а затем представить в виде списка основные выводы, которые должны точно соответствовать целям и задачам работы.

10. Благодарности (Acknowledgements). В разделе благодарности принято выражать признательность за техническую помощь отдельных людей, перечисляя их поименно. Можно выразить благодарность и за иную поддержку: обсуждение результатов, вычитывание рукописи, критику, предоставление материалов и оборудования для исследования и т.д. В этом случае стиль благодарности может быть неформальный. Затем необходимо выразить благодарность за финансовую поддержку исследования организациям и фондам, которые спонсировали вашу работу. В данном случае следует выбрать официальный стиль.

11. Список литературы (References/Literature cited/Bibliography). Некоторые неопытные авторы пренебрегают этим разделом, а зря. Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. Наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п.

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Обращаем внимание авторов, что (по требованию международных баз цитирования) при транслитерации источников необходимо указать только фамилию и инициалы автора, а также где и когда он был опубликован (название работы упоминать не требуется!).

На основе Рекомендаций ВИНТИ РАН, составленных в свое время О.В. Кирилловой мы разработали свои рекомендации. Мы учли при этом наиболее современные и актуальные требования, в частности, представления латиницы, или, как правильнее это следует называть, романизации в соответствии со стандартом Библиотеки Конгресса США (ALA LC).

Пример оформления списка литературы и транслитерация:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Neft'anoekhozhâistvo – Oillndustry, 2008, no.11, pp. 54-57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

1. Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Neft'anoekhozhâistvo – Oillndustry, 2008, no.11, pp. 54-57.

2. D'âchenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., Khim. Geterofisikl. Soedin., 1996, no. 9, p. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., Journal of Computer-Mediated Communication, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Cherviakova A.N., Sveshnikov A.V. Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma "Novye resursosberegafushchie tekhnologii nedropol'zovaniia i povysheniia neftegazootdachi" (Proc. 6th Int. Technol. Symp. "New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact"). Moscow, 2007, pp. 267-272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

1. Belafā kniga po nanotekhnologiām: issledovaniā v oblasti nanochastīf, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniā uchēnykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

2. Nenashev M.F. Poslednee pravitel'stvo SSSR [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

3. From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniū: prichiny i posledstviā razrusheniā SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

4. Kanevskā R.D. Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh profsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodородов (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

5. Latyshev, V.N., Tribologiā rezaniā. Kn. 1: Friksionnye profsessy pri rezanii metallov (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка Интернет-ресурс:

1. APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

2. Pravila Tsitirovaniā Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Чаще всего, название источника выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «←»).

Ниже сформулированы основные рекомендации по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных журналов и БД:

– Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

– Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

– Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

– При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на

переводную версию статьи.

Как мы уже отметили выше, наиболее распространенным широко применяемым стандартом транслитерации в зарубежных изданиях являются правила Библиотеки конгресса США (ALA LC). Таблицы романизации Стандарта можно найти по ссылке: <http://www.loc.gov/catdir/cpsol/roman.html>

Таблица

Примеры транслитерации русских имен и фамилий

Б Ъ - Мягкий знак (как и твердый) в английском написании передаются символами: ' и ''	
Дарья Соболев Игорь Мельников Ольга Вольнова	Darya Sobol' Igor Mel'nikov Olga Vol'nova
Ы Й - Буквы Ы и Й передаются английскими Y и Ī:	
Альмова Лысенко Мальшев Андрей Буинов Николай Райкин Алексей Майоров Сергей Зайков	Alymova Lysenko Malyshev Andrei Buinov Nikolai Raikin Alekssei Maiorov Sergei Zaikov
Окончания ИИ и ЫИ - Вместо них ставится Ī и YĪ	
Анатолий Подвольский Дмитрий Белый Юрий Завадский	Anatoliĭ Podvol'skiĭ Dmitrii Belyĭ Yurii Zavadskii
Буква Ё пишется так же, как в русском языке Ё:	
Аксёнов Парфёнов Семина Воробьев	Aksĕnov Parfĕnov SĕminaVorb'ĕv
Русская буква Ю по своему звучанию это [ĪY] по английски это - :	
Юлия Беляева Юрий Юрский	liĭa Beliĕeva riĭ rskii
Русская буква Я это [ĪA] представляем ее так - :	
Татьяна Яблокова Яков Яров	Tat'ĭana blokova kov rov
Русская буква Ж передается сочетанием ZH:	
Бажов Жиринов Вожжин Рожкова	Bazhov Zhirinov Vozhzhin Rozhkova
Для русской буквы Х используется сочетание KH:	
Михаил Хренов Хоритон Лохматов	Mikhail Khrenov Khariton Lokhmatov
Русское Ц состоит из звуков [TS] и в английском становится :	
Васнецов Птицин Царев	Vasnefsov Ptifsyn arĕv
Русской букве Ч в английском соответствует сочетание CH:	
Бочаров Почтарев Черновол	Bocharov Pochtarĕv Chernovol
Русское Ш передается английскими буквами SH:	
Капшин Мышкин Шитов	Kashin Myshkin Shitov
Русское Щ приходится изображать четырьмя буквами SHCH:	
Борщов Щербаков Щукин	Borshchov Shcherbakov Shchukin

При чтении статьи ничто не должно отвлекать внимание рецензента от содержания, и небрежно оформленный текст или неправильно выбранный формат файлов затрудняют его работу и производят не лучшее впечатление. Для того чтобы этой проблемы не возникало, зарубежные издатели предъявляют определенные критерии форматирования.

Текст:

1. Файлы с публикациями предпочтительно сохранять в формате Word или rtf. Также допускаются форматы TeX и LaTeX.

2. На всём протяжении статьи должны использоваться один и тот же шрифт и размер шрифта.

3. Пожалуйста, используйте только те наборы шрифтов, которые используются журналом, в котором Вы хотели бы опубликовать статью.

4. Толщина линий должна составлять 0,35 pt. и 1,5 pt.

5. Имя отправляемого файла должно содержать только название публикации. В нём не должно содержаться имён авторов или названий организаций.

6. Направляемый на рассмотрение документ должен иметь краткую выдержку (summary).

7. Файл должен содержать определенное количество слов, которое индивидуально для различных журналов. Материал, число слов в котором превышает допустимое, не будет принят к рассмотрению.

Иллюстративный материал:

1. Графические изображения (таблицы, диаграммы и т.п.) следует помещать после списка литературы, а также сохранять отдельными файлами. Названия файлов должны иметь вид "[имя первого автора] Fig 1.tif".

2. Если иллюстративный материал (графики, диаграммы и т.п.) был создан в Excel или Word, сохраните изображения в этих форматах. Если же они были созданы в других программах, сохраните их в PDF.

3. Если какой-либо из файлов с изображениями имеет слои, следует уложить всё изображение в один слой.

4. Не рекомендуется использовать цветные изображения, а также шкалу серого.

5. Если Вы всё же используете цветные изображения, то они должны быть представлены в формате CMYK, но не RGB.

6. Все имеющиеся в публикации графические изображения должны иметь следующие разрешения: 600 dpi (точек на дюйм) для линейных рисунков (векторных графиков) и их комбинаций; 300 dpi для шкалы серого и цветных изображений.

7. Поскольку все графические изображения будут уменьшены при печати, символы в них должны быть достаточно крупными и разборчивыми, чтобы сохранить читабельный вид при приведении к печатному формату. Следует учитывать, что в ширину одно изображение будет укладываться в одну или две колонки журнальной статьи.

8. Убедитесь, что все имеющиеся в файле изображения имеют чёткий вид при печати.

9. Весь иллюстративный материал должен быть понятным и наглядным, диаграммы обязательно должны содержать подписи. Последние следует помещать отдельно от самих диаграмм.

10. Нельзя использовать символы в подписях к графическим изображениям, все используемые в графических материалах символы должны быть заменены словами (например, «закрашенный треугольник»).

Очень часто возникают **проблемы и споры по вопросам авторских прав**. Поэтому, чтобы избежать недо-

разумений, следует ознакомиться с основными положениями в этой области:

— В список авторов должны быть занесены лица, внесшие существенный вклад в разработку идей и плана исследования, а также принимавшие активное участие в сборе данных, их анализе и интерпретации. Все лица, имена которых планируется включить в список авторов, должны быть согласны с общей верностью, изложенной в статье концепции, и валидностью проведенных исследований.

— Цитирование в работе других авторов не требует разрешения со стороны лиц, обладающих авторскими правами на цитируемый материал, при условии подобающим образом оформленного указания на первоисточник.

— В соответствии с этическими принципами Guidelines for Quotation and other academic uses of excerpts from journal articles при цитировании разрешается использование отрывка текста не более 100 слов или отрывков общим объёмом не более 300 слов, а также максимум двух графических изображений (таблиц, диаграмм) из журнальной статьи.

— При цитировании недопустимо изменение первоначального текста.

— В случае, если автор включает в статью фрагменты, графические и статистические материалы из других работ (включая предыдущие работы самого автора), отрывки художественных произведений, репродукции картин и т.п., необходимо получить разрешение правообладателя на включение этих материалов в публикацию. Форма Запроса Разрешения может быть запрошена по e-mail. Желательно, чтобы все необходимые разрешения были получены до отправки материала в редакцию, в крайних случаях – на стадии подготовки материала к публикации. Обязательным является указание источника, из которого взят материал.

— После публикации работы автор имеет право использования её материалов в ходе дальнейшей научной и преподавательской деятельности (например, включить материалы статьи в книгу или диссертацию, представить их на научной конференции), при условии указания источника, в котором статья была опубликована впервые, а также неиспользовании их в коммерческих целях.

— Автор имеет право выложить предпечатную (не отредактированную изданием) версию статьи на своём личном веб-сайте или на сайте организации, где проводилось исследование, до её официальной публикации. После официальной публикации не разрешается заменять предпечатную версию статьи окончательной версией, опубликованной журналом. Ссылка на последнюю может быть размещена на странице, где находится предпечатная версия публикации. Она должна сопровождаться комментарием: "Это электронная версия статьи, опубликованной в [библиографические данные]". Обратите внимание на то, что не все журналы разрешают размещать предпечатные версии в сети Интернет.

— Любое использование публикации или её частей в коммерческих целях (например, переиздание работы коммерческой организацией) требует согласования с издателем. Повторная публикация статьи требует указания источника, в котором она была опубликована впервые. Необходимо указать название журнала, главу, номер, страницы, год публикации, название статьи и название издательства.

Издатель оставляет за собой право использования фрагментов статьи в последующих публикациях (включая публикации других авторов) без предварительного запроса

согласия автора. Исключение составляют случаи использования больших объёмов публикации – в этих случаях запрашивается разрешение автора на использование этих материалов. Если в течение 4-х недель ответа со стороны автора не последует, издатель имеет право распорядиться материалами публикации по своему усмотрению.

Итак, уважаемые авторы, мы привели краткий обзор тех затруднений, с которыми вы можете столкнуться при написании научных статей для подачи их в зарубежные журналы, а так же дали несколько советов. Надеемся, они окажутся полезными для вашей научной деятельности и помогут избежать трудностей с публикациями своих работ. Желаем удачи и новых открытий!

Если у Вас возникнут какие-либо вопросы по подготовке и оформлению результатов Вашей научной деятельности для зарубежных изданий, можете безо всякого стеснения и колебаний обращаться к нашим специалистам! Будем рады вам помочь!

Литература

1. Инграффиа Т., Швальбе К. Руководство по написанию научной статьи. Режим доступа: <http://health.elsevier.ru/for-authors/article-publishing/> (дата обращения 26.12.2013).

2. Кириллова О. В. Пояснение к оформлению пристатейных списков литературы: ВИНТИ РАН, 2012.

3. Свидерская И.В., Кратасюк В.А. Как написать и опубликовать статью в международном научном журнале: метод. рекомендации. Красноярск: Сиб. федерал. ун-т, 2011.

4. ALA-LC Romanization Tables. Режим доступа: <http://www.loc.gov/catdir/cps/roman.html> (дата обращения: 26.12.2013).

5. SCImago Journal & County Rank/Country Rankings. Режим доступа: <http://www.scimagojr.com/countryrank.php> (дата обращения 26.12.2013).

References

1. Ingraffia T, Shval'be K. Rukovodstvo po napisaniyu nauchnoy stat'i. (Elektronnyy resurs) [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 26][about 1 p.]. Russian. Available from: <http://health.elsevier.ru/for-authors/article-publishing/>.

2. Kirillova O V. Poyasnenie k oformleniyu pristateynykh spiskov literatury/ Moscow: VINITI RAN; 2012. Russian.

3. Sviderskaya IV, Kratasjuk VA. Kak napisat' i opublikovat' stat'yu v mezhdunarodnom nauchnom zhurnale: metod. rekomendatsii. Krasnoyarsk: Sib. federal. un-t; 2011. Russian.

4. ALA-LC Romanization Tables. (Elektronnyy resurs) [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 26][about 1 p.]. Available from: <http://www.loc.gov/catdir/cps/roman.html>.

5. SCImago Journal & County Rank/Country Rankings. (Elektronnyy resurs) [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 26][about 1 p.]. Available from: <http://www.scimagojr.com/countryrank.php>.

Раздел V

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: 10.12737/3325

EVALUATION OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AFFECTING REPRODUCTIVE HEALTH OF GIPSY WOMEN

YULIYA S. KABLUKOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldina, 128, Tula, Russia, 300028, phone: +7 (4872) 33-43-39

Abstract. Examination of literary sources on the state of reproductive health of Gipsy women showed that this ethnic group calls for closer attention on the part of health care professionals due to health problems typical for this group, conditioned by negative factors of their lifestyle and inadequate use of health care resources (especially in terms of preventive care). The women of Gipsy nationality who has reached the reproductive age are to be referred to a risk group due to possible negative birth outcomes, such as preterm delivery, intrauterine growth restriction of the fetus, small-for-gestational-age fetus. The majority of studies were conducted in the countries of Central and Eastern Europe. No data on reproductive health of the Gipsy people was found in Russian literature. Growing number of the Gipsies living in Russian territory makes the issue of studying health conditions of reproductive age women belonging to this ethnic group for the purpose of providing positive birth outcomes burning. Based on the studied data it is worth mentioning that the Gipsy women call for careful attention on the part of medical workers when receiving prenatal and postnatal help in respect of increased risk of a negative birth outcome.

Key words: Gipsy women, pregnancy, childbirth, contraception, smoke.

The Gipsies is one of the biggest ethnic minorities living in Europe totaling from 7 to 9 millions [1]. According to the population census conducted in 2002 the population of the Gipsy community in Russia numbered more than 180000 people, in 2010 – more than 200000 people. Growing number of the Gipsies living in Russian territory makes the issue of studying health conditions of reproductive age women belonging to this ethnic group for the purpose of providing positive birth outcomes burning. It may be assumed that characteristics of the lifestyle pattern of the Gipsy community undermine their health state. The following can be referred to dominant risk factors: marriages between close relatives, early sexual debut, absence of periodical medical examinations, alcohol consumption, low educational level, financial problems [2]. One of the information sources on health state of this ethical group is a retrospective analysis of history of pregnancy and deliveries of Gipsy women. Recently in the countries of Central and Eastern Europe several population studies for the purpose of identifying distinctive features of the courses of gestation and deliveries of Gipsy women were conducted [3].

The main reason for frequent negative birth outcomes of Gipsy women is ill health. In 2006 in Spain a research of health state of 527 Gipsy women aged 16 and older was undertaken. On completion of the study it was revealed that women of this ethnic group are more often overweight with a *body mass index* >30 (BMI), and also more often suffer have depressions and migraines [4]. In Hungary BMI of the Gipsy women is on the average about 21.8 kg/m² [5]. Obesity in Croatia (BMI >30 kg/m²) was observed in 21% of cases, but was prevalent in the elderly age group [6]. The authors also note a high ratio of smoking women (more than 70%) among the Gipsy population, obtained numbers perfectly correlate with the data, obtained in the Czech Republic, where the Gipsy women smoke in 78% cases before and during pregnancy as compared with 42% of women of other nationalities [3]. Similar picture can be observed in Hungary [5], where almost half (47.3%) of the Gipsy women constantly smoke and in 89.3% of cases continue to smoke during pregnancy in comparison with 14.7% of the representatives

of other nationalities. In Spain Gipsy women smoke far less (18.98%) than those of Spanish nationality (32.26%) [4].

The Gipsy communities differ noticeably from other social groups from the viewpoint of traditions, style of life and work, and, as a rule, Gipsy people consume more alcohol than the indigenous population [7]. Studies in Europe suggest that the Gipsy population is characterized by alcohol abuse [2]. In Spain the Gipsy women drink during pregnancy in 35.10% of cases by contrast to 16.51% among the women of the indigenous population [4]. But data, obtained in Czech shows the opposite. There the Gipsy women were drinking even less (31%) during pregnancy than women of other nationalities (48%) [3]. These results show that an explanation of ill health of the Gipsy women is more complicated and does not reduce itself to pernicious habits such as smoking and drinking.

The conducted studies indicate that one of the main reasons for negative birth outcomes is in no small part a low level of education among the Gipsy population. Thus, in the Czech Republic 81% of Gipsy women received only the elementary level of education or didn't receive any education at all in comparison with 15% in the control group [3]. In Hungary only 27% of the Gipsy women have finished less than 8 grades, 60.3% of the Gipsy women have finished the elementary level of education, while Hungarian women haven't received secondary level of education only in 1.7% of cases [5]. The similar figures were obtained during the research in Spain, where in 71.9% of cases the Gipsy women are uneducated. That explains the existence of different myths and fears in this ethnic group in relation to gynecological treatments and as a result – refusal to undergo planned preventive medical examinations. The percent of the Gipsy women who have been examined by Pap smear and mammography is extremely low as contrasted with that of the representatives of other nationalities [4].

Nutrition is also an important determinant influencing health, as well as the gestation course and its outcome. Balanced diet throughout pregnancy affects not only mother's health but baby's as well [8,9]. The concentration of folic acid, retinol, β -carotene and α -tocopherol in the blood stream is ex-

tremely lower among the Gypsy women than among the women of the control group. Newborns of the women of this ethnic group have lower concentration of iodine than children of other nationalities [10]. According to one survey the women from the control group more often eat fish, cheese, fruits, and vegetables and drink more juices by contrast with the Gypsy women. Starchy foods, smoked sausages, sweet drinks, butter and fat prevail in their diet. Also the study showed that the Gypsy women only use complex prenatal vitamins in 22.4% of cases as opposite to the women of the control group (74.7%) [11].

Many complications of pregnancy in this group, such as preterm birth, small-for-gestational-age fetus, anemia, can be minimized with the help of an educational work on importance of preventive measures, such as a balanced diet (eating fresh fruits and vegetables), intake of complex prenatal vitamins, healthy life-style promotion [12,17].

Another characteristic of the Gypsy women is early sexual debut. Assessment of sexual behavior of the Gypsy women in Bulgaria showed that an average age of sexual debut is 13-16 years, and in half cases the first pregnancy occurs at the same period. It is determined by low level of sexual culture and a lack of knowledge about the contraception methods. According to the research data only 61% of the Gypsy women in Bulgaria use contraceptives, and that they use them irregularly. The average number of abortions per a woman was 2.41 and about 33% of women had 3 or more abortions voluntarily [13,14]. In Spain a similar study was conducted in 1997 and according to its findings the barrier methods were used by 23% of the Gypsy women and 15% of women did not use contraceptives at all. The most common method of contraception among this ethnic group was coitus interruptus. The number of abortions was 0.2 for Gypsy women and 0.1 for women of other nationalities. The Gypsy women had significantly less information concerning barrier methods, uterus coils, spermicides, periodic continence, vasectomy or tubal ligation [15].

Traditional wish to have multi-child families with many children explains that families with many children (3-13 children) are found twice as often in this ethnic group, at that the majority of marriages are not registered officially.

For example, in Hungary almost half (46%) of the Gypsy women has 3-6 children as opposed to 19.5% for women of other nationalities. It results in rapid rates of population increase among the Gypsy people. Population studies show that the Gypsy people usually maintain the progressive type of age composition pattern which is characterized by a high proportion of children and a small proportion of elderly people [16]. The connection between the number of children in the family (3 and more) and in 29% cases' increase of risk of a child delivery with a low weight (<2500 g) is noted. Also a chance of low-birth weight infant delivery increases among women who are over 41 [5].

Negative birth outcomes of the Gypsy women were noted in the Czech Republic. The authors performed a retrospective analysis of birth outcomes for 1388 Gypsy women for a period as of from 1995 to 2004. They revealed serious discrepancies in comparison with other nationalities. Low birth weight (less than 2500 g) in 14.1% of cases, preterm birth (prior to 37 weeks) of 9.9% of parturient women, IUGR (Intrauterine growth and development retardation) of 22.2% are the most negative outcomes. It was also noted that preterm birth among Gypsy women occur mostly at juvenile years [3].

Identical results were acquired in Hungary, where a retrospective analysis of 2287 parturient Gypsy women and 5469 of Non-Gypsy mothers was undertaken. The main objective of this study was to reveal possible risk factors associated with a

low birth weight and a preterm birth with special attention focused on similarities and differences among the Hungarian Gypsy people and Non-Gypsy mothers. The frequency of low birth weight cases was almost twice as high among the Gypsy women (12.2%) as among the women of the control group (6.5%); also the general frequency of a preterm birth was higher among the women of this ethnic group (9.9%) as compared with the women of other nationalities (7.1%) [5].

Notwithstanding a huge size of this ethnic group we haven't found data on health state of the Gypsy people in the Russian literature, which is due to the fact that the Gypsy people seek medical advice only in cases of emergency.

Based on the studied data it is worth mentioning that the Gypsy women call for careful attention on the part of medical workers when receiving prenatal and postnatal help in respect of increased risk of a negative birth outcome.

References

1. The World Bank World Bank and the Gypsy/ Available at: <http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/COUNTRIES/ECAEXT/EXTGIPSY/0,contentMDK:20333806~menuPK:615999~pagePK:64168445~piPK:64168309~theSitePK:615987,00.html> Accessed: 2007: May 24.
2. Hajioff S. The health of the Gypsy people: a review of the published literature. *J Epidemiol Community Health.* 2000; 54:864-9.
3. Bobak M, Dejmeck J, Solansky I, Sram RJ. Unfavourable birth outcomes of Gypsy women in the Czech Republic and the potential explanation: a population-based study. *BMC Public Health.* 2005;5:106.
4. Carrasco-Garrido P, Lopez de Andrer s A, Hernandez Barrera V, Jimer nez-Trujillo I, et al. Health status of Gypsy women in Spain. *European Journal of Public Health.* 2010;21(6):793-8.
5. Balarzs P, Rarkorczy I, Grencher A, Foley K. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Gypsy and non-Gypsy mothers: a population-based study. *European Journal of Public Health.* 2012;23(3):480-5.
6. Škarić-Jurić T, Martinović Klarić I, Smolej Narančić N, Drmić S, et al. Trapped between Tradition and Transition – Anthropological and Epidemiological Cross-sectional Study of Bayash Gypsy in Croatia Croat. *Med Journal.* 2007;48:708-19
7. Ekuklu G, Devenci S, Eskioçak M, et al. Alcoholism prevalence and some related factors in Edirne, Turkey. *Yonsei Med Journal.* 2004;45:207-14.
8. Rush D. Maternal nutrition and prenatal survival. *Nutr Rev.* 2001;59:315-26.
9. Siega-Riz AM, Herrmann TS, Savitz DA, Thorp JM. Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm. *Am J Epidemiol.* 2001;153:647-652.
10. Dlouhy' P, Rambouskova' J, Wiererova' O, et al. Iodine saturation of Gypsy neonates in Prague is not at an optimum level. *Ann Nutr Metab.* 2006;50:242-6.
11. Rambouskova' J, Dlouhy' P, Anđel M. Dietary consumption assessment and evaluation of nutritional status of Gypsy pregnant women and their newborn babies. *Monitoring Health Status of Vulnerable Groups in Europe: Past and Present.* Pecs, Hungary: Compostela Group of Universities and Phoenix TN, European Thematic Network on Health and Social Welfare Policies; 2006.
12. Rambouskova' J, Dlouhy' P, Krizova E, Prochazka B, et al. Health Behaviors, Nutritional Status, and Anthropometric Parameters of Gypsy and Non-Gypsy Mothers and Their Infants in the Czech Republic. *Journal of Nutrition Education and Be-*

havior. 2009;41:1.

13. Semerdjieva M, Mateva N, Dimitrov I. Sexual culture of gypsy population. Department of Social Medicine, Higher Medical Institute, Plovdiv, Bulgaria. 1998;40:72-5.

14. Masseria C, Mladovsky P, Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Gypsy in comparison with non-Gypsy in Bulgaria, Hungary and Gipsynia. Eur J Public Health. 2010;20(5):549-54.

15. Reig Majoral S, Curós Torres S, Balcells Chiglione J, Battalla Martínez C, et al. Contraception: gypsy versus non-gypsy women. Centro de salud Dr. Pujol i Capçada, El Prat de Llobregat, Barcelona. 1999;15:23(2):63-7.

16. United Nations Development Programme. UNDP releases largest ever survey of Gipsy. UNDP; 2005. Available at: <http://vulnerability.undp.sk>. Accessed: 2007:October 4.

17. Vetrova YuV, Gus'kova-Alekseeva OV, Morozov VN, Khadartsev AA. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i katotoksicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrazhitel'ya [Mechanisms of an adaptation to a long-term exposure to a chilling irritant]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;3:100. Russian.

УДК 612.63

ОЦЕНКА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ЦЫГАНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Ю.С. КАБЛУКОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Болдина, 128, Тула, Россия, 300028, тел.: +7 (4872) 33-43-39

Аннотация. Изучение литературных данных о состоянии репродуктивного здоровья женщин цыганской национальности выявило, что данная этническая группа требует к себе повышенного внимания со стороны медицинских работников из-за плохого состояния здоровья, обусловленного негативными факторами образа жизни и неполноценного использования ресурсов здравоохранения, особенно в отношении профилактических мероприятий. Женщин цыганской национальности репродуктивного возраста следует относить к группе риска из-за возможных неблагоприятных исходов родов, таких как преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, гипотрофия плода. Большинство исследовательских работ проведено в странах Центральной и Восточной Европы, с целью выявления особенностей течения беременности и родов у женщин цыганской национальности. Несмотря на значительный размер этой этнической группы в российской литературе не найдено данных о состоянии репродуктивного здоровья женщин цыганской национальности. Растущая численность цыган, проживающих на территории России, делает актуальной задачу исследования состояния здоровья у женщин репродуктивного возраста данной этнической группы, с целью обеспечения благоприятного исхода родов. Основываясь на изученных данных, необходимо отметить, что женщины цыганской национальности требуют пристального внимания со стороны медицинского персонала при оказании до- и послеродовой помощи, в связи с повышенным риском неблагоприятного исхода родов.

Ключевые слова: цыгане, беременность, роды, контрацепция, курение.

Цыгане являются одним из крупнейших этнических меньшинств, проживающим в Европе, ее численность составляет от 7 до 9 миллионов [1]. По данным переписи населения в 2002 году численность цыганской общины в России насчитывала более 180000 человек, а в 2010 году более 200000 человек. Растущая численность цыган, проживающих на территории России, делает актуальной задачу исследования состояния здоровья у женщин репродуктивного возраста данной этнической группы с целью обеспечения благоприятного исхода родов. Можно предположить, что характерные особенности уклада жизни цыганской общины негативно сказываются на состоянии их здоровья. К доминирующим факторам риска следует отнести: высокую степень родства при заключении брачных союзов, раннее начало половой жизни, отсутствие периодических медицинских осмотров, употребление алкоголя, курение, низкий уровень образования, малообеспеченность [2].

Одним из немногих источников получения информации о состоянии здоровья этой этнической группы может являться ретроспективный анализ историй беременности и родов у женщин цыганской национальности. За последнее время в странах Центральной и Восточной Европы проведено несколько популяционных исследований с целью выявления особенностей течения беременности и родов у женщин цыганской национальности [3].

Основной причиной частых неблагоприятных исходов

родов у женщин цыганской национальности является плохое состояние здоровья. В 2006 году в Испании было изучено состояние здоровья 527 цыганских женщин в возрасте от 16 лет и старше, которое выявило, что женщины, принадлежащие данной этнической группе, чаще страдают ожирением с индексом массы тела >30 (ИМТ), депрессией и мигренью [4]. В Венгрии ИМТ у женщин цыганской национальности составляет в среднем 21,8 кг/м² [5]. Наличие ожирения в Хорватии (ИМТ >30 кг/м²) отмечалось в 21% случаев, но оно преобладало у населения пожилой группы [6]. Авторами также отмечена высокая доля курящих женщин (более 70%) среди цыганского населения, полученные цифры отлично коррелируют с данными полученными в Чешской республике, где женщины цыганской национальности курят в 78% случаев до и во время беременности, в сравнении с 42% женщин других национальностей [3]. Схожая картина наблюдается и в Венгрии [5], где почти половина (47,3%) женщин цыган постоянно курят и в 89,3% случаев продолжают курить во время беременности, по сравнению с 14,7% представительницами других народностей. В Испании женщины цыганской национальности курят значительно меньше (18,98%), чем испанские (32,26%) [4].

Цыганские общины заметно отличаются от других социальных групп с точки зрения традиций, образа жизни и работы, и, как правило, потребляют больше алкоголя, чем коренное население [7]. Исследования в европейских стра-

нах показывают, что для цыганского населения весьма характерно злоупотребление алкоголем [2]. В Испании женщины цыганской национальности употребляли алкоголь во время беременности в 35,10% случаев, в сравнении с 16,51% среди женщин коренного населения [4]. Однако данные, полученные в Чехии, носят абсолютно противоположный характер. Там женщины цыганской этнической группы употребляли алкоголь во время беременности даже меньше (31%), чем женщины других национальностей (48%) [3]. Эти результаты показывают, что объяснение плохого состояния здоровья женщин цыганской национальности является более сложным и не сводится лишь к вредным привычкам, таким как курение и употребление алкоголя.

Проведенные исследования обращают внимание, что не последнюю роль в неблагоприятном исходе родов может играть и низкий уровень образования среди цыганского населения. Так в Чешской республике, только начальное образование или вообще его полное отсутствие отмечается у женщин цыганской национальности в 81% случаев по сравнению с 15% в контрольной группе [3]. В Венгрии образование менее 8 классов имели только 27% женщин цыган, а оконченное начальное образование 60,3%, в то время как венгерские женщины не имели среднего образования только в 1,7% случаев [5]. Аналогичные показатели и в Испании, где в 71,9% случаев у женщин цыганской национальности отсутствует образование. Это объясняет происхождение различных мифов и страхов в данной этнической группе относительно гинекологических процедур, и как следствие отказ от плановых профилактических медицинских осмотров. Процент цыганских женщин, у которых имеются данные исследования мазка и маммографии значительно ниже, чем у представительниц других народностей [4].

Питание также является важной детерминантой здоровья, которая непосредственно влияет на течение беременности и ее исход. Оптимальное питание во время беременности находит свое отражение не только в здоровье матери, но и здоровье ребенка [8,9]. У женщин цыганской национальности концентрация в крови фолиевой кислоты, ретинола, β -каротина и α -токоферола были значительно ниже, чем у женщин контрольной группы. Новорожденные, женщин данной этнической группы имели более низкую концентрацию йода, чем дети других национальностей [10]. По данным опроса, женщины из контрольной группы чаще употребляли рыбу, сыры, фрукты, соки и овощи, в отличие от женщин цыганской национальности. В их рационе преобладали мучные изделия, копченые колбасы, сладкие напитки, масло и сало. Так же исследование показало, что женщины цыганской национальности только в 22,4% случаев употребляли комплексные витамины для беременных, в отличие от женщин контрольной группы (74,7%) [11].

Многие осложнения беременности в данной группе, такие как преждевременные роды, гипотрофия плода, анемия можно было бы попытаться свести к минимуму при помощи просветительской работы о важности профилактических мер таких как сбалансированное питание, употребление свежих фруктов и овощей, прием комплексных витаминов для беременных, пропаганда о вреде курения и алкоголя [12,17].

Еще одной характерной особенностью для женщин цыганской национальности является раннее начало половой жизни. Изучение сексуального поведения женщин цыган в Болгарии показало, что средний возраст начала половых отношений составляет 13-16 лет, а в половине случаев в

этот период происходят и первые роды. Это обусловлено низким уровнем сексуальной культуры и отсутствием знаний о методах контрацепции. По данным исследования только 61% женщин цыган в Болгарии использовали контрацепцию и то нерегулярно. Среднее число аборт на одну женщину было 2,41 и около 33% женщин, делали 3 и более абортов по собственному желанию [13,14]. В Испании аналогичное исследование было проведено в 1997 году и по его результатам барьерные методы контрацепции использовали 23% женщин цыганской национальности, а 18% женщин вообще не использовали контрацепцию. Самый распространенный метод контрацепции среди данной этнической группы был прерванный половой акт. Число абортов составило 0,2 на женщин цыган и 0,1 на женщин другой национальности. Цыганские женщины имели значительно меньше информации о барьерных методах, внутриматочной спирали, спермицидах, периодического воздержания, вазэктомии или перевязки маточных труб [15].

Традиционное стремление к созданию многодетных семей объясняет то, что в данной этнической группе в два раза чаще встречаются многодетные семьи (от 3 до 13 детей), при этом большинство браков официально не зарегистрировано.

Например, в Венгрии, почти половина (46,0%) цыганских женщин имеют 3-6 детей

по сравнению с 19,5% нецыганских женщин. Это приводит к высоким темпам прироста населения среди цыган. Демографические исследования показывают, что цыгане обычно поддерживают прогрессивный тип возрастной структуры, характеризующийся высокой долей детей и низкой долей пожилых [16]. Отмечена связь между количеством детей в семье (3 и более) и в 29% случаев увеличением вероятности риска рождения ребенка с низким весом (<2500 гр.) Так же шанс рождения детей с низким весом увеличивался у женщин старше 41 года [5].

Неблагоприятный исход родов у женщин цыган отмечен в Чешской республике. Авторами проведен ретроспективный анализ исходов родов у 1388 цыган за период с 1995 по 2004 год. Ими выявлены серьезные отклонения в сравнении с другими национальностями. К наиболее негативным результатам следует отнести низкий вес при рождении (менее 2500 грамм) в 14,1% случаев, преждевременные роды (ранее 37 недель) у 9,9% рожениц, а ЗВУР у 22,2%. Отмечено также, что первые роды у цыган происходят довольно в юном возрасте [3].

Аналогичные результаты получены и в Венгрии, где был проведен ретроспективный анализ 2287 рожениц цыган и 5469 нецыганских матерей. Основной целью данного исследования было выявление возможных факторов риска связанных с низким весом при рождении и преждевременными родами, с особым акцентом на сходства и различия среди венгерских цыган и нецыганских женщин. Частота случаев низкого веса при рождении была почти в два раза выше среди женщин цыганской национальности (12,2%) по сравнению с (6,5%) женщинами контрольной группы, так же общая частота случаев преждевременных родов была выше среди женщин данной этнической группы (9,9%) по сравнению с женщинами другой национальности (7,1%) [5].

Несмотря на значительный размер этой этнической группы, нами не найдено данных о состоянии здоровья цыган в российской литературе, это обусловлено тем, что цыгане обращаются за медицинской помощью только в экстренных случаях.

Основываясь на изученных данных, необходимо отме-

тить, что женщины цыганской национальности требуют пристального внимания со стороны медицинского персонала при оказании до- и послеродовой помощи, в связи с повышенным риском неблагоприятного исхода родов.

Литература

1. The World Bank World Bank and the Roma/ Available at: <http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/COUNTRIES/ECAEXT/EXTROMA/0,contentMDK:20333806~menuPK:615999~pagePK:64168445~piPK:64168309~theSitePK:615987,00.html> Accessed: 2007: May 24.
2. Hajioff S. The health of the Roma people: a review of the published literature // *J Epidemiol Community Health*. 2000. №54. P. 864-869.
3. Bobak M., Dejmek J., Solansky I., Sram R.J. Unfavourable birth outcomes of Roma women in the Czech Republic and the potential explanation: a population-based study // *BMC Public Health*. 2005. №5. P. 106.
4. Carrasco-Garrido P., Lopez de Andres A., Hernandez Barrera V., Jimer nez-Trujillo I., et al. Health status of Roma women in Spain // *European Journal of Public Health*. 2010. Vol. 21. №6. P. 793-798.
5. Balazs P., Rarkorczy I., Grenzler A., Foley K. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Roma and non-Roma mothers: a population-based study // *European Journal of Public Health*. 2012. Vol. 23. №3. P. 480-485.
6. Škarić-Jurić T., Martinović Klarić I., Smolej Narančić N., Drmić S., et al. Trapped between Tradition and Transition – Anthropological and Epidemiological Cross-sectional Study of Bayash Roma in Croatia Croatia // *Med Journal*. 2007. V. 48. P. 708-719.
7. Ekuklu G., Deveci S., Eskiocak M., et al. Alcoholism prevalence and some related factors in Edirne, Turkey // *Yonsei Med Journal*. 2004. V. 45. P. 207-214.
8. Rush D. Maternal nutrition and prenatal survival // *Nutr Rev*. 2001. V.59. P. 315-326.
9. Siega-Riz A.M., Herrmann T.S., Savitz D.A., Thorp J.M. Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm // *Am Journal Epidemiol*. 2001. V. 153. P. 647-652.
10. Dlouhy P., Rambouskova J., Wiererova O., et al. Iodine saturation of Roma neonates in Prague is not at an optimum level // *Ann Nutr Metab*. 2006. V. 50. P. 242-246.
11. Rambouskova J., Dlouhy P., Andel M. Dietary consumption assessment and evaluation of nutritional status of Roma pregnant women and their newborn babies. Monitoring Health Status of Vulnerable Groups in Europe: Past and Present. Pecs, Hungary: Compostela Group of Universities and Phoenix TN, European Thematic Network on Health and Social Welfare Policies, 2006.
12. Rambouskova J., Dlouhy P., Krizova E., Prochazka B., et al. Health Behaviors, Nutritional Status, and Anthropometric Parameters of Roma and Non-Roma Mothers and Their Infants in the Czech Republic // *Journal of Nutrition Education and Behavior*. 2009. V. 41. P. 1.
13. Semerdjieva M., Mateva N., Dimitrov I. Sexual culture of gypsy population // Department of Social Medicine, Higher Medical Institute, Plovdiv, Bulgaria. 1998. V. 40. P. 72-75.
14. Masseria C., Mladovsky P., Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania // *Eur J Public Health*. 2010. V. 20. №5. P. 549-554.
15. Reig Majoral S., Curós Torres S., Balcells Chiglione J., Batalla Martínez C., et al. Contraception: gypsy versus non-gypsy women // *Centro de salud Dr. Pujol i Capçada, El Prat de Llobregat, Barcelona*. 1999. V. 15:23. №2. P. 63-67.
16. United Nations Development Programme. UNDP releases largest ever survey of Roma. UNDP; 2005. Available at: <http://vulnerability.undp.sk>. Accessed: 2007:October 4.
17. Ветрова Ю.В., Гуськова-Алексеева О.В., Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Неспецифические (синтоксические и катотоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // *Вестник новых медицинских технологий*. 2000. № 3. С. 100.

УДК 618.12.-006.04-055.2-084

DOI: 10.12737/3326

ФАКТОРЫ РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (обзор литературы)

Н.Д.СУЛЕЙМАНОВА

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», пл. Ленина, 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000

Аннотация. В научном обзоре описывается связь заболеваемости злокачественными новообразованиями женских гениталий с генетическими (наследственно обусловленными) и эндогенными средовыми факторами. Отмечено, что значимость факторов в развитии онкопроцесса различна в зависимости от формы и локализации злокачественной опухоли. В частности, идентифицированы гены ответственные за возникновение наследственных форм рака яичников (в тоже время до сих пор не выявлены гены предрасположенности к раку тела и шейки матки), доказана роль папилломавирусной инфекции (в генезе предраковых изменений и рака шейки матки), нарушений гормонального гомеостаза вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе (в формировании рака тела матки и яичников), а также фоновых процессов и предраковых изменений в возникновении всех форм генитального рака (ряд исследователей доброкачественные опухоли рассматривают как промежуточный процесс в патологических изменениях, приводящих со временем под воздействием определенных факторов к предопухолевой и опухолевой трансформации). Научно подтверждены значительные колебания в частоте злокачественных опухолей женских половых органов в разных этнических группах населения, отмечена также корреляция частоты рака гениталий у женщин с возрастом и состоянием иммунной системы.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, половые органы, факторы риска.

RISK FACTORS OF MALIGNANT NEOPLASMS OF FEMALE GENITAL ORGANS
(REVIEW OF LITERATURE)

N.D. SULEIMANOVA

Dagestan State Medical Academy, Lenin Square, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000

Abstract. The scientific review discusses the correlation between the MN morbidity rate of the female genitalia and the factors of the external and internal environment of the body: genetic (hereditary) and environmental (exogenous and endogenous). The author notes that the significance of the factors in the development of oncological process is different depending on the form and localizations of malignant tumors. Identified genes are responsible for the appearance of hereditary ovarian cancer (however, the genes of predisposition to cancer of body and cervix of the uterus don't identified so far). The role of human papillomavirus infection (in the genesis of pre-cancerous lesions and cervical cancer) in hormone homeostasis due to functional and anatomical changes in the hypothalamic-pituitary-ovarian system (in formation of cancer of the womb and ovaries) is proved, including the background processes and pre-cancerous changes in the occurrence of all forms of genital cancer. A number of researchers consider benign tumors as an intermediate in the pathological process changes that lead with time under the influence of certain factors to be precancerous and malignant transformation. Significant fluctuations in the frequency of malignant tumors of female genital organs in different ethnic groups of the population are scientifically confirmed. Correlation frequency of cancer of the genitalia in women with age, and state of the immune system are noted.

Key words: malignant neoplasms, genitals, risk factors.

Проблема злокачественных новообразований (ЗН) женской половой сферы в настоящее время продолжает оставаться чрезвычайно актуальной, поскольку заболеваемость ими и смертность от них остаются довольно высокими, и, вместе с тем, отмечается тенденция к увеличению их частоты [34].

Исследования зарубежных и отечественных учёных по эпидемиологии злокачественных опухолей женских половых путей указывают на несомненную связь заболеваемости раком с влиянием определенных факторов внешней и внутренней среды организма [17,25,30,50,53]. Согласно общей концепции этиологии рака органов половой системы у женщин, все известные на сегодняшний день факторы этиопатогенеза можно разделить на две основные группы – генетические (наследственные) и средовые (модифицирующие), среди последних, в свою очередь, можно выделить экзогенные и эндогенные. Экзогенные модифицирующие факторы создаются профессиональными, бытовыми условиями обитания и вредными привычками, а эндогенные факторы – это факторы внутренней среды человека, возникающие вторично в виде различных хронических заболеваний (предрака), инволютивных процессов, отклонений функций органов (гипо- и гиперфункция, иммунной депрессии и т.д.). Значимость факторов в развитии онкопроцесса различна в зависимости от формы и локализации злокачественной опухоли.

Генетическая предрасположенность. В фундаментальных работах Lynch H., посвященных наследственным формам рака яичников и генетической гетерогенности, отмечено, что примерно у 18% больных раком данной локализации родственники болеют ЗН разных локализаций половой сферы. Идентифицированы гены BRCA1 в хромосоме 17 q12-21 и BRCA2 в хромосоме 13 q12, которые являются ответственными за возникновение наследственных форм рака яичников. К настоящему времени установлено, что эти гены участвуют в контроле целостности генома, а инактивация их приводит к хромосомной нестабильности и злокачественной трансформации клетки [8,41]. Отмечено также, что у женщин, носящих в себе поврежденный BRCA1, зачастую рак яичников возникает в необычно раннем возрасте, отмечаются первично-множественные опухоли как яичников, так и молочной железы, опухоли этих локализаций зачастую выявляются среди кровных родственников, частота возникновения рака яичников к 60 годам может достигать 70% [43]. Степень повышения риска ЗН при наличии аномалий в BRCA2 несколько ниже, чем

при наличии наследственных повреждений BRCA1. Мутации BRCA2 могут выявляться на поздних стадиях sporadic рака яичников [51].

Согласно данным молекулярно-генетических исследований последних лет, при раке тела матки наблюдаются мутации в генах, участвующих в регуляции клеточного цикла: p16, p27, p53, Rb, K-ras, PTEN [9]. Однако ген предрасположенности к раку тела матки, мутации в котором приводили бы к развитию данного заболевания, до сих пор не выявлен. При раке шейки матки фактор наследственности особой роли не играет, хотя отмечено, что риск развития рака данной локализации у женщин, кровные родственники которых болеют злокачественными опухолями, в 1,6 раза выше по сравнению с остальной популяцией [6].

Этническая группа. Наблюдениями ряда авторов установлены значительные колебания в частоте ЗН в разных этнических группах населения, проживающих в одинаковых климато-географических условиях. В центрально-азиатских регионах достаточно давно обратили внимание на различия в онкозаболеваемости среди представителей коренных этносов и других этносов, проживающих на данной территории. В частности, отмечено, что русское женское население как заболевает ЗН женских гениталий, так и умирает от них чаще, чем женщины остальных национальностей, проживающих в Казахстане. Такая особенность характерна и другим славянским женщинам (украинкам и белорускам), проживающим в Средней Азии. Женщины указанных народностей в 2-3 раза чаще болеют раком шейки матки, чем тюркские народности (казашки, узбечки, туркменки, киргизки) [7,16].

Сравнительный анализ результатов изучения частоты злокачественных опухолей половых органов у белых американок и представителей национальных меньшинств в США, выявил самую высокую частоту рака яичников у белых американок, наименьшую – у коренных жительниц и азиаток и промежуточную – у американок испанского происхождения и афроамериканок [19]. Рак тела матки у черных американок регистрируется примерно вдвое реже, чем у белых, а рак шейки матки более распространен среди женщин испанского происхождения [37].

Инфекционные агенты. В исследованиях методом «случай-контроль» и проспективных эпидемиологических исследованиях получены убедительные доказательства роли папилломавирусной инфекции в возникновении пред-

раковых изменений и рака шейки матки [14,26,42]. Благодаря использованию в гинекологии методов молекулярной биологии, стало ясно, что фрагменты генетического аппарата папиллома-вирусов, проникнув в клетки экзоцервикса, способны нарушить координацию деятельности их генетического аппарата, прежде всего повреждая структуру антионкогена p53 и вызывая появление в клетке онкогенов, что и приводит к неопластической трансформации. Однако в последние годы ряд исследователей считает, что для развития рака шейки матки одной папилломавирусной инфекции недостаточно [1,2]. *Вирусы папилломы человека* (ВПЧ), хотя и представляют высокую потенциальную опасность, относятся к условным патогенам и поэтому носительство его свидетельствует только о повышенном риске возникновения этого процесса [44].

Следует также отметить, что в течение многих лет обсуждалась взаимосвязь рака шейки матки и инфекций, передающихся половым путем. В частности, выявлена более высокая частота хламидийной, трихомонадной и других инфекций среди женщин, страдающих инвазивным раком шейки матки [28,38]. Однако в настоящее время большинство исследователей считают, что инфекции в половых путях, предшествующие ВПЧ, оказывают влияние на ранних стадиях развития канцера и не влияют на уже возникшее новообразование шейки матки. В то же время, путем как монофакторного, так и многофакторного анализа показано, что наличие антител ко всем инфекционным агентам, кроме ВПЧ, не связано с риском опухоли шейки матки [35].

Иммунная система. Среди эндогенных модифицирующих факторов в генезе малигнизации эпителия шейки матки немаловажную роль играет состояние иммунной системы, в частности, клеточно-опосредованного иммунитета [10]. Исследованиями последних десятилетий установлено, что иммунодефицит является обязательным компонентом любой вирусной инфекции [15]. У больных с генитальной папилломавирусной инфекцией отмечено снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета [36]. Наиболее глубокие изменения в показателях иммунной системы наблюдаются у пациенток с распространенными формами плоскоклеточных интраэпителиальных поражений [15].

Гормоны. Многочисленными экспериментальными исследованиями, а также многолетними клиническими наблюдениями установлено, что одним из факторов риска онкогинекологических заболеваний – рака тела матки и яичников – могут быть нарушения гормонального гомеостаза, возникающие вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе [11,12,22]. Изменения такого рода приводят к пролиферативным процессам в эндометрии, а в дальнейшем к развитию в нём гиперпластических процессов, создающих фон для развития злокачественной неоплазии.

По мнению ряда исследователей, нарушения синтеза эстрогенов, приводящие к их избыточной продукции, в той или иной степени могут влиять на риск развития рака эндометрия [9]. Показано, что для развития гиперплазии эндометрия достаточно даже небольшое повышение уровня эстрогенов. Избыточным эффектом эстрогенов объясняется, в частности, и увеличение риска развития рака тела матки и яичников, наблюдающееся у женщин, страдающих ожирением [18].

Во многих исследованиях отмечено наличие обратной взаимосвязи между деторождением и риском развития

рака эндометрия [17]. Риск возникновения рака данной локализации также увеличивает высокий уровень эстрогена, эстрадиола и андростендиона у постменопаузальных женщин. Позднее наступление менопаузы, свидетельствующее о состоянии гиперэстрогемии в организме женщины, подобно нерегулярному менструальному циклу, повышает риск развития рака эндометрия [5].

Считают, что беременность, приводя к супрессии овуляции, снижает эстрогенную стимуляцию гормонозависимых органов [47]. Гормональную зависимость рака яичников подтверждают особенности менструальной и генеративной функции (раннее менархе – до 11 лет, возрастная первородящая – первые роды после 35 лет, позднее наступление менопаузы – после 55 лет, пониженная детородная функция), частое нахождение рецепторов эстрогенов и прогестерона, фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в опухолях яичников [17,49]. Отмечен защитный эффект родов и длительной лактации для риска развития рака яичников [17].

У больных раком шейки матки неблагоприятное значение имеют более раннее начало половой жизни, ранний возраст первых родов, частая смена половых партнеров [29]. В тоже время, в исследовании L.Brinton и соавт. (1993) отмечено, что на развитие аденокарциномы шейки матки не влияют ни возраст начала половой жизни, ни перенесенные сексуально-трансмиссивные инфекции; мало влияют сексуальные, репродуктивные и социально-экономические факторы, только количество половых партнеров имеет некоторое значение.

Как известно, в настоящее время гормональная контрацепция является одним из наиболее распространенных во всем мире методов планирования семьи. Хотя их на протяжении многих лет применяют миллионы женщин во всем мире, тем не менее результаты исследований в отношении риска развития рака отдельных локализаций женских гениталий весьма противоречивы и неоднозначны. В ряде исследований [31,45] отмечено, что контрацептивные гормоны способствуют снижению частоты возникновения рака эндометрия и яичников, причем защитное действие их сохраняется в течение нескольких десятилетий, в тоже время в других работах подобная взаимосвязь не была установлена [40,46].

Имеющиеся в литературе данные о влиянии стероидной контрацепции на частоту рака шейки матки также разноречивы. В 1992 г эксперты ВОЗ заключили, что длительное (более 5 лет) применение оральных контрацептивных препаратов может незначительно повысить относительный риск возникновения рака шейки матки. Однако до настоящего времени остается не выясненным, обусловлено это только с действием оральных контрацептивов или с воздействием комплекса других (частая смена партнеров, раннее начало половой жизни). Вместе с тем в ряде исследований не отмечено наличие связи между применением гормональных контрацептивов и развитием рака шейки матки [24,39]. С учетом выше приведенных фактов женщин, длительно применяющих оральные контрацептивы, можно условно отнести к группе риска развития рака шейки матки.

Фоновые процессы и предраковые изменения. Многими авторами отмечена роль фоновых процессов и предраковых изменений в возникновении ЗН женских половых органов. В частности, показано развитие рака шейки матки на фоне полипов шейки матки, лейко- и эритроплакий, длительно нелеченных эрозий, рака яичников – на почве

папиллярных и серозных кист [3,20]. В результате многочисленных исследований у больных с патологией эндометрия установлено, что рак эндометрия может развиваться на почве гиперпластических процессов эндометрия, а также атрофии, сопровождающейся кровянистыми выделениями в период перименопаузы [23]. Вероятность опухолевой трансформации гиперпластических процессов эндометрия значительно повышается как при наличии длительно существующих эндокринно-метаболических нарушений, так и при наличии местных изменений тканевого обмена в органе-мишени, обусловленных патологическими изменениями в слизистой оболочке матки и сопутствующими заболеваниями [27].

Ряд исследователей доброкачественные опухоли рассматривают как промежуточный процесс в патологических изменениях, приводящих со временем под воздействием определенных факторов к предопухолевой и опухолевой трансформации [48]. Среди них наиболее значимое место занимает миома матки, рассматриваемая многими исследователями как индикатор риска возникновения ЗН гениталий.

До настоящего времени продолжается дискуссия о роли материнского травматизма, связанного с родами и абортами, как момента, предрасполагающего к развитию опухолей шейки матки. Канцерогенное действие искусственных прерываний беременности на шейку матки, по мнению отдельных авторов, связано с механическим травмированием слизистой оболочки шейки матки во время операции [44]. В результате этого в органах-мишенях нередко возникают хронические воспалительные процессы, являющиеся фоном для развития дисплазии разной степени и клеточной атипии. Спустя много лет, последние могут приобретать канцерогенные свойства или ускорить действие внешних канцерогенных агентов [21,52]. Однако, такую точку зрения поддерживают не все исследователи [6].

В ряде клинико-статистических и эпидемиологических исследований показано, что рак шейки матки сравнительно редко поражает мусульманок и евреек, мужья которых подвергались циркумцизии [32]. Исследователи связывают это с двумя белками спермы – гистоном и, особенно, протамином. Последний в культуре тканей обладает способностью вызвать атипию многослойного плоского эпителия шейки матки.

Возраст. Как показывают статистические данные, частота развития ЗН женских половых органов коррелирует с возрастом: максимально высокая заболеваемость раком вульвы, эндометрия и яичников наблюдается у женщин старше 50 лет [4]. В тоже время, раком вульвы и влагалища крайне редко заболевают женщины фертильного возраста [13]. Среди больных раком яичников и раком тела матки доля женщин репродуктивного возраста примерно одинакова и составляет около 5%. Несколько иная статистика характерна для больных раком шейки матки, заболеваемость которым у женщин репродуктивного возраста значительно возросла в последние годы и составляет в настоящее время не менее 12% [33].

Перечень авторов, систематизирующих факторы риска заболевания ЗН женских половых органов, можно было и увеличить, однако и приведенных выше данных, по нашему мнению, достаточно для подтверждения факта того, что в развитии ЗН женских половых органов существенную роль играют наследственный фактор, а также те или иные эндогенные влияния. В тоже время, обосновать значимые количественные различия только влиянием перечисленных

выше факторов нельзя. По-видимому, в развитии рака женских половых органов имеет место кумулятивное влияние нескольких, в том числе и внешнесредовых, факторов. Наглядным подтверждением такого высказывания могут явиться данные анализа рака яичников, основанные на использовании медико-генетического подхода, которые позволили рассматривать данную патологию как мультифакториальную. Вклад генетических факторов в развитие канцера составляет 54%, внешнесредовых - 46%, что соответствует представлениям о сложном взаимодействии наследственных и внешнесредовых факторов в развитии патологического процесса.

Литература

1. Антипанова Н.А. Риск развития рака репродуктивных органов у жителей центра черной металлургии // Проблемы репродукции. 2007. № 1. С. 57-63.
2. Белялова Н.С., Белялов Ф.И. Факторы риска и профилактики рака различных локализаций // Клиническая медицина. 2005. № 12. С. 20-24.
3. Белялова Н.С., Белялов Ф.И. Факторы риска и профилактики рака. Часть I // Клиническая медицина. 2005. №11. С. 17-21.
4. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г. Особенности гормонально-продуцирующей функции яичников при фоновых заболеваниях шейки матки // АГ-инфо. 2007. №4. С. 22-24.
5. Дудик Ю.Е., Мавроди Т.В. Возраст как фактор риска в возникновении рака женских половых органов в Краснодарском крае // Российский журнал онкологии. 2002. №1. С. 40-42.
6. Заридзе Д.Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака // Проблемы клинической медицины. 2005. № 2. С.10-16.
7. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. Репродуктивное здоровье. Т. 2. М., 1998. С. 390-402.
8. Измайлова З.М. Эпидемиологические аспекты и вопросы профилактики рака шейки матки в Кыргызской республике: дисс. канд. мед. наук. Бишкек, 2005. 167 с.
9. Имянитов Е.Н., Хансон Н.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. М., 2007. 211 с.
10. Ковалевский А.Ю., Зимарина Т.С., Имянитов Е.Н., Бернштейн Л.М. Гормонассоциированные генетические полиморфизмы при раке эндометрия // Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 26-28.
11. Козаченко В.П., Чкадуа Г.З., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г. Иммунопрофилактика рака шейки матки // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2009. №5. С.24-27.
12. Максимов С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы // Практическая онкология. 2009. Т. 10. № 2. С. 117-123.
13. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Косников А.Г., Антонеева И.И. и др. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49. № 4. С. 496-501.
14. Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Современные методы профилактики рака яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. № 2. С. 37-44.
15. Макацария А.Д., Солопова А.Г., Иванов А.Е., Маландин А.Г. Предрак и рак женских наружных половых органов. Принципы лечения. М.: МИА, 2007. 72 с.
16. Минкина Г.К., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрографмедиа, 2001. С. 22-112.
17. Ормонова Ж.А. Эпидемиология и диагностика

рака шейки матки // Центрально-Азиатский медицинский журнал. 2008. Т.14. С. 58-60.

18. Писарева Л.Ф., Мельник А.А., Одинцова И.Н., Мартынова Н.А. Рак репродуктивных органов: эпидемиология, факторы риска // Сибирский онкологический журнал. 2003. № 1. С. 56-71.

19. Прилепская В.Н. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Поликлиническая гинекология. М., 2005. С. 124-130.

20. Райхман Я.Г. Нидюлин В.А. Питание и рак: Роль питания в возникновении и предупреждении рака. М.: Элиста: Джангар, 2001. 32 с.

21. Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки // В кн.: Практическая гинекология. М., 2001. С.40-48.

22. Сельков С.А., Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Веденеева Г.Н. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. 2005. №3. С. 17-20.

23. Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М., Громченко Н.В., Моисеенко Т.И., Неродо Г.А., Бандовкина В.А. Содержание половых гормонов в ткани и крови женщин, больных раком яичников // Сибирский онкологический журнал. 2008. Т. 25. № 1. С.29-33.

24. Умаханова М.М., Гасанова С.Ш. Современные представления о морфо- и патогенезе миомы матки // Сб. научных трудов к 60 летию ГКБ №13 "Актуальные вопросы практической медицины". М.: РГМУ, 2000. С. 264-282.

25. Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза первичных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. № 1. С. 78-86.

26. Фролова И.И. Факторы риска рака эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 1. С. 57-66.

27. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки // Практическая онкология. 2002. Т. 3. № 3. С. 145-155.

28. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия // Российский онкологический журнал. 2005. № 6. С. 22-25.

29. Antilla T., Saikku P., Koskela P. [et al.]. Serotypes of Chlamidia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma // JAMA. 2001. Vol. 285. №1. P. 47-51.

30. Auburn K.J. Treatment of HPV-infection // Clinics in Lab. Med. 2000. Vol. 20. №2. P. 407-421.

31. Brekelmans C.T. Risk factor and risk reduction of breast and ovarian cancer // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2003. №1. P.63-68.

32. Brinton L., Emmet E., Moghissi K., Scoccia B., Althuis M., Mabie J., Westhoff C. Риск развития рака яичников после использования препаратов для стимуляции овуляции // Проблемы репродукции. 2004. №5. С. 6-14.

33. Castellsague X., Bosch F.X., Munos N. E. Environmental co-factors in FHPV carcinogenesis Text // Virus Res. 2002. Vol. 89. P. 191-199.

34. Chi D.S., Lanciano R.M., Kudelka A.P. "Cervical cancer" Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. PRR, Melville. N Y, 2002.

35. Doll R. Epidemiology and Prevention of cancer. Some recent developments // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1998. № 114. P. 447.

36. Ferrera A., Bay M.F., Herbrink P. et al. A sero-epidemiological study of the relationship between transmitted agents and cervical cancer in Honduras // Int. J. Cancer. 1997. Vol. 73. №6. P. 781-785.

37. Frankowski A., Wictorowicz K., Keclria W. et al.

Lymphocyte subpopulations in the blood of women with HPV 16 positive and negative cervical cancer // Eur. J. Gynecol. Oncol. 1997. Vol. 18. №5. P. 394-396.

38. Howe H.J., Wmgo P.A., Thun M.J. et al. Annual report to the nation on the status of cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. 2001. Vol.93. P. 824-842.

39. Kaufman R.H., Adam E., Vonka. HPV-infection and cervical carcinoma // Clin. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 43. №2. P. 363-380.

40. Kjellberg L., Hallmans G., Ahren A.M., et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection // Br. J. Cancer. 2000. Vol. 82. P. 1332-1338.

41. Klip H., Burger C.W., van Leeuwen F.E. For the OMEGA Project Group. Risk of hormone-related cancers after ovarian stimulation for in-vitro fertilisation in a cohort of 25,152 women // Enschede, the Netherlands: Print Partners Ipskamp BV. 2002. P. 55-82.

42. Kudalkar P.R., Dibo I., Bradley T., Rizzo T. Cancer Screening in Primary Care: a Single Institution Experience // ASCO 39 Chicago, II. May 31-June 3 2003. J. Clin. Oncol. 2003. Vol. 22. P. 2185.

43. Liao C.K., Rosenblatt K.A., Schwartz S.M., Weiss N.S. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants // Cancer Causes Control. 2003. Vol. 14. P. 357-360.

44. Miki L., Swensen J., ShattuckEdens D. et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1 // Science. 1994. Vol. 266. P. 6671.

45. Munoz N. Role of parity and human papillomavirus in cervicalcancer: the IARC multicentric case-control study // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1093-1101.

46. Ness R.B. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 189. P.289-294.

47. Ness R.B., Cramer D. W., Goodman M.T., Kjaer S.K. et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies // Am. J. Epidemiol. 2002. Vol. 155. P. 217-224.

48. Nevman B., Austin M., Lee M., King M. Inheritance of human breast cancer; evidence for autosomal dominant transmission in high-risk families // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1998. Vol. 85. P. 3044-3048.

49. Parslov M., Lidergaard O., Klintorp S., Pedersen B. et al. Risk factors among young women with entometiral cancer: a Danish case-control study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 182. №1. P. 23-29.

50. Potashnik G., Lerner-Geva L., Genkin L., Chetrit A. et al. Fertility drugs and the risk of breast and ovarian cancers: results of a long-term follow-up study // Fertil. Steril. 1999. Vol. 71. P. 853-859.

51. Runnenbaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2001. Vol. 123. P. 73-79.

52. Singletary S.F. Rating the risk factors for breast cancer // Ann Surg. 2003. № 4. P. 474-482.

53. Takahashi H., Chiw H.C., Bandero C.A. et al. Mutations of the BRCA2 gene in ovarian carcinoma // Cancer Res., 1996. Vol. 56. P. 2738-2741.

References

1. Antipanova NA. Risk razvitiya raka reproduktivnykh organov u zhiteley tsentra chernoy metallurgii. Problemy reproduktivnoy. 2007;1:57-63. Russian.

2. Belyalova NS, Belyalov FI. Faktory riska i profilaktika

- raka razlichnykh lokalizatsiy. Klinicheskaya meditsina. 2005;12;20-4. Russian.
3. Belyalova NS, Belyalov FI. Faktory riska i profilaktika raka. Chast' I. Klinicheskaya meditsina. 2005;11:17-21. Russian.
 4. Vishnyakova SV, Pekarev OG. Osobennosti gormonproduktiruyushchey funktsii yaichnikov pri fonovykh zabolevaniyakh sheyki matki. AG-info. 2007;4:22-4. Russian.
 5. Dudik YuE, Mavrodi TV. Vozrast kak faktor riska v vznikovenii raka zhenskikh polovykh organov v Krasnodarskom krae. Rossiyskiy zhurnal onkologii. 2002;1:40-2. Russian.
 6. Zaridze DG. Epidemiologiya, mekhanizmy kantserogeneza i profilaktika raka. Problemy klinicheskoy meditsiny. 2005;2:10-6. Russian.
 7. Iglesias-Kortit L, Iglesias-G'yu Dzh. Reproduktivnoe zdorov'e. T. 2. Moscow; 1998. Russian.
 8. Izmaylova ZM. Epidemiologicheskie aspekty i voprosy profilaktiki raka sheyki matki v Kyrgyzskoy respublike [dissertation]. Bishkek; 2005. Russian.
 9. Imyanitov EN, Khanson NP. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty. Moscow; 2007. Russian.
 10. Kovalevskiy AYu, Zimarina TS, Imyanitov EN, Bernshteyn LM. Gormonassotsirovannyye geneticheskie polimorfizmy pri rake endometriya. Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal. 2005;3:26-8. Russian.
 11. Kozachenko VP, Chkadua GZ, Zhordania KI, Payanidi YuG. Immunoprofilaktika raka sheyki matki. Remedium. Zhurnal o rossiyskom rynke lekarstv i meditsinskoy tekhnike. 2009;5:24-7. Russian.
 12. Maksimov SYa. Pervichno mnozhestvennyye opukholi organov reproduktivnoy sistemy. Prakticheskaya onkologiya. 2009;10(2):117-23. Russian.
 13. Maksimov SYa, Guseynov KD, Kosnikov AG, Antoneeva II et al. Faktory riska vznikoveniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy organov reproduktivnoy sistemy zhenshchin. Voprosy onkologii. 2003;49(4):496-501. Russian.
 14. Manukhin IB, Vysotskiy MM. Sovremennyye metody profilaktiki raka yaichnikov. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003;2:37-44. Russian.
 15. Makatsariya AD, Solopova AG, Ivanov AE, Malandin AG. Predrak i rak zhenskikh naruzhnykh polovykh organov. Printsipy lecheniya. Moscow: MIA; 2007. Russian.
 16. Minkina GK, Manukhin IB, Frank GA. Predrak sheyki matki. Moscow: Aerografmedia; 2001. Russian.
 17. Ormonova ZhA. Epidemiologiya i diagnostika raka sheyki matki. Tsentral'no-Aziatskiy meditsinskiy zhurnal. 2008;14:58-60. Russian.
 18. Pisareva LF, Mel'nik AA, Odintsova IN, Mar-tynova NA. Rak reproduktivnykh organov: epidemiologiya, faktory riska. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal. 2003;1:56-71. Russian.
 19. Prilepskaya VN. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. Poliklinicheskaya ginekologiya. Moscow; 2005. Russian.
 20. Raykhman YaG, Nidyulin VA. Pitanie i rak: Rol' pitiya v vznikovenii i preduprezhdenii raka. Moscow: Elista: Dzhangar; 2001. Russian.
 21. Rudakova EB. Psevdoeroziya sheyki matki. Prakticheskaya ginekologiya. Moscow; 2001. Russian.
 22. Sel'kov SA, Rishchuk SV, Kostyuchek DF, Vedeneva GN. Rannaya diagnostika i lechenie predrakovykh sostoyaniy sheyki matki. Akusherstvo i ginekologiya. 2005;3:17-20. Russian.
 23. Sidorenko YuS, Frantsiyants EM, Gromchenko NV, Moiseenko TI, Nerodo GA, Bandovkina VA. Soderzhanie polovykh gormonov v tkani i krovi zhenshchin, bol'nykh rakom yaichnikov. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal. 2008;25(1):29-33. Russian.
 24. Umakhanova MM, Gasanova SS. Sovremennyye predstavleniya o morfo- i patogeneze miomy matki. Sb. nauchnykh trudov k 60 letiyu GKB №13 "Aktual'nye voprosy prakticheskoy meditsiny". Moscow: RGMU; 2000. Russian.
 25. Frolova II. Aspekty etiologii i patogeneza tservikal'nykh intraepitelial'nykh neoplaziy i raka sheyki matki. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2003;1:78-86. Russian.
 26. Frolova II. Faktory riska raka endometriya. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2010;9(1):57-66. Russian.
 27. Khanson KP, Imyanitov EN. Sovremennyye predstavleniya o kantserogeneze raka sheyki matki. Prakticheskaya onkologiya. 2002;3(3):145-55. Russian.
 28. Chernyshova AL, Kolomiets LA, Kritskaya NG, Sukhodolo IV. Prognosticheskie kriterii onkologicheskogo riska pri proliferativnykh protsessakh endometriya. Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal. 2005;6:22-5. Russian.
 29. Antilla T, Saikku P, Koskela P, et al. Serotypes of Chlamidia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma. JAMA. 2001;285(1):47-51.
 30. Auburn KJ. Treatment of HPV-infection. Clinics in Lab. Med. 2000;20(2):407-21.
 31. Brekelmans CT. Risk factor and risk reduction of breast and ovarian cancer. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2003;1:63-8.
 32. Brinton L, Emmet E, Moghissi K, Scoccia B, Al-thuis M, Mabie J, Westhoff C. Risk razvitiya raka yaichnikov posle ispol'zovaniya preparatov dlya stimulyatsii ovulyatsii. Problemy reproduktivnoy sistemy. 2004;5:6-14.
 33. Castellsague X, Bosch FX, Munos NE. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Text. Virus Res. 2002;89:191-9.
 34. Chi DS, Lanciano RM, Kudelka AP. "Cervical cancer" Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. PRR, Melville. N Y; 2002.
 35. Doll R. Epidemiology and Prevention of cancer. Some recent developments. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1998;114:447.
 36. Ferrera A, Bay MF, Herbrink P, et al. A seroepidemiological study of the relationship between transmitted agents and cervical cancer in Honduras. Int. J. Cancer. 1997;73(6):781-5.
 37. Frankowski A, Wictorowicz K, Keclria W, et al. Lymphocyte subpopulations in the blood of women with HPV 16 positive and negative cervical cancer. Eur. J. Gynecol. Oncol. 1997;18(5):394-6.
 38. Howe HJ, Wingo PA, Thun MJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer. Int. J. Gynecol. Cancer. 2001;93:824-42.
 39. Kaufman RH, Adam E Vonka. HPV-infection and cervical carcinoma. Clin. Obstet. Gynecol. 2000;43(2):363-80.
 40. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. Br. J. Cancer. 2000;82:1332-8.
 41. Klip H, Burger CW, van Leeuwen FE. For the OMEGA Project Group. Risk of hormone-related cancers after ovarian stimulation for in-vitro fertilisation in a cohort of 25,152 women. Enschede, the Netherlands: Print Partners Ipskamp BV; 2002.
 42. Kudalkar PR, Dibo J, Bradley T, Rizzo T. Cancer Screening in Primary Care: a Single Institution Experience. ASCO 39 Chicago, II. May 31-June 3 2003. J. Clin. Oncol.

2003;22:2185.

43. Liao CK, Rosenblatt KA, Schwartz SM, Weiss NS. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes Control*. 2003;14:357-60.

44. Miki L, Swensen J, ShattuckEdens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. 1994;266:6671.

45. Munoz N. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359:1093-101.

46. Ness RB. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003;189:289-94.

47. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am. J. Epidemiol.* 2002;155:217-24.

48. Nevman B, Austin M, Lee M, King M. Inheritance of human breast cancer; evidence for autosomal dominant trans-

mission in high-risk families. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 1998;85:3044-8.

49. Parslov M, Lidergaard O, Klintorp S, Pedersen B, et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000;182(1):23-9.

50. Potashnik G, Lerner-Geva L, Genkin L, Chetrit A, et al. Fertility drugs and the risk of breast and ovarian cancers: results of a long-term follow-up study. *Fertil. Steril.* 1999;71:853-9.

51. Runnenbaum IB, Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2001;123:73-9.

52. Singletary SF. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg.* 2003;4:474-82.

53. Takahashi H, Chiw HC, Bandero CA, et al. Mutations of the BRCA2 gene in ovarian carcinoma. *Cancer Res.* 1996;56:2738-41.

УДК 618.177-02:618.12-089

DOI: 10.12737/3303

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРУБНОГО БЕСПЛОДИЯ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Н.В. ЯКОВЛЕВА

Федеральное государственное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров», 7 микрорайон, д. 9, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия, 652509, e-mail: YNV1110@yandex.ru

Аннотация. В обзоре показана эффективность хирургических методов в восстановлении репродуктивной функции у женщин в сравнении с экстракорпоральным оплодотворением. Представлены данные литературы по эффективности использования в лечении пациенток с трубным бесплодием двух основных хирургических методик: микрохирургии и эндовидеохирургии. Обзор литературных данных показал, что хирургия является эффективным методом лечения пациенток с трубным бесплодием, который позволяет достичь беременности естественным путем в 25-55% случаев, без увеличения риска многоплодной беременности. Неудачные результаты хирургического лечения пациенток с трубным бесплодием связаны в основном с реокклюзией маточных труб и рецидивом спаечного процесса в полости малого таза. По данным современной литературы, проанализированы различные интраоперационные и послеоперационные методы повышения эффективности хирургического лечения данного контингента больных. Возможными путями повышения эффективности лечения пациенток с трубным бесплодием является правильный отбор больных для хирургического лечения, совершенствование хирургической техники и разработка новых методов реабилитационной терапии, направленной на профилактику реокклюзии маточных труб, восстановление их функциональной активности, профилактику послеоперационного образования спаек. Хирургия и вспомогательные репродуктивные технологии должны рассматриваться как дополняющие друг друга методы, которые можно использовать как по отдельности, так и в комбинации.

Ключевые слова: трубное бесплодие, реконструктивная хирургия, микрохирургия, эндовидеохирургия, противоспаечные барьеры, спайки.

SURGICAL TREATMENT OF THE TUBAL INFERTILITY: ISSUES AND OPTIONS

N.V. YAKOVLEVA

¹Federal State Budgetary Medical Prophylactic Institution "Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection", 652509, Russia, Leninsk-Kuznetsky, 7th district, №9, e-mail: YNV1110@yandex.ru

Abstract. There are two basic principles in the treatment of the tubal infertility: surgery and assisted reproductive technologies. The high efficiency of the surgical methods of the female reproductive functions recovery in comparison with in vitro fertilization is demonstrated in this paper. According to the literature review there are two effective basic surgical methods: microsurgery and endo-video-surgery in the treatment of the patients with tubal infertility. It was demonstrated that the unsuccessful results of the surgical treatment of the patients with tubal infertility are essentially connected to the fallopian tubes reocclusion and adhesive process recurrence in the small pelvis cavity. According to the new literature data, the different intra-operative and postoperative methods of the improvement of the effectiveness of the surgical management of this patient population were analyzed. However the further examinations are necessary, they will determine strict criteria for the treatment method choice of the patients with tubal infertility. The possible ways to increase the surgical management efficiency of the tubal infertility will be the surgical technique development and working out of the new methods of the rehabilitation therapy oriented to the prophylaxis of the fallopian tubes reocclusion, restoration of their functional activity, prophylaxis of the postoperative adhesion formation. The literature data review showed that surgical treatment and assisted reproductive technology must be

considered as complement each other methods that may be used particularly and in combination.

Key words: tubal infertility, reconstructive surgery, microsurgery, endo-video-surgery, adhesion barrier, adhesions.

Бесплодие в браке является одной из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. В условиях экономической нестабильности, падения рождаемости и высокого уровня общей смертности, проблемы охраны репродуктивного здоровья населения приобретают особую социальную значимость. Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья является важнейшей медицинской и государственной задачей, благополучное решение которой определяет возможность воспроизводства вида и сохранение генофонда [7]. По данным многих исследователей, частота бесплодного брака в России составляет 15-17% и имеет тенденцию к росту [3,10]. Бесплодие в браке в 42,6-65,3% случаев обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 5-6,3% – репродуктивными нарушениями у мужчин, в 27,7-65,3% – нарушениями у обоих супругов. Ведущей формой бесплодия у женщин является трубно-перитонеальная, частота которой колеблется от 40 до 74% [8,14].

Причиной трубной окклюзии чаще всего являются воспалительные процессы органов малого таза, вызванные инфекциями передаваемыми половым путем (гонореей, хламидиями, уреаплазмами, трихомонадами). Современной особенностью течения воспалительных заболеваний придатков матки является их стертый характер, с последующим развитием тяжелого деформирующего процесса в маточных трубах и трубно-перитонеального бесплодия [3,14].

Причиной окклюзии маточных труб может быть не только воспаление инфекционной природы, но и спаечный процесс после операций на органах малого таза или брюшной полости, особенно после деструктивных форм аппендицита, миомэктомии, резекции яичников, сальпингоэктомии по поводу трубной беременности. Несмотря на то, что эндоскопический доступ при оперативном вмешательстве по поводу трубной беременности является более предпочтительным в плане послеоперационных осложнений и восстановления репродуктивной функции, по экстренным показаниям во многих стационарах до сих пор используется лапаротомный доступ и проводится удаление маточной трубы. По данным многих исследователей, у 70-80% женщин после таких операций возникает бесплодие [2,9]. Поэтому разработка и внедрение эндоскопического доступа и органосохраняющих подходов в лечении пациенток с любыми гинекологическими заболеваниями может уменьшить количество больных с бесплодием.

Кроме того, частой причиной вторичного трубного бесплодия являются осложнения после медицинских абортов, самопроизвольных выкидышей, внутриматочных оперативных вмешательств. К трубному бесплодию могут привести опухоли матки и яичников, при которых происходит либо механическое сдавление маточных труб, либо нарушается их функциональное состояние. Непроходимость маточных труб, обуславливаемая эндометриозом, встречается в 11-15% наблюдений [8]. Поражения маточных труб могут проявляться не только в виде окклюзии, но и в изменении их функциональной активности, в результате чего нарушается продвижение сперматозоидов, захват яйцеклетки и ее транспорт после оплодотворения в матку.

Внедрение современных технических средств диагностики и лечения бесплодия в клинику изменило традиционные подходы к этой проблеме. Консервативные методы лечения трубного бесплодия уходят в прошлое. Анализ данных литературы последних лет свидетельствует о том,

что в настоящее время в лечении женщин, страдающих трубным бесплодием, сформировалось два основных подхода: хирургия и вспомогательные репродуктивные технологии [4,10,17].

С помощью программ *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ) могут быть эффективно преодолены все известные формы как женского, так и мужского бесплодия, включая абсолютные. *Экстракорпоральное оплодотворение* (ЭКО) и перенос эмбриона значительно усовершенствовались за последнее десятилетие. В США показатель рождения живого ребенка на один цикл постепенно улучшился до 27-30% в 2001 году [18]. По частоте наступления беременности в программе ЭКО результаты в ведущих центрах России практически не отличаются от зарубежных – 26,2-32% [6]. Однако Россия продолжает занимать одно из последних мест среди европейских стран по применению ВРТ в клинической практике. В нашей стране выполняется менее 2% циклов ВРТ, регистрируемых в мире. Учитывая количество бесплодных женщин, нуждающихся в лечении методом ЭКО, следует признать, что в России методы ВРТ остаются доступными лишь незначительной части больных [7]. Вспомогательные репродуктивные методы во всем мире широко используются для лечения бесплодия трубного генеза. Некоторые специалисты используют их в качестве первичного метода лечения пациенток с бесплодием [10]. Данная ситуация усугубляется еще тем, что реконструктивной трубной микрохирургии обучаются все меньше специалистов, тем самым исключая возможность выбора данного метода лечения в большинстве репродуктивных центров [17]. Тем не менее, широкое использование вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия воспринимается общественностью и самими исследователями неоднозначно, поскольку возникает ряд морально-этических вопросов: статус эмбриона человека; правомочность манипуляций на половых клетках и эмбрионах человека; правомочность замораживания эмбрионов, ооцитов и сперматозоидов и их использование для реципиентов; права и обязанности доноров половых клеток; право использования «суррогатной матери»; правомочность выбора пола плода без медицинских показаний и др. В России законодательные акты в отношении большинства из перечисленных вопросов отсутствуют [7]. Кроме того, вспомогательные репродуктивные технологии связаны с рядом потенциальных осложнений: тяжелым синдромом гиперстимуляции яичников (0,25-2%), многоплодной беременностью (до 25%), высоким показателем пороков развития и мертворождения, внематочной беременностью (1-13%) [24]. В связи с появлением всех этих проблем, связанных с ВРТ, отмечается возврат интереса многих специалистов к хирургическому лечению трубно-перитонеального бесплодия. Это подтверждают данные С. Schippert., G.J. Garcia-Rocha (2011), которые в своем сообщении приводят результаты, подтверждающие высокую эффективность микрохирургического оперативного лечения 462 женщин с трубным бесплодием: показатель беременности составил 43,4%, самопроизвольный выкидыш произошел у 6,4%, эктопическая беременность возникла у 6,7%, родами закончились 86,9% беременностей. При экстракорпоральном методе лечения аналогичные показатели составили 29,2%; 15,7%; 7,9%; 50,6%. По их данным, трубная хирургия оказалась более рентабельной, чем экстракорпоральное оплодотворение.

Кроме того, данные авторы считают, что преимуществами реконструктивной микрохирургии перед экстракорпоральным оплодотворением являются постоянное восстановление способности к зачатию естественным путём, высокий процент родов, предотвращение многоплодной беременности [23].

Многие специалисты сходятся во мнении, что хирургия маточных труб и вспомогательные репродуктивные технологии должны рассматриваться как дополняющие друг друга, а не конкурирующие друг с другом методы, которые можно использовать как по отдельности, так и в комбинации. Большинство исследователей вспомогательные репродуктивные технологии рекомендуют в качестве первичного метода лечения для пациенток старше 37-38 лет, для женщин с тяжёлой патологией маточных труб, наличием сочетанной гинекологической патологии, после повторной внематочной беременности и в случае мужского бесплодия. Они полагают, что у пациенток с неблагоприятным прогнозом после хирургического лечения бесплодия имеется повышенный риск эктопической беременности, и они могут потерять драгоценное время для восстановления фертильности, если ЭКО откладывается на длительный срок. Кроме того, сторонники данного подхода к лечению указывают на экономическую сторону вопроса, они считают, что если пациентки с тяжёлым заболеванием труб были пролечены хирургическим методом, то стоимость их лечения будет значительно больше, так как в дальнейшем может потребоваться проведение вспомогательных репродуктивных технологий [10,24].

Наиболее часто авторами предлагается последовательное использование двух методов, подразумевающее первоначальное применение эндохирургии, а при ее безуспешности в течение 2 лет после операции – проведение ЭКО. По мнению V. Gomel, P.F McComb (2007), лечение бесплодной пары должно быть индивидуально и основано на данных обследования, желании пациентов и стоимости лечения. В своем обзоре они сравнивают результаты хирургического лечения пациенток с трубным бесплодием в сравнении с результатами, полученными при использовании методов ВРТ. Показатель рождения живого ребёнка при использовании метода ЭКО составляет 28%, но лишь в 65,8% случаев наблюдается одноплодная беременность, в 31% – близнецы и в 3,2% – тройни и более. Показатель рождения живого ребёнка после проведения микрохирургического анастомоза составляет 55%, без увеличения риска многоплодной беременности. Они отмечают также высокую эффективность лапароскопического сальпингооариолизиса, фимбриопластики у пациенток с трубным бесплодием, проводимых при первичной диагностической лапароскопии. Показатели внутриматочной беременности после данных видов оперативных вмешательств составляют 59-64%, после сальпингонеостомии – около 25%. После одного хирургического вмешательства женщина получает возможность беременеть более одного раза. Это даёт супружеской паре психологическое преимущество – способность спонтанного зачатия [18]. Таким образом, мнения различных специалистов по поводу выбора метода лечения трубного бесплодия (хирургия или ВРТ) расходятся и необходимы дальнейшие исследования, которые определят, какой из существующих подходов наиболее показан в той или иной ситуации.

В настоящее время при хирургическом лечении трубного бесплодия используются два основных метода: микрохирургия и эндоскопия. Применение микрохирургии при

лечении трубного бесплодия в 80-90 годах XX века почти в два раза повысило частоту наступления беременности по сравнению с макрохирургическими оперативными вмешательствами на маточных трубах [12]. Микрохирургия долгое время являлась основным и единственным способом восстановления проходимости маточных труб и использовалась независимо от уровня окклюзии маточных труб и степени выраженности спаечного процесса. Внедрение в клинику эндоскопических методов, совершенствование оптических систем и хирургических инструментов сделало лапароскопию не менее эффективным методом лечения трубно-перитонеального бесплодия, чем микрохирургию. Эффективность хирургического лечения трубного бесплодия лапароскопическим доступом в ряде случаев превосходит результаты, полученные с использованием микрохирургической техники. Незначительная операционная травма, благоприятное течение послеоперационного периода, сокращение продолжительности лечения, его стоимости и периода нетрудоспособности являются преимуществами эндовидеохирургии [4].

Наличие двух основных хирургических методик в лечении трубного бесплодия, требует дифференцированного подхода и четкого обоснования для использования эндовидеохирургии и микрохирургии в лечении пациенток с трубным бесплодием. Вопрос, какому из методов отдать предпочтение при лечении бесплодия, обусловленного непроходимостью маточных труб, обсуждается многими авторами [10,19]. В систематическом обзоре G. Ahmad et al. (2007) провели мета-анализ для сравнения показателя внутриматочной беременности после лапароскопии и микрохирургии при дистальной патологии маточных труб. Авторы сделали следующий вывод: результаты не показывают значительных различий в показателе беременности между открытыми и лапароскопическими методами при небольших степенях трубного повреждения. Необходимо учитывать другие факторы, например, затраты на лечение и период госпитализации. Здесь преимущество имеют лапароскопические методы лечения. Если возникает необходимость в оперативном вмешательстве на сильно поврежденных маточных трубах, то должна использоваться открытая микрохирургическая техника [12].

Альтернативой микрохирургическому трубному анастомозу предложена трубная реканализация маточных труб, которая может проводиться при рентгенологической гистеросальпингографии и гистероскопическом исследовании. Согласно опубликованным данным, показатель беременности после трубной реканализации варьируется между 6 и 67%. Большинство исследователей сходятся в том, что в среднем 20-25% пациенток с бесплодием беременеют после реканализации труб, и большая часть беременностей возникает в первые 6 месяцев после операции. Вероятность повторной окклюзии оценивается примерно в 50% в течение 1 года. Риск внематочной беременности выше, чем у здоровых женщин, но ниже, чем после трубной микрохирургии. Некоторые авторы считают, что данная процедура должна быть предложена в качестве первоочередной терапевтической процедуры, сразу после рентгенологической гистеросальпингографии, перед тем как проводить более инвазивные методы, такие как ЭКО или микрохирургические оперативные вмешательства. Кроме того, эти методы остаются выполнимыми, если беременность не наступила, после проведения избирательной сальпингографии и реканализации маточных труб [25].

Несколько лет назад баллонная пластика маточных

труб была заявлена как вспомогательное средство к избирательной сальпингографии, расширяющее интерстициальную часть труб [1]. Несмотря на обнадеживающие первоначальные результаты, этот метод не превзошел по эффективности трубную реканализацию с гладким катетером, так как оказался более дорогостоящим из-за цены баллонного расширяющего катетера. Методика избирательной катетеризации маточных труб при проксимальной окклюзии, видимо, будет совершенствоваться в дальнейшем. Появились сообщения об эффективной катетеризации маточных труб при проведении мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии [15]. При выборе метода лечения пациенток с трубным бесплодием большое значение имеет оснащенность клиники соответствующим оборудованием и то, в какой мере владеет техникой той или иной операции хирург, проводящий оперативное вмешательство.

Помимо обсуждения выбора методов лечения трубного бесплодия, много внимания в литературе уделяется факторам, влияющим на репродуктивный результат. Неудачные результаты хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия, по данным литературы, в основном связаны с реокклюзией маточных труб или формированием обширных перитубарных послеоперационных спаек, которые препятствуют попаданию яйцеклетки в фимбриальное отверстие маточной трубы или в полость матки [22]. V. Gomel (2006) утверждает, что у женщин с гидросальпинксами реокклюзия маточных труб, может быть, обусловлена как погрешностями техники операции, так и тяжестью трубной патологии, вследствие которой функция маточной трубы утрачивается безвозвратно. К неудачному результату реконструктивно-пластических оперативных вмешательств на маточных трубах могут привести ранее существовавшие аномалии эпителия, внутритрубные спайки. Существенным фактором неблагоприятного исхода является укорочение маточных труб, нарушение трубно-яичникового взаимоотношения. Помимо этого, само оперативное вмешательство может спровоцировать обострение хронических воспалительных процессов и вызвать реокклюзию маточных труб [17]. В связи с этим, методы лечения пациенток с гидросальпинксами до сих пор обсуждаются многими авторами.

Результатами многочисленных исследований доказано, что наличие гидросальпинкса снижает шансы наступления беременности в 2 раза и вдвое повышает риск преждевременного прерывания беременности при экстракорпоральном оплодотворении. Механизмами, снижающими эффективность ЭКО, являются: рефлюкс содержимого гидросальпинкса в полость матки и механическое вымывание эмбриона; необратимое повреждение эндометрия за счет выброса цитокинов, лимфокинов, простагландинов, лейкотриенов и других противовоспалительных агентов, воспалительный процесс в маточных трубах, реакция гиперчувствительности замедленного типа, продукция шоковых белков и др. [14,20,24]. N. Johnson et al. (2009), провели анализ 5 рандомизированных контролируемых исследований 646 женщин с гидросальпинксами. В 4 исследованиях оценивали сальпингэктомию в сравнении с отсутствием лечения, в одном – аспирацию содержимого гидросальпинкса под контролем ультразвука в сравнении с отсутствием лечения. Обнаружено, что сальпингэктомию до проведения экстракорпорального оплодотворения значительно повышает процент имплантации, клинической беременности и прогрессирующей беременности, по сравнению с отсут-

ствием лечения до экстракорпорального оплодотворения. Имплантация эмбриона после операции удаления гидросальпинкса составила 25%, при отсутствии лечения – 6% (ОШ 5,6; 95% ДИ 1,3-24,7); клиническая беременность после операции – 55%, при отсутствии лечения – 14% (ОШ 7,4; 95% ДИ 1,5-36,9); прогрессирующая беременность после операции – 49%, при отсутствии лечения – 7% (ОШ 12,5; 95% ДИ 1,5-103,1). Сравнение трубной окклюзии с сальпингэктомией не показало значительного преимущества между данными процедурами в отношении продолжающейся беременности (ОШ 1,65; 95% ДИ 0,74-3,71) или клинической беременности (ОШ 1,28; 95% ДИ, 0,76-2,14). В одном рандомизированном контролируемом исследовании сообщили об эффективности аспирации гидросальпинкса под контролем ультразвука, однако данная процедура не показала значительного увеличения вероятности клинической беременности (ОШ 1,97; 95% ДИ 0,62-6,29). Учеными Кокрановского сотрудничества были сделаны следующие выводы: хирургическое лечение должно приниматься во внимание для всех женщин с гидросальпинксом до проведения экстракорпорального оплодотворения. Предыдущие результаты поддерживали только сальпингэктомию для лечения гидросальпинкса. Данный обзор представляет доказательства того, что лапароскопическая трубная окклюзия является альтернативой лапароскопической сальпингэктомии для улучшения показателей беременности у женщин с гидросальпинксом. Дальнейшие исследования необходимы для оценки значения аспирации содержимого гидросальпинкса до или во время процедуры экстракорпорального оплодотворения, а также значения восстановительной хирургии маточных труб как альтернативы экстракорпоральному оплодотворению [19].

Другим наиболее распространенным и серьезным осложнением реконструктивно-пластических оперативных вмешательств на маточных трубах является послеоперационное спайкообразование [2,9]. Несмотря на усилия многих ученых, работающих над проблемой спайкообразования, существенных сдвигов в ее решении до сих пор нет. Многие авторы указывают, что основным средством профилактики послеоперационных спаек является качественная хирургическая техника с использованием микрохирургических принципов [4,17]. С внедрением лапароскопии в хирургию бесплодия многие приемы профилактики спаек из арсенала микрохирургии были забыты. Считалось, что лапароскопия сама по себе является малоинвазивной технологией и уже по этой причине она лучше микрохирургии, а образование спаек при лапароскопии незначительное. В связи с этим некоторые специалисты советуют использовать для уменьшения травматичности оперативных вмешательств малоинвазивные эндоскопические методики, вместо открытой лапаротомии [4,11]. Другие не находят особых различий в частоте наступления беременности при лапароскопии и микрохирургии [12].

Несмотря на использование микрохирургической техники и лапароскопического доступа, после большинства оперативных вмешательств возникают спайки. Это происходит в связи с тем, что при любом оперативном вмешательстве происходит травматизация брюшины. Травма брюшины, которая вовлекает, помимо мезотелиальных клеток, базальную мембрану и подлежащую соединительную ткань, сопровождается воспалительной реакцией, экссудацией и отложением фибрина. В норме фибрин быстро удаляется в результате фибринолиза и одновременно начинаются процессы заживления [9]. Однако если фибринолиз

нарушен, это может привести к образованию соединительной ткани и развитию спаек [21]. Появились сообщения о том, что состояние всей брюшной полости оказывает большое влияние на локальные процессы. На моделях мышей, которым была выполнена лапароскопия, было показано, что формирование спаек усиливают высушивание, гипоксия, свободные кислородные радикалы и манипуляции. Поскольку карбоксиперитонеум вызывает кислородное голодание мезотелиоцитов, реакцией всей поверхности брюшины является сокращение мезотелиальных клеток с обнажением внеклеточного матрикса. Это сопровождается поступлением в брюшную полость субстанций и клеточных элементов, которые усиливают формирование спаек или замедляют репаративные процессы [5]. Учитывая все эти факторы, способствующие образованию спаек, были разработаны и протестированы различные фармакологические и барьерные вспомогательные противовоспалительные средства. Они включают в себя локальное или системное применение противовоспалительных веществ, антибиотиков, антикоагулянтов, антигистаминных препаратов, фибринолитиков, интраперитонеальных лекарственных средств или барьеров.

Мероприятия по предотвращению образования спаек у человека, в основном, ограничиваются введением механических барьеров и растворов, создающих эффект флотации. Многочисленные эксперименты, по изучению формирования послеоперационных спаек, подтвердили мнение о том, что образование спаек является локальным процессом, для предотвращения которого необходимо изолировать травмированные поверхности друг от друга хотя бы на 3 дня. Теоретически инертные физические материалы, которые способны предотвращать механический контакт между серозными поверхностями в течение более 3 дней, противодействуют спайкообразованию. За счёт этого происходит независимое мезотелиальное заживление каждой травмированной перитонеальной поверхности. Тогда как лекарственная терапия, проводимая внутривенно или интраперитонеально, представляется менее важной из-за трудности доставки препарата в ишемизированную зону, изолированную наложениями фибрина [2,9,11].

Оценить роль различных противовоспалительных барьеров в эффективности лечения пациенток с бесплодием позволяют результаты исследований, систематизированные учеными Кокрановского сотрудничества. Было рассмотрено 16 рандомизированных контролируемых исследований по использованию противовоспалительных барьеров при проведении лапароскопии (в 6 исследованиях) и лапаротомии (в 10 исследованиях). Обобщенный статистический анализ показал, что абсорбируемый барьер Interceed (окисленная целлюлоза) снижает распространённость образования спаек после лапароскопии и лапаротомии, но недостаточно данных, поддерживающих его применение для повышения процента наступления беременности. Gore-tex (политетрафлуороэтилен) превосходит Interceed в профилактике образования спаек, но его польза ограничена необходимостью наложения швов и его удалением во время повторного оперативного вмешательства. Не было доказательств эффективности использования Seprafilm (гиалуроновая кислота с карбоксиметилцеллюлозой) и Fibrin (фибрина) для профилактики образования спаек. Кроме того, применение пленочных барьеров имеет определенные ограничения. При их применении не должно быть даже небольшого количества крови на травмированной поверхности [13].

В другом обзоре по эффективности использования жидких и фармакологических препаратов для профилак-

тики спаек после гинекологических оперативных вмешательств не было выявлено доказательств в пользу их применения с целью улучшения показателя беременности. Результаты эффективности использования декстрана и кортикостероидов для профилактики образования послеоперационных спаек и оценки вероятности наступления беременности были проанализированы у 791 женщины с бесплодием в 13 рандомизированных исследованиях. Данные повторной лапароскопии, произведенной через 12-14 недель после первого оперативного вмешательства, свидетельствовали о том, что относительный риск в группе с кортикостероидами составил – 14,96 (5,6-39,8) и был достоверно ниже, чем в контрольной группе – 24,70 (17,4-82,8). Результаты статистического анализа установили, что кортикостероиды эффективнее, чем декстран, предотвращают образование спаек, однако оба препарата не увеличивают вероятность наступления беременности после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах. Применение препаратов на основе гиалуроновой кислоты было так же эффективно для уменьшения образования спаек (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,19-0,51). Однако ни для одного из этих препаратов не была подтверждена эффективность по конечным клиническим исходам – боли, бесплодию, спаечной кишечной непроходимости и частоте повторных операций [16].

По мнению П.Р. Конинкса (2009), предотвращение спайкообразования начинается с качественной хирургической практики, охлаждения брюшной полости, предотвращения высушивания брюшины добавлением 3-4% кислорода к углекислоте. Это позволяет уменьшить спайкообразование на 50%. Применение барьеров в конце операции дает эффект, равный 50%. На животных моделях суммарная эффективность всех этих мер составляет 90-95% [5]. Учитывая новые данные о воздействии состояния всей брюшной полости на процесс спайкообразования, который еще до конца не изучен, со временем должны появиться новые перспективы предотвращения образования спаек у человека. Мы находимся в самом начале понимания механизмов формирования спаечений. Основное внимание исследователей концентрируется на повреждающих факторах, но важная роль в профилактике спайкообразования принадлежит и процессам репарации. Поэтому методы, направленные на уменьшение гипоксии, ишемии, повышение фибринолитической активности перитонеальной жидкости, улучшение процессов заживления травмированной поверхности, вероятно, будут способствовать снижению образования послеоперационных спаек и улучшению результатов лечения женщин с трубно-перитонеальным бесплодием.

Восстановление естественной фертильности у больных с трубным бесплодием, даже при условии филигранной техники выполнения реконструктивно-пластических операций, во многом зависит от реабилитационной терапии в послеоперационном периоде, направленной на предотвращение образования спаек и реокклюзии маточных труб, а также на восстановление функции трубы. Некоторые авторы основным в возникновении послеоперационных спаек и гидросальпингосов считают рецидив хронического воспалительного процесса в маточных трубах вследствие нарушения иммунного статуса у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. В связи с этим в послеоперационном периоде они широко используют антибактериальные и иммунокорректирующие препараты [3]. Учитывая, что применение антибактериальных препаратов не всегда способно полностью прекратить инфекционный процесс в связи с возрастающей устойчивостью возбудителя заболе-

вания к используемым антибиотикам и трудностями в создании эффективных бактерицидных концентраций в очаге хронического воспаления, большее внимание клиницистов стали привлекать немедикаментозные, поливалентно действующие эфферентные методы лечения: ультрафиолетовое облучение крови, плазмаферез, лазерное облучение крови, экстракорпоральная иммунофармакотерапия. В связи с тем, что при данных методах лечения воздействие осуществляется на такую многокомпонентную систему, как кровь, эффекты, получаемые при этом, имеют широкий спектр действия: детоксикация, реологическая коррекция, иммунокоррекция, повышение чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам [7]. Для повышения эффективности хирургического лечения пациенток с бесплодием некоторыми авторами предлагается использование в послеоперационном периоде физиотерапевтического лечения, гипербарической оксигенации, методов нормализации функции вегетативной нервной системы, санаторно-курортного лечения [10].

С целью улучшения результатов хирургического лечения пациенток с трубным бесплодием многие авторы используют в послеоперационном периоде гидротубации и повторную лапароскопию с целью адгезиолиза. N.P. Johnson et al. (2002) проанализировали пять контролируемых рандомизированных исследований, охватывающих 588 женщин, по эффективности использования в послеоперационном периоде гидротубаций и повторной лапароскопии. В результате проведенного анализа было установлено, что вероятность беременности, рождения живого ребёнка, внематочной беременности и выкидыша незначительно отличались при использовании послеоперационной гидротубации в сравнении с отсутствием гидротубации или повторной плановой лапароскопии и адгезиолиза в сравнении с отсутствием повторной плановой лапароскопии [22].

Обобщая достижения в области лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием необходимо отметить, что данная проблема все еще далека от окончательного решения. Не определены критерии отбора больных для хирургического лечения и экстракорпорального оплодотворения. Четко не отработаны показания для использования эндовидеохирургических и микрохирургических методов лечения у пациенток с трубным бесплодием и не определена их эффективность. Окончательно не решены проблемы реабилитации данных больных [26]. Систематизация указанных данных позволит конкретизировать подходы к лечению женщин с трубным бесплодием и повысить клиническую эффективность лечения. Возможными путями повышения эффективности хирургического лечения трубного бесплодия будет правильный отбор больных, совершенствование хирургической техники, разработка новых методов реабилитационной терапии, направленной на профилактику реокклюзии маточных труб, восстановление их функциональной активности, профилактику послеоперационного образования спаек.

Литература

1. Адамян Л.В., Мурватова Л.А., Макоренко В.Н. Восстановление проходимости маточных труб в интерстициальных отделах путем трансцервикальной рентгенохирургической катетеризации. Материалы III Междунар. конгресса по репродуктивной медицине; 2009 Янв. 19-22; Москва, Россия. Москва: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, 2009. 226 с.
2. Дубровина С.О. Патогенез, значение и профилактики перитонеальных спаек в оперативной гинекологии // Гинекология. 2012. Т. 14. №3. С. 70-4.
3. Зайнетдинова Л.Ф. Трубно-перитонеальное бесплодие, ассоциированное с актуальными генитальными инфекциями: патогенез, клинко-иммунологическая характеристика, диагностика и лечение: автореф. дис ... док. мед. наук, Челябинск. 2010.
4. Кира Е.Ф. Эволюция репродуктивной хирургии в гинекологии // Акушерство и гинекология. 2007. №5. С. 59-62.
5. Конинкс П.Р. Профилактика послеоперационных спаек // Проблемы репродукции. 2009. №3. С. 26-35.
6. Корсак В.С. Регистр центров ВРТ России. Отчет за 2009 год // Проблемы репродукции. 2012. №1. С. 8-16.
7. Кулаков В.И. Новые технологии и научные приоритеты в акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2007. Т. 9. №1. С. 5-7.
8. Овсянникова Т.В., Камилова Д.П., Феоктистов А.А. Современные принципы диагностики и лечения бесплодного брака // Гинекология. 2009. №4. С. 30-3.
9. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Колесник Н.А., Федоров А.А., Чечнева М.А., Головин А.А. Профилактика спаечного процесса после гинекологических операций // Российский вестник акушера гинеколога. 2012. №3. С. 24-30.
10. Ускова М.А., Кузьмичёв Л.Н. Рациональные подходы к лечению трубно-перитонеального бесплодия (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2009. №4. С. 24-8.
11. Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н., Цыпурдеева А.А., Поленов Н.И. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. №2. С. 90-101.
12. Ahmad G., Watson A.J., Metwally M. Laparoscopy or laparotomy for distal tubal surgery? A meta-analysis // Hum. Fertil. 2007. Vol. 10. №1. P. 43-7.
13. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery / Ahmad G. [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008. №2. P. 1-40.
14. Bayrak A., Harp D., Saadat P. Paulson Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in a poor prognosis population // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2006. Vol. 23. №6. P. 285-8.
15. Feasibility of dynamic MR-hysterosalpingography for the diagnostic work-up of infertile women / Winter L. [et al.] // Acta Radiol. 2010. Vol. 51. №6. P. 693-701.
16. Metwally M., Watson A., Lilford R., Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006. №2. CD001298.
17. Gomel V., McComb P.F. Microsurgery for tubal infertility // J. Reprod. Med. 2006. Vol. 51. № 3. P. 177-84.
18. Gomel V. Reversal of tubal sterilization versus IVF in the era of assisted reproductive technology: a clinical dilemma // Reprod. Biomed. Online. 2007. Vol. 15. №4. P. 403-7.
19. Johnson N.P., Mak W., Sowter M.C. Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17. №3. P. 543-8.
20. Kontoravdis A., Makrakis E., Pantos K. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx // Fertility and Sterility. 2006. Vol. 86. №6. P. 1642-49.
21. Molinas C.R., Binda M.M., Koninckx P.R. Angiogenic factors in peritoneal adhesion formation // Gynecological Surgery Endoscopy. 2010. Vol. 30. №7. P. 712-5.

22. Duffy J.M., Johnson N., Ahmad G., Watson A. Post-operative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009. №2. doi: 10.1002/14651858.

23. Schippert C., Bassler C., Soergel P., Hille U., Hollwitz B., Garcia-Rocha G.J. Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: still alternative to in vitro fertilization // Fertility and Sterility. 2010. Vol. 93. №4. P. 1359-61.

24. Johnson N., van Voorst S., Sowter M.C., Strandell A., Mol B.W. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilization // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. №1. doi: 10.1002/14651858.

25. Ahmad G., Watson A, Vandekerckhove P., Lilford R. Techniques for pelvic surgery in subfertility // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006. №2. doi: 10.1002/14651858

26. Овчарук Э.А., Хадарцева К.А. Оценка секреторной функции эндометрия при бесплодии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. №1. С. 75-76.

References

1. Adamyan LV, Murvatova LA, Makorenko VN. Vosstanovlenie prokhodimosti matochnykh trub v interstitsial'nykh otdelakh putem transtservikal'noy rentgenokhirurgicheskoy kateterizatsii. In: Sukhikh G.T., Adamyan L.V., editors. Materialy III Mezhdynar. kongressa po reproduktivnoy meditsine.; 2009 Yanv 19-22; Moscow, Russia. Moscow; 2009. P. 225-6. Russian.

2. Dubrovina SO. Patogenez, znachenie i profilaktika peritoneal'nykh spaek v operativnoy ginekologii. Ginekologiya. 2012;14(3):70-4. Russian.

3. Zaynetdinova LF. Trubno-peritoneal'noe besplodie, asotsirovannoe s aktual'nymi genital'nymi infektsiyami: patogenez, kliniko-immunologicheskaya kharakteristika, diagnostika i lechenie [dissertation]. Chelyabinsk (Chelyabinsk region);2010. Russian.

4. Kira EF. Evolyutsiya reproduktivnoy khirurgii v ginekologii. Akusherstvo i ginekologiya. 2007;5:59-62. Russian.

5. Koninks PR. Profilaktika posleoperatsionnykh spaek. Problemy reproduktivnoy. 2009;3:26-35. Russian.

6. Korsak VS. Registr tsentrov VRT Rossii. Otchet za 2009 god. Problemy reproduktivnoy. 2012;1:8-16. Russian.

7. Kulakov VI. Novye tekhnologii i nauchnye priority v akusherstve i ginekologii. Ginekologiya. 2007;9(1):5-7. Russian.

8. Ovsyannikova TV, Kamilova DP, Feoktistov A.A. Sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniya besplodnogo braka. Ginekologiya.2009;4:30-3. Russian.

9. Popov AA, Manannikova TN, Kolesnik NA, Fedorov AA, Chechneva MA, Golovin AA. Profilaktika spaechnogo protsessa posle ginekologicheskikh operatsiy. Rossiyskiy vestnik akushera ginekologa. 2012;3:24-30. Russian.

10. Uskova MA, Kuz'mich' v LN. Ratsional'nye podkhody k lecheniyu trubno-peritoneal'nogo besplodiya (obzor literatury). Problemy reproduktivnoy. 2009;4:24-8. Russian.

11. Bezhenar' VF, Aylamazyan EK, Baylyuk EN, Tsyurdeeva AA, Polenov NI. Etiologiya, patogenez i profilaktika spaykoobrazovaniya pri operatsiyakh na organakh malogo

taza. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2011;2:90-101. Russian.

12. Ahmad G, Watson AJ, Metwally M. Laparoscopy or laparotomy for distal tubal surgery? A meta-analysis. Hum. Fertil. 2007;10(1):43-7.

13. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;(2): doi: 10.1002/14651858

14. Bayrak A, Harp D, Saadat P. Paulson Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in a poor prognosis population. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2006;23(6):285-8.

15. Winter L, Glücker T, Steimann S, Fröhlich JM, Steinbrich W, De Geyter C et al. Feasibility of dynamic MR-hysterosalpingography for the diagnostic work-up of infertile women. Acta Radiol. 2010;51(6):693-1.

16. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;(2):CD001298.

17. Gomel V, McComb PF. Microsurgery for tubal infertility. J. Reprod. Med. 2006;51(3):177-84.

18. Gomel V. Reversal of tubal sterilization versus IVF in the era of assisted reproductive technology: a clinical dilemma. Reprod. Biomed. Online. 2007;15(4):403-7.

19. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF. Hum. Reprod. 2002;17(3):543-8.

20. Kontoravdis A, Makrakis E, Pantos K. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. Fertility and Sterility. 2006;86(6):1642-49.

21. Molinas CR, Binda MM, Koninckx PR. Angiogenic factors in peritoneal adhesion formation. Gynecological Surgery Endoscopy. 2010;30(7):712-5.

22. Duffy JM, Johnson N, Ahmad G, Watson A. Post-operative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;(2):CD001897. doi: 10.1002/14651858.

23. Schippert C, Bassler C, Soergel P, Hille U, Hollwitz B, Garcia-Rocha GJ. Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: still alternative to in vitro fertilization. Fertility and Sterility. 2010;93(4):1359-61.

24. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilization. Cochrane Database Syst. Rev. 2010;(1): doi: 10.1002/14651858.

25. Ahmad G, Watson A, Vandekerckhove P, Lilford R. Techniques for pelvic surgery in subfertility. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;(2): doi: 10.1002/14651858.

26. Ovcharuk EA, Khadartseva KA. Otsenka sekretornoy funktsii endometriya pri besplodii [Estimating the secretory function of endometrium at infertility]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):75-6. Russian.

ТЕХНОЛОГИЯ САМОЭМУЛЬГИРУЮЩИХСЯ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

К.В. АЛЕКСЕЕВ, К.Г. ТУРЧИНСКАЯ, Е.В. БЛЫНСКАЯ, Н.В. ТИХОНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»
Российской академии медицинских наук, ул. Балтийская, д.8, Москва, Россия, 125315

Аннотация. Около 40% новых химических соединений обладают признаками низкой растворимости в воде и низкой биодоступности. Самоэмульгирующиеся композиции показали способность увеличивать биодоступность гидрофобных лекарственных веществ. Самоэмульгирующиеся композиции принадлежат к липидным формам, и их размер варьируется от 100 нм в случае самоэмульгирующихся систем доставки лекарственных веществ, до менее чем 50 нм в случае самомикрoэмульгирующихся систем доставки лекарственных веществ. В общем случае самоэмульгирующиеся композиции представляют собой изотропные смеси масел, поверхностно-активных веществ и ко-поверхностно-активных веществ, которые спонтанно эмульгируются в водной среде при условии слабого перемешивания. Обычно самоэмульгирующиеся композиции представлены жидкостями, которыми наполняют мягкие желатиновые капсулы. Однако, данная лекарственная форма имеет ряд недостатков, особенно в процессе производства. В связи с этим, актуально применение методики солидификации жидких или полутвердых компонентов самоэмульгирующихся композиций и превращение их в порошки для приготовления твердых лекарственных форм.

В этой статье представлены основные понятия, классификация липидных форм, вспомогательные вещества для приготовления самоэмульгирующихся композиций, методики солидификации, этапы разработки самоэмульгирующихся композиций, оценка показателей качества жидких и твердых самоэмульгирующихся композиций, подходы к разработке лекарственных форм на основе самоэмульгирующихся композиций, а так же обзор лекарственных веществ, представленных на рынке в форме самоэмульгирующихся композиций.

Ключевые слова: биодоступность, самоэмульгирующиеся композиции (SELF), самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственных веществ (SEDDS), самомикрoэмульгирующиеся системы доставки лекарственных веществ (SMEDDS)..

THE TECHNOLOGY OF SELF-EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEMS

K.V. ALEXEYEV, K.G. TURCHINSKAYA, EY.V. BLYNSKAYA, N.V. TIKHONOVA

V.V. Zakusov Scientific Research Institute of Pharmacology of the Russian Academy of Medical Sciences, Str. Baltic, 8, Moscow, Russia, 125315

Abstract. Nearly 40% of novel chemical entities show evidence of low solubility in water and low bioavailability. Self-emulsifying formulations have showed the power to improve the bioavailability of hydrophobic drugs. Self-emulsifying formulations belong to lipid formulations, and their size range from 100 nm in case of self-emulsifying drug delivery systems and less than 50 nm in case of self-microemulsifying drug delivery systems. In general self-emulsifying formulations s represent isotropic mixtures of oils, surfactants and co-surfactants, which emulsify spontaneous in aqueous media under conditions of gentle stirring. Usually self-emulsifying formulations presented liquids, which fill the soft gelatinous capsules. However, the dosage form has drawbacks, especially in the production process. In this regard, the use of the methodology of solidification of liquid or semi-solid components of self-emulsifying formulations and their transformation into powders for the preparation of solid dosage forms is relevant.

This paper summarizes the main features, a classification of lipid forms, auxiliary substances for the preparation of self-emulsifying formulations, techniques of solidification, the phases of the development of self-emulsifying formulations, evaluation of parameters of quality of liquid and solid self-emulsifying formulations, approaches to development of medicinal forms on the basis of the self-emulsifying formulations, as well as an overview of the drugs, presented on the market in the form of self-emulsifying formulations.

Key words: self-emulsifying formulations, self-emulsifying drug delivery system, self-microemulsifying drug delivery system.

Большинство новых химических соединений (около 40%) имеют низкую растворимость в воде и, как следствие, низкую биодоступность. Самоэмульгирующиеся композиции (self-emulsifying formulations – SELF) – это класс липидных систем доставки лекарственных веществ (ЛВ), включающих масло, одно или более поверхностно-активное вещество (ПАВ) и косурфактант, которые спонтанно эмульгируются до образования эмульсии или микроэмульсии типа масло-в-воде при слабом перемешивании в среде желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данные системы показали большую перспективу в увеличении растворимости и биодоступности плохорастворимых в воде ЛВ [7].

При разработке любой лекарственной формы (ЛФ) ЛВ, а особенно для форм, включающих функциональные вспомогательные вещества (ВВ), важно иметь представление о физико-химических и биофармацевтических свойствах ЛВ. В случае липидных систем доставки ЛВ, выбор липидных

ВВ и типа системы доставки ЛВ во многом определяется свойствами ЛВ.

Чтобы охарактеризовать и оценить липидные системы доставки ЛВ, в 2000 г. профессор С. Routon опубликовал Классификационную систему липидных форм (Lipid Formulation Classification System), представленную в табл. 1 [2].

Таблица 1

Классификационная система липидных форм

Тип	Композиция	Диспергируемость в водной среде
I	100% масла (глицериды, растительные масла, частичные глицериды)	Не диспергируемый
II	Смесь масел и нерастворимых в воде ПАВ	Грубая эмульсия
III	Смесь масел, растворимых в воде ПАВ и соразвителей	ША: обычная эмульсия ШВ: микроэмульсия
IV	Растворимые в воде ПАВ и соразвители (без добавления масел)	Мицеллярный раствор

Вспомогательные вещества, используемые в технологии SELF. Согласно определению самоэмульгирующихся систем, к вспомогательным веществам, используемым в технологии SELF, относятся:

1. Масла: растительные, полусинтетические, синтетические;
2. ПАВ: диспергируемые в воде, нерастворимые в воде;
3. Соразтворители и ко-ПАВ.

В общем случае, к факторам, влияющим на выбор конкретных ВВ для SELF, относятся:

- Регуляторные аспекты – раздражение, токсичность, опыт использования;
- Растворяющая способность;
- Смешиваемость;
- Морфологическое состояние при комнатной температуре (точка плавления);
- Самодиспергируемость и роль в стимулировании самодиспергирования SELF;
- Перевариваемость и доля переваренных продуктов;
- Совместимость с капсулами;
- Чистота, химическая стабильность;
- Стоимость ВВ.

Традиционное приготовление SELF включает растворение ЛВ в маслах и их смешивание с подходящими солюбилизующими веществами. Однако SELF обычно представляют собой жидкости, что приводит к некоторым затруднениям и недостаткам, например, высокая стоимость производства, низкая стабильность и транспортабельность, низкое содержание ЛВ и небольшой выбор ЛФ. Так же высокое содержание (30-60%) ПАВ в композиции может вызывать раздражение ЖКТ. Для решения вышеуказанных проблем активно изучаются *твердые самоэмульгирующиеся системы доставки ЛВ (S-SEDDS)* в качестве альтернативного подхода. Такие системы подразумевают солидификацию жидких самоэмульгирующихся веществ и превращение их в порошки или наночастицы с целью разработки различных твердых ЛФ (самоэмульгирующиеся таблетки, пеллеты [1] и др.). Таким образом, S-SEDDS сочетают достоинства SELF (увеличение растворимости и биодоступности) с достоинствами твердых ЛФ (низкие затраты при производстве, удобство процесса контроля, высокая стабильность и воспроизводимость, более высокий комплаенс пациентов) [9].

Методики солидификации. Техника солидификации для превращения жидких или полутвердых самоэмульгирующихся систем доставки в твердые самоэмульгирующиеся системы включает:

- Наполнение капсул жидкими или полутвердыми SEDDS и *самомикроэмульгирующиеся системы доставки лекарственных веществ (SMEDDS)*. Наполнение капсул является наипростейшей и самой распространенной технологией капсулирования жидких или полутвердых SEDDS и SMEDDS для перорального введения.

- Распылительная сушка. Главным образом, эта методика включает приготовление состава путем смешения масел, ПАВ, ЛВ, твердых носителей, и солюбилизацию смеси перед распылительной сушкой. Солюбилизирующая жидкая форма далее распыляется. Капли вносятся в распылительную камеру, где испаряемая фаза (в т.ч. вода, содержащаяся в эмульсии) выпаривается, формируя сухие частицы при контролируемой температуре и условиях обтекания воздушным потоком. Такие частицы могут быть далее включены в таблетки или капсулы. Форсунка, температура, наиболее подходящий характер воздушного потока и дизайн распылительной камеры выбираются с учетом ха-

рактеристик сушки продукта и специфики порошка.

- Адсорбция на твердых носителях. Свободно текущие порошки могут быть получены из жидких SEDDS и SMEDDS путем адсорбции на твердых носителях. Процесс адсорбции прост и включает только добавление жидкой формы к твердому носителю и смешивание в смесителе. Полученный порошок может быть далее непосредственно включен в капсулы, или же смешан с подходящими ВВ для прессования таблеток. Значительным преимуществом техники адсорбции является высокая однородность дозирования. SEDDS и SMEDDS могут быть адсорбированы в высокой степени (более 70%) на подходящих носителях. Твердые носители могут быть микропористыми неорганическими веществами, коллоидными неорганическими адсорбентами с большой поверхностью, кросс-сшитыми полимерами или наночастицами, например, силикагель, силикаты, трисиликат магния, синтетический алюмометасиликат магния, гидроксид магния, тальк, кросповидон, кросс-сшитый натрий-карбоксиметилцеллюлоза и кросс-сшитый полиметилметакрилат.

- Гранулирование из расплава. Гранулирование из расплава – это процесс, в котором агломерат порошка получается путем добавления связующего вещества, которое плавится или размягчается при относительно низких температурах. Как одностадийная операция, гранулирование из расплава обладает несколькими достоинствами в сравнении с обычной влажной грануляцией, так как добавление жидкости и последующее высушивание фазы отсутствуют. Более того, это так же хорошая альтернатива использованию растворителя. Основными параметрами, которые контролируют процесс гранулирования, являются скорость лопасти, время смешивания, размер частиц связующего вещества и его вязкость. Процесс гранулирования из расплава обычно используется для адсорбции SEDDS и SMEDDS на твердых нейтральных носителях (в основном, силикагель или алюмометасиликат магния).

- Экструзия из расплава или экструзия сферонизацией. Экструзия из расплава – это процесс, свободный от растворителя, который обеспечивает высокое включение ЛВ (60%), так же как однородность дозирования. Экструзия – это процесс преобразования исходного материала с пластичными свойствами в продукт одинаковой формы и плотности, путем пропускания через головку при определенной температуре, потоке вещества и условий давления. Размер отверстия экструдера будет определять приблизительный размер полученных сфероидов. Процесс экструзии – сферонизации обычно используется в фармацевтической промышленности для создания сфероидов однородного размера (пеллет) [1].

- Технологии суперкритических флюидов. Могут использоваться для липидов как покрытие частиц ЛВ, так и для получения твердых дисперсий. По экологическим соображениям, предпочтительным суперкритическим флюидом является диоксид углерода. Примеры использования методики включают: форма глицерил тримирилата (Dynasan 114) и ВВ Gelucire 50/02 с контролируемым высвобождением; увеличение биодоступности карбамазепина с использованием витамина E TPGS и Gelucire 44/14 [4].

Этапы разработки SEDDS. Основные этапы разработки систем включают в себя:

1. *Изучение растворимости ЛВ во ВВ.* На первом этапе проводится скрининг ВВ, используемых для разработки SEDDS и SMEDDS. С этой целью определяется растворимость ЛВ в таких группах ВВ, как вододиспергируемые ПАВ, водонерастворимые ПАВ, масляная фаза и соразтво-

рители посредством метода перенасыщения или изучение растворимости по ГФ XII. Например, перенасыщенные растворы фенофибрата в различных ВВ готовились растворением избытка фенофибрата (0,5 г) в 1 г ВВ. Полученную смесь немедленно встряхивали на вихревой мешалке в течение 5 минут. Перенасыщенный раствор оставляли для установления равновесия при комнатной температуре в роторном шейкере при 100 об/мин на 72 часа.

Затем перенасыщенные растворы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут для разделения нерастворившегося ЛВ и верхнего слоя. Аликвоты верхнего слоя отбирали микропипеткой и разбавляли. Концентрацию ЛВ в растворе определяли методом ВЭЖХ.

ВВ, использующиеся для SELF, должны обладать максимальной растворимостью для ЛВ с целью обеспечения максимальной солюбилизации ЛВ и для предотвращения преципитации ЛВ в просвете кишечника [5].

2. Построение троичных или псевдотроичных фазовых диаграмм. Построение фазовых диаграмм (ФД) масла, ПАВ и ко-ПАВ или соразворителя, и воды проводится посредством метода титрования [4]. Потенциальные комбинации ЛВ и ВВ выбирают на основании результатов растворимости ЛВ во ВВ. Соотношения ПАВ к ко-ПАВ или соразворителю могут варьироваться или оставаться постоянными (например, 6:1, 4:1, 2:1, 1:1 и др.). Обычно варьируется количество одного из компонентов системы, а соотношение ПАВ к ко-ПАВ или соразворителю остается постоянным. Соотношение масла к ПАВ (или смеси ПАВ и ко-ПАВ или соразворителя) варьируется от 9:1 до 1:9 с увеличением на 10%. К заданному количеству смеси (5-95% по массе) добавляют воду (от 95 до 5% по массе) капля за каплей при постоянном перемешивании [11].

Другим вариантом является приготовление 11 смесей масляной фазы и ПАВ в соотношениях от 10:0 до 0:10 по массе. Смесей перемешивают до гомогенного состояния, используя вихревой смеситель, при комнатной температуре до получения жидких масляных смесей. Воду добавляют капля за каплей с помощью пипетки в каждую из смесей. Во время титрования, образцы энергично встряхивают достаточное количество времени для гомогенизации и визуально оценивают на темном фоне, просвечивая образцы светом. Концентрацию воды, при которой происходит переход от помутнения к прозрачности и наоборот, получают из измерения массы [6].

Таблица 2

Визуальная оценка эффективности самоэмульгирования

Степень	Дисперсность	Время самоэмульгирования (мин)
I	Быстро образующаяся микроэмульсия, бесцветная или слегка голубоватая по внешнему виду	<1
II	Быстро образующаяся, чуть менее прозрачная эмульсия, имеющая голубовато-белый внешний вид	<2
III	Яркая белая эмульсия (похожая на молоко по внешнему виду)	<3
IV	Неяркая серовато-белая эмульсия со слегка масляным внешним видом, которая медленно эмульгируется	>3
V	Плохое или минимальное эмульгирование с большими масляными каплями, присутствующими на поверхности	>3

Одну часть полученного пре-концентрата SEDDS или SMEDDS разбавляют деионизированной водой (1:20). После

установления равновесия отмечают время самоэмульгирования (самоэмульгирования), дисперсность, внешний вид и текучесть, и распределяют в соответствии с классификацией, представленной в табл. 2 [7].

Основным принципом ФД является нанесение различных фаз (эмульсия или микроэмульсия), которые получают при добавлении воды капля за каплей к смеси при перемешивании. Различные фазы, формирующиеся под действием фактора разведения водой, представлены ниже:

- Эмульсия – определяется как белая дисперсия;
- Микроэмульсия – определяется как прозрачная дисперсия;
- Гелеобразная зона – соответствует наличию фазы жидких кристаллов;
- Нестабильная зона – характеризуется фазовым разделением при прекращении перемешивания.

ФД строятся сначала без ЛВ с целью определения поведения определенных комбинаций ВВ в водной среде. ФД определяет объем воды, необходимый для образования определенной фазы, что обычно экстраполируется на определение соотношения ВВ в индивидуальном SELF для воспроизведения данной фазы in vivo.

ФД позволяют определить предел эмульгирования, который относится к минимальному количеству ПАВ, необходимому для достижения эмульгирования при большом разведении [2].

3. Приготовление SEDDS или SMEDDS с ЛВ. На основании ФД выбирается оптимальное соотношение ВВ – масляной фазы и ПАВ, при котором достигается наибольшая зона микроэмульсии. Например, приготовление SMEDDS с эксеместаном включает следующее: определенное количество эксеместана добавляют в масляную фазу при постоянном перемешивании. Систему ПАВ готовят отдельно путем смешивания выбранных ПАВ и ко-ПАВ в определенных соотношениях. Масляный раствор, содержащий эксеместан, добавляют к раствору ПАВ при постоянном перемешивании. Перемешивание продолжается до образования гомогенной смеси. Смесь выдерживают при 25 °С, затем 1 г пре-концентрата SMEDDS наполняют в твердые желатиновые капсулы размера 00 для теста «Растворение» и изучения стабильности [7].

4. Оценка показателей качества SEDDS и SMEDDS.

- Влияние разведения и pH водной фазы на троичные и псевдотроичные ФД выбранной системы.

Разведение и pH оказывают значительное влияние на фазовое разделение спонтанно эмульгирующихся систем. В связи с этим полученные SEDDS или SMEDDS с ЛВ разбавляют в 20 и в 100 раз различными разбавителями (например, деионизированной водой, 0,1 N HCl и фосфатным буфером). Разведенные микроэмульсии выдерживают 8 часов при комнатной температуре и наблюдают любые признаки фазового разделения или осаждения ЛВ.

- Определение размера частиц.

SEDDS или SMEDDS (1 мл) разводят 20 мл деионизированной воды при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Распределение размера частиц и электрокинетический потенциал полученных микроэмульсий определяют с помощью динамического светового рассеяния. Размер частиц отмечают после установления равновесия.

Стабильность эмульсии напрямую связана с величиной заряда поверхности. Электрокинетический потенциал разведенных SEDDS или SMEDDS измеряют, используя Malven Zetasizer 3000HS. SEDDS или SMEDDS разбавляют дистиллированной водой 1:20 по объему и перемешивают 1

минуту на магнитной мешалке.

- Трансмиссионная электронная микроскопия.

Трансмиссионный электронный микроскоп используется в качестве инструмента визуализации наблюдения морфологии капель. Например, SMEDDS экеместана разводили водой (1:100), и каплю разбавленной микроэмульсии непосредственно наносили на пленочную решетку для наблюдения морфологии [7].

- Изучение термодинамической стабильности.

Задачей термодинамической стабильности является оценка фазового разделения и влияния изменения температуры на SEDDS или SMEDDS. Например, SMEDDS экеместана разводили деионизированной водой (1:20) и центрифугировали при 15000 об/мин в течение 15 минут, визуально оценивали образцы по фазовому разделению. Образцы, не показавшие признаков разделения после центрифугирования, подвергали циклу замораживания и оттаивания. Для этого разводили SMEDDS экеместана деионизированной водой (1:20) и проводили два цикла замораживания и оттаивания между -20°C и $+25^{\circ}\text{C}$ с выдерживанием при каждой температуре не менее 4 часов [7].

- Измерение плотности (мутности).

Используется для определения эффективности самоэмульгирования путем установления достигла ли дисперсия равновесия быстро и в воспроизводимое время. Нефелотурбидиметрическое определение используется для контроля роста эмульгирования. Фиксированное количество SEDDS или SMEDDS добавляется к определенному количеству подходящей среды (0.1 N соляная кислота) под действием постоянного перемешивания (50 об/мин) на магнитной мешалке при температуре окружающей среды, и увеличение плотности (помутнения) измеряется с помощью турбидиметра [8].

- Определение вязкости

SEDDS и SMEDDS обычно применяют в форме мягких и твердых желатиновых капсул. В связи с этим SEDDS и SMEDDS должны легко заполняться в капсулы и, следовательно, не быть слишком вязкими. Реологические свойства эмульсий и микроэмульсий определяют с помощью вискозиметра Брукфильда. Это позволяет определить тип эмульсии: вода-в-масле (в/м) или масло-в-воде (м/в). Если система имеет низкую вязкость, это свидетельствует о типе м/в, если высокую – о типе в/м [8].

- Показатель преломления и коэффициент пропускания.

Показатель преломления и коэффициент пропускания подтверждают прозрачность системы. Показатель преломления измеряют при помощи рефрактометра, помещая каплю раствора на кассету и сравнивая с водой (1,333). Коэффициент пропускания системы измеряют при определенной длине волны, используя УФ-спектрофотометр, сохраняя дистиллированную воду в качестве раствора сравнения. Система должна иметь показатель преломления, близкий к показателю преломления воды (1,333) и коэффициент пропускания более 99% [8].

- Изучение профиля высвобождения in vitro.

Проводится для понимания высвобождения ЛВ из SEDDS или SMEDDS. Когда SEDDS или SMEDDS «встречаются» с водной средой, ЛВ существует в системе в различных формах, включая свободную молекулярную форму, смешанную в мицеллах или капли микроэмульсии.

5. Характеристика S-SEDDS.

- Сканирующая электронная микроскопия. Характеризует морфологические признаки S-SEDDS.

- Дифференциальная сканирующая калориметрия.

Характеризует термо-химические свойства S-SEDDS.

- Рентгеновская дифракция порошков. Определяет физическое состояние ЛВ, ВВ, S-SEDDS и физической смеси выше перечисленного.

- Изучение стабильности. Для оценки химической и физической стабильности S-SEDDS, их помещают в стеклянный светозащитный флакон при определенной температуре и влажности на 3 месяца. После данного срока проверяют такие параметры, как размер частиц, содержание ЛВ, процент высвобождения, используя методы, описанные выше [10].

Основные лекарственные формы и области применения дозированных форм SEDDS и SMEDDS:

1. Сухие эмульсии: Сухие эмульсии – это порошки, из которых эмульсия спонтанно образуется in vivo или помещенная в водный раствор. Сухие эмульсии могут быть удобными для дальнейшего приготовления таблеток или капсул. Композиции сухих эмульсий обычно получают из эмульсий типа масло-в-воде, содержащих твердый носитель (лактозу, мальтодекстрин, и др.) в водной фазе, путем роторного испарения, сублимационной сушки или распылительной сушки.

2. Самоэмульгирующиеся капсулы. После приема капсул, содержащих жидкие SELF, образуются капельки микроэмульсии и затем диспергируются в ЖКТ, чтобы достичь участков всасывания. Кроме жидкого наполнения, жидкие самоэмульгирующиеся вещества так же могут помещаться в капсулы в твердом или полутвердом состоянии, полученном благодаря добавлению твердых носителей (адсорбентов, полимеров и др.).

3. Самоэмульгирующиеся таблетки с пролонгированным или регулируемым действием. Сочетание липидов и ПАВ показало большой потенциал в приготовлении самоэмульгирующихся таблеток, которые широко изучаются. Чтобы значительно уменьшить количество затвердевающих ВВ, необходимых для преобразования SEDDS или SMEDDS в S-SEDDS, гелеобразные самоэмульгирующиеся системы доставки были разработаны Patil и соавторами. В их исследовании, коллоидный диоксид кремния (Aerosil 200) выбрали как гелеобразующее вещество для маслосодержащих систем, которые имели двойное назначение уменьшения количества необходимых затвердевающих ВВ и способствующих замедлению высвобождения ЛВ.

Новым достижением в исследовании самоэмульгирующихся таблеток являются самоэмульгирующиеся таблетки с осмотическим насосом, где элементарная осмотическая система выбрана в качестве носителя. Данная система имеет устойчивые концентрации в плазме крови и контролируемую скорость высвобождения.

4. Самоэмульгирующиеся пеллеты с пролонгированным/регулируемым действием. Пеллеты, как многоэлементная дозированная форма, обладают многими преимуществами перед традиционными твердыми дозированными формами, такими как приспособляемость при производстве, снижая внутрисубъектную и междусубъектную вариабельность профилей плазмы и минимизируя желудочно-кишечное раздражение без снижения биодоступности ЛВ [1]. Таким образом, сочетать достоинства пеллет с достоинствами SELF в самоэмульгирующихся пеллетах представляет большой интерес.

5. Самоэмульгирующиеся твердые дисперсные системы. Несмотря на то, что твердые дисперсии могут повысить скорость растворения и биодоступность плохо растворимых в воде ЛВ, существуют некоторые производственные трудно-

сти и сложности стабильности. Serajuddin обратил внимание на то, что данные трудности можно преодолеть с помощью использования самоэмульгирующихся ВВ. Эти ВВ обладают потенциалом повышать дальнейшую абсорбцию плохо растворимых в воде ЛВ как ранее использованные твердые дисперсии с полиэтиленгликолем, а также могут напрямую включаться в твердые желатиновые капсулы в расплавленном состоянии, таким образом избегая прежние требования размола и гомогенизации перед наполнением.

6. Самоэмульгирующиеся гранулы. В попытке преобразовать SELF в твердую форму с минимальным количеством затвердевающих ВВ, Patil и Paradkar изучали включение SELF в микроканалы пористых гранул полистирола (PPB), используя методику упаривания растворителя. PPB с комплексом внутренних пористых структур обычно изготавливают кополимеризацией стирола и дивинилбензола. Они инертны, устойчивы в широком диапазоне pH и к критическим условиям температуры и влажности. Это исследование заключило, что PPB являются потенциальными носителями для затвердевания SELF с достаточно высоким соотношением SELF к PPB, необходимым для получения твердой формы. Геометрические характеристики, такие как размер гранулы и строение поры PPB, оказались способными регулировать эффективность включения и высвобождение ЛВ *in vitro* из SELF, включенных в PPB.

7. Самоэмульгирующиеся микросферы с пролонгированным действием. С ЗТО в качестве масляной фазы, You и соавторы приготовили твердые самоэмульгирующиеся микросферы с пролонгированным действием, используя технологию сферической кристаллизации. Характер высвобождения ЗТО может контролироваться соотношением гидроксипропилметилцеллюлозы ацетата-сукцината к Aergosil 200 в композиции. Профили концентрации в плазме-время были получены после орального введения таких микросфер кроликам, с биодоступностью 135,6% по сравнению с традиционными жидкими SEDDS.

8. Самоэмульгирующиеся наночастицы. Технология наночастиц удобна для изготовления самоэмульгирующихся наночастиц. Впрыскивание растворителя – это одна из этих технологий. В данной методике липид, ПАВ и ЛВ расплавляются вместе и впрыскиваются капельным способом в перемешивающийся антирастворитель. Полученные самоэмульгирующиеся наночастицы затем фильтруются и высушиваются. Данные попытки привели к получению наночастиц (около 100 нм) с высокой эффективностью включения ЛВ (около 74%).

9. Самоэмульгирующиеся суппозитории. Некоторые исследователи доказали, что S-SEDDS могут увеличить не только желудочно-кишечную абсорбцию, но также ректальную и вагинальную абсорбцию. Глицерризин, который при оральном пути введения с трудом достигает терапевтических плазменных концентраций, может успешно достигнуть терапевтического уровня при хронических печеночных заболеваниях с помощью как вагинальных, так и ректальных самоэмульгирующихся суппозиториях. Композиция включает глицерризин и смесь С6-С18 эфиров жирных кислот глицерола и С6-С18 эфиров жирных кислот макрогола.

10. Самоэмульгирующиеся имплантаты. Исследования в области самоэмульгирующихся имплантатов значительно повысили пользу и применение S-SEDDS. Как пример, 1, 3-бис (2-хлорэтил)-1 – нитрозомочевина (кармустин) – это химиотерапевтическое вещество, используемое для лечения злокачественной опухоли головного мозга. Однако, его эффективности препятствовал короткий период полу-

выведения. Для улучшения стабильности самоэмульгирующиеся имплантаты разрабатывались с использованием трибутирата, Cremophor RH 40 (полиоксил 40 гидрогенизированное касторовое масло) и Labrafil 1944 (полигликолизированный глицерид).

Loomis создал кополимеры, имеющие биорассасывающийся участок, гидрофильный участок и как минимум две кросс-сшитые функциональные группы на полимерной цепочке. Такие кополимеры проявляют самоэмульгирующие свойства без использования эмульгатора. Эти кополимеры можно использовать как хорошие уплотнители в имплантируемых протезах [9].

Лекарственные средства на основе SEDDS и SMEDDS, представленные на фармацевтическом рынке. Решающим моментом для разработки оральных форм плохо растворимых веществ на основе липидов и ПАВ явилось представление на рынке циклоспорина А в лекарственной форме на липидной основе. Циклоспорин А – это иммуносупрессор, использующийся в хроническом лечении пациентов при трансплантации органов для подавления отторжения трансплантата и в лечении тяжелых форм ревматического артрита и псориаза.

Сильнодействующее ЛВ саквинавир, ингибирующее протеазу ВИЧ, было включено в SEDDS. ЛВ присутствует на рынке как в форме твердых желатиновых капсул (Инвироза), содержащих саквинавир с добавлением микрокристаллической целлюлозы, повидона К30, натрия крахмал гликолята, талька и магния стеарата; так и в форме мягких желатиновых капсул (Фортоваса), содержащих саквинавир в растворе среднепечочных моно- и диглицеридов, повидона и d1-α-токоферола.

Ритонавир (Норвир) представлен в мягких желатиновых капсулах, включающих олеиновую кислоту, этанол, полиоксил 35 касторового масла, титана диоксид, окись железа и бутилированный гидрокситолуол (FDA 2006).

Таблица 3

Примеры фармацевтических продуктов

Название	Лекарственное вещество	Лекарственная форма	Фирма-производитель	Показания
Neoral®	Циклоспорин А/І	Мягкие желатиновые капсулы	Novartis	Иммуносупрессор
Norvir®	Ритонавир	Мягкие желатиновые капсулы	Abbott Laboratories	Средство для лечения ВИЧ-инфекции
Fortovase®	Саквинавир	Мягкие желатиновые капсулы	Hoffmann-La Roche inc.	Средство для лечения ВИЧ-инфекции
Agenerase®	Ампренавир	Мягкие желатиновые капсулы	Glaxo Smith-kline	Средство для лечения ВИЧ-инфекции
Convulex®	Вальпроевая кислота	Мягкие желатиновые капсулы	Pharmacia	Противоэпилептическое средство
Lipirex®	Фенофибрат	Твердые желатиновые капсулы	Genus	Гиполипидемическое средство
Sandimmune®	Циклоспорин А/ІІ	Мягкие желатиновые капсулы	Novartis	Иммуносупрессор
Targetin®	Бексаротен	Мягкие желатиновые капсулы	Ligand	Противоопухолевое средство
Rocaltrol®	Кальцитриол	Мягкие желатиновые капсулы	Roche	Регулятор кальция
Gengraf®	Циклоспорин А/ІІІ	Твердые желатиновые капсулы	Abbott Laboratories	Иммуносупрессор

Сандиммун и Сандиммун Неорал – это, пожалуй, наиболее известные примеры представленных на рынке

систем на основе липидов и ПАВ. Циклоспорин был представлен в 1981 году в Европе в самоэмульгирующейся форме (Сандиммун), содержащей Labrafil M 1944 CS, оливковое масло и этанол. Эта система диспергируется при разведении водой в полидисперсную макроэмульсию масло-в-воде. В 1994 была представлена новая самомикроэмульгирующаяся форма (Сандиммун Неорал), которая спонтанно эмульгируется с образованием микроэмульсии с размером частиц менее 100 нм. Данная система содержит Cremophor RH 40, глицериды кукурузного масла, пропиленгликоль и этанол [3]. Примеры фармацевтических продуктов представлены в табл. 3.

Таким образом, анализ исследований по изучению методик получения самоэмульгирующихся систем, их свойств, а также потенциальных и практических особенностей применения, показал перспективность технологии SELF для увеличения растворимости и биодоступности плохо растворимых в воде ЛВ, причем особенно актуальной показала себя технология S-SEDDS как альтернатива жидких SELF. SELF позволяют снизить затраты при производстве, повысить стабильность и комплаенс для пациентов. Наряду с этим SELF помогают избежать раздражения в ЖКТ, а также достичь контролируемого высвобождения ЛВ.

Литература

1. Алексеев К.В., Тихонова Н.В., Блынская Е.В., Алексеев В.К., Уваров Н.А., Карбушева Е.Ю. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением на основе пеллет. // Фармация. 2012. №4. С. 51-54.
2. Developing lipid based formulations for oral bioavailability enhancement // Formulation guidelines. Version (2) 2010.
3. Fatouros D.G., Karpf D.M., Nielsen F.S., Mullertz A. Clinical Studies with Oral Lipid Based Formulations of Poorly Soluble Compounds // Therapeutics And Clinical Risk Management. 2007. Vuol. 3. №4. С. 591-604.
4. Patro M.N. Oral lipid based formulation: a review // International Journal of Pharma and Bio Sciences V1(2) 2010.
5. Reddy M. Sunitha Solubility enhancement of fenofibrate, a BCS class II drug, by self emulsifying drug delivery systems // IRJP. 2011. №2(11). P. 173-177.
6. Sethacheewakul S. Controlled Release of Oral Tetrahydrocurcumin from a Novel Self-Emulsifying Floating Drug Delivery System (SEFDDS) // AAPS PharmSciTech. 2011. Vol. 12. No. 1. P. 152-164.
7. Singh A.K. Oral Bioavailability Enhancement of Exemestane from Self-Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS) // AAPS PharmSciTech. 2009. Vol. 10. N 3. P. 906-916.
8. Solanki N. Self emulsifying drug delivery system

(SEDDS): a review // IJPRBS. 2012.Vol. 1. №1.

9. Tang B. Development of solid self-emulsifying drug delivery systems: preparation techniques and dosage forms // Drug Discovery Today. 2008. Vol. 13. № 13. P. 606-612.
10. Yan Y. Enhanced Oral Bioavailability of Curcumin via a Solid Lipid-Based Self-Emulsifying Drug Delivery System Using a Spray-Drying Technique // Biol. Pharm. Bull. 2011. 34(8). P. 1179-1186.
11. Zargar-shoshtari S. Formulation and Physicochemical Characterization of Imwitor 308 Based Self Microemulsifying Drug Delivery Systems // Chem. Pharm. Bull. 2010. 58(10). P. 1332-1338.

References

1. Alekseev KV, Tikhonova NV, Blynskaya EV, Alekseev VK, Uvarov NA, Karbusheva EYu. Lekarstvennye formy s modifitsirovannym vysvobozhdeniem na osnove pellet. Farmatsiya. 2012;4:51-4.Russian.
2. Developing lipid based formulations for oral bioavailability enhancement. Formulation guidelines. 2010;2.
3. Fatouros DG, Karpf DM, Nielsen FS, Mullertz A. Clinical Studies with Oral Lipid Based Formulations of Poorly Soluble Compounds. Therapeutics And Clinical Risk Management. 2007;3(4):591-604.
4. Patro MN. Oral lipid based formulation: a review. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2010;1(2).
5. Reddy M. Sunitha Solubility enhancement of fenofibrate, a BCS class II drug, by self emulsifying drug delivery systems. IRJP. 2011;2(11):173-77.
6. Sethacheewakul S. Controlled Release of Oral Tetrahydrocurcumin from a Novel Self-Emulsifying Floating Drug Delivery System (SEFDDS). AAPS PharmSciTech. 2011;12(1): 152-64.
7. Singh AK. Oral Bioavailability Enhancement of Exemestane from Self-Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS). AAPS PharmSciTech. 2009;10(3):906-16.
8. Solanki N. Self emulsifying drug delivery system (SEDDS): a review. IJPRBS. 2012;1(1).
9. Tang B. Development of solid self-emulsifying drug delivery systems: preparation techniques and dosage forms. Drug Discovery Today. 2008;13(13):606-12.
10. Yan Y. Enhanced Oral Bioavailability of Curcumin via a Solid Lipid-Based Self-Emulsifying Drug Delivery System Using a Spray-Drying Technique. Biol. Pharm. Bull. 2011;34(8):1179-86.
- Zargar-shoshtari S. Formulation and Physicochemical Characterization of Imwitor 308 Based Self Microemulsifying Drug Delivery Systems. Chem. Pharm. Bull. 2010;58(10):1332-8.

Раздел IX

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ И ТРЕТЬЯ ПАРАДИГМА»

из серии

«Теория хаоса и синергетики (самоорганизации) в научном познании мира»

THE SECOND INTERNATIONAL SCIENCE CONFERENCE “BIOMEDICAL SCIENCES AND THIRD PARADIGM”

Состоялась в январе 2014 г. в г. Хургада

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Сопредседатели: член-корр. РАН *Иваницкий Г.Р.*; член-корр. РАН *Розенберг Г.С.*

Зам. председателей: акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.*; акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*

Члены Оргкомитета: акад. РАН *Степин В.С.*; член-корр. РАН *Рубин А.Б.*; член-корр. РАН *Фесенко Е.Е.*; акад. РАМН *Судаков К.В.*; акад. РАМН *Зилов В.Г.*; член-корр. РАМН *Фудин Н.А.*; акад. ЕАЕН, проф. *Карпин В.А.*; акад. ЕАЕН, проф. *Тыминский В.Г.*; д.ф.-м.н., проф. *Малинецкий Е.Г.*; д.ф.-м.н., проф. *Смолянинов В.В.*; д.п.н., проф. *Косенок С.М.*; д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*

Программный комитет: акад. АМТН, проф. *Хадарцева К.А.*; д.философ.н., проф. *Буданов В.Г.*; д.б.н., проф. *Козуница Г.С.*; д.б.н., проф. *Попов Ю.М.*

На конференции работали секции:

1. Философские проблемы медицины и биологии (руководитель – акад. РАН *Степин В.С.*)
2. Синергетика и теория общей патологии (руководитель – д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*)
3. Третья парадигма в медицинской кибернетике (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.*)
4. Синергетические аспекты персонализированной медицины (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*)
5. Синергетика и интегративная медицина (руководитель – академик РАМН *Зилов В.Г.*)

Начата публикация докладов заслушанных на конференции.

Еськов В.М.

УДК 577.322+796

DOI: 10.12737/3327

ПАРАМЕТРЫ КВАЗИАТТРАКТОРОВ В ОЦЕНКЕ СТАЦИОНАРНЫХ РЕЖИМОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ С ПОЗИЦИЙ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО ПОДХОДА

Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Ю.В. ВОХМИНА, Д.Д. ДАЯНОВА, Д.К. БЕРСТИН

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412, тел.: +7 (982) 594-87-40, e-mail: dayanovad@gmail.com

Аннотация. В рамках компартментно-кластерного подхода возникает возможность построения адекватных математических моделей, которые могут представлять сразу несколько типов якобы стационарных режимов биомеханических систем: в рамках традиционного детерминистского подхода, когда для вектора состояния биомеханической системы $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ мы имеем равенство $dx/dt=0$ и $x_i=const$ и в рамках новой теории хаоса – самоорганизации, когда постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение вектора состояния системы может происходить в пределах ограниченных объемов фазового пространства состояний – V_G . В настоящем сообщении представлено сравнение произвольных движений человека под действием алкогольного напитка с моделируемыми сигналами при заданном внешнем управляющем воздействии ($U_d=60$ у.е.), но при этом использовались различные значения коэффициента диссипации ($b=1,1$; $b'=3,4$). Было проведено сравнение полученных показателей и сделаны выводы о воздействии коэффициента диссипации на размеры площади квазиаттрактора, по которым можно судить о том, в каком состоянии пребывает биологическая динамическая система (организм человека).

Ключевые слова: компартментно-кластерный подход, вектор состояния системы, моделирование, коэффициент диссипации.

PARAMETERS OF QUASIATTRACTORS IN THE ESTIMATION OF STATIONARY REGIMES OF BIOLOGICAL DYNAMIC SYSTEMS ACCORDING TO COMPARTMENTAE-CLUSTER APPROACH

T.V. GAVRILENKO, Y.V. VOHMINA, D.D. DAYANOVA, D.K. BERESTIN

Surgut State University, Lenin Avenue, 1, Surgut, Russia, 628412, Phone.: + 7 (982) 594-87-40, e-mail: dayanovad@gmail.com

Abstract. In the framework of the compartmentae-cluster approach there is possibility of constructing adequate mathematical models that may be of several types supposedly stationary modes of biomechanical systems: in the traditional deterministic approach, when the state vector of the biomechanical system have equal value and in the framework of the new theory of chaos and self-organization, when system state vector $x=x(t)=const$. The vector can occur within a bounded volume of the phase space of states. The message signals presented arbitrary human motion under the influence of an alcoholic beverage and the simulated signals for a given external exposure control ($U_d=60$ у.е.) was compared. Different values of the damping coefficient ($b=1,1$; $b'=3,4$) present the normal and unnormal state of human body. A comparison was made, the resulting figures and draw conclusions about the impact of damping coefficient on the size of the area of quasi-attractor. Present the state of the biological dynamical system (the human body) under alcohol effect and in normal state.

Key words: compartmentae - cluster approach, state vector of the system, dissipation coefficient.

Введение. Согласно алгоритма изучения устойчивости стационарных режимов биологических динамических систем (БДС) на основе компартментно-кластерного подхода (ККП), необходимо идентифицировать наличие стационарного режима (СР) (в виде $dx/dt=0$) и одновременно определить квазистационарное состояние динамики поведения БДС. Отметим, что в ККП считается нахождение биосистемы в СР, если в пределах погрешности измерений параметров вектора состояния системы (ВСС) основные значения координат x_i всего ВСС $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ не превышают этих величин погрешностей. Фактически, негласно постулируется пребывание x_i в пределах своих квазиаттракторов (КА), как областей фазовых пространств, которые реально ограничены пределами погрешностей измерений. Они имеют верхние границы и эти границы задаются погрешностями измерения приборов для определения величин x_i . Очень часто в детерминистско-стохастическом подходе (ДСП) так и поступают, пренебрегая тонкой динамикой поведения БДС путем ограничения погрешностями измерений. Однако, при этом исследователи сильно огрубляют действительность и теряют большой объём информации из-за трансформации реального КА в гипотетическую точку фазового пространства (ФП). Такая точка всегда для реальных БДС является КА с ненулевым объёмом V_C и реальной хаотической динамикой ВСС внутри квазиаттрактора [1,5,7]. Более того, имеются данные, что использование статистического математического ожидания $\langle x \rangle$ в качестве точки покоя (СР) тоже является грубым приближением, т.к. $\langle x \rangle$ и дисперсия D' могут непрерывно изменяться и тогда остается проблема выбора начального значения ВСС в виде $x(t_0)$. В данной работе представлен вариант решения этой фундаментальной проблемы естествознания.

Модели и методы. Во многих ДСП – моделях негласно считается, что точность измерения накрывает реальные вариации x_i ВСС и при этом БДС находится в стационарных режимах. Такие допущения, фактически, игнорируют реальные свойства БДС, которые связаны с непрерывным мерцанием (хаотическим движением ВСС в пределах некоторых КА). Если размерами этих КА в ФПС пренебрегать (считать их точечными размерами), то условно (в пределах погрешности) можно считать $dx/dt=0$. В современной ТХС размерами КА мы не пренебрегаем, они считаются информационно значимыми, и именно они определяют внутреннее состояние БДС [1-6].

В целом, если погрешность измерения велика и соизмерима с размерами КА, то условно можно считать $dx/dt=0$ и тогда мы используем созданную [1,3,8,10] компартментно-

кластерную модель БДС в виде системы (1).

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= A_{11}(y_1)x_1 - bx_1 + u_1d_1, \\ \dot{x}_2 &= A_{21}x_1 + A_{22}(y_2)x_2 - bx_2 + u_2d_2, \\ y_1 &= c_{11}^T x_1 \\ y_2 &= c_{21}^T x_1 + c_{22}^T x_2 \end{aligned} \quad (1)$$

Рассмотрим более подробно алгоритм такой, компартментно-кластерной процедуры идентификации стационарных режимов биосистем на примере респираторных нейронных сетей (РНС) дыхательного центра млекопитающих, которые имеют графовую структуру, представленную на рис. 1. Здесь вектор состояния респираторной нейронной сети $x=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ описывает активности компартментов (x_i), которые могут находиться в стационарных режимах как в рамках ДСП-теории, т.е. $dx/dt=0$, так и в рамках нового нашего подхода. В последнем случае мы задаём не точку $x_{i0}=const$, а определяем интервалы изменения внешних стимулов (описываются величиной U_d), которые возмущают нейросеть, но не уведут её из стационарного режима (т.е. параметры квазиаттракторов существенно не изменяются) [1,10].

Первоначально (для сравнения) представим аналитическую часть расчёта точек покоя x_{i0} для модели (1), а затем представим новый алгоритм определения устойчивости биосистем на примере РНС дыхательного центра млекопитающих. Вся процедура, которую будем представлять ниже, должна продемонстрировать существенные различия между понятием стационарного режима с позиций ДСП и понятие СР в рамках третьей парадигмы, ТХС. С позиций нашего нового подхода система может находиться в хаотическом движении (но в пределах КА) и при этом ТХС демонстрирует именно стационарный режим такой системы третьего типа (СТТ), если параметры КА не изменяются. Более того, биосистема может находиться даже в периодическом режиме, но если параметры КА не изменяются, то мы будем такой колебательный режим определять также как СР для СТТ, но с периодической динамикой. Иными словами, в ТХС стационарные режимы бывают хаотическими и периодическими (квазипериодическими). Однако, хаос СТТ существенно отличается от хаоса в физических, химических или технических системах (в ДСП-системах).

Согласно компартментно-кластерной теории биосистем, которую 30 лет назад активно разрабатывал В.М. Есков [1,2,7-9], модель РНС будет иметь в общем виде следующую векторно-матричную форму [2,9].

$$\frac{dx}{dt} = AP(y)x - bx + ud \quad (2)$$

Здесь вектор активности нейросетевых компартов $x \in R^m$, b – коэффициент диссипации (затухания), Ud представляет хеморецепторный драйв (ХД) на РНС, вектор $d(d \in R^m)$ представляет весовые коэффициенты этого ХД, а величина $U \geq 0$ – скаляр. Матрица $P=P(y)$ представляет тормозные влияния одного компарта на другой, а y является выходной интегральной активностью всей РНС, которая реально регистрируется в эфферентных дыхательных нервах (межрёберных, диафрагмальном нерве). Величина y описывается формулой:

$$y = c^T x, \quad (3)$$

где вектор c представлен весовыми коэффициентами c_i . Компоненты $p_i(y)$ матрицы $P(y)$ редуцируют (понижают) возбуждение с j -го пула на i -й пул (компармент) в $p_i(y)$ раз. Матрица $A=\{a_{ij}\}_{m,i,j=1}^m$ представляет передачу возбуждения между пулами (компартаментами). Отметим, что модель (2) представляет состояние отдельного кластера, общий граф которого представлен на рис. 1 в виде двух кластеров. Реальные нейросети мозга имеют иерархическую структуру, т.е. состоят из нескольких кластеров и тогда матрица A имеет блочно-треугольную форму. В общем случае $A=A(y)$, т.е. является матричной функцией и для таких систем были доказаны теоремы об устойчивости периодических решений.

Графовая структура трехкомпарментной, двухкластерной биосистемы представлена на рис. 1.

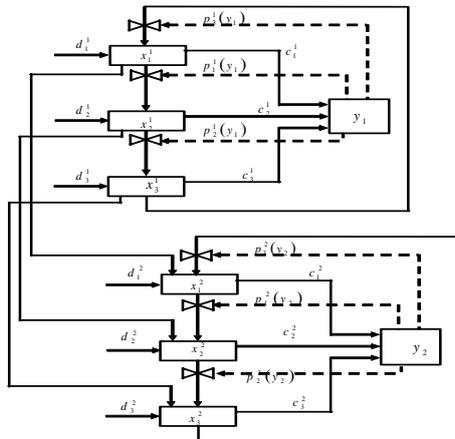


Рис. 1. Модель двухкластерной трехкомпарментной системы

Для моделирования использовались пакеты прикладных программ, реализующих имитационное моделирование поведения системы из 2-х кластеров при различных начальных состояниях и различных значениях коэффициента диссипации (b). Модель позволяет увидеть результат работы каждого кластера по отдельности и производить изменение коэффициента диссипации для реализации различных режимов работы. В результате работы имитационной модели при различных значениях коэффициента диссипации на ее выходе, формируются сигналы, которые по своим параметрам и характеру, согласуются с результатами обработки и оценки реальных сигналов. На рис. 2 приведён пример моделируемого сигнала и его обработки совместно с сигналом произвольных движений человека (регистрация теппинга на тремографе) и его обработки.

Результаты динамики имитационной модели после увеличения коэффициента диссипации представлены на рис. 3, где представлены моделируемый сигнал и сигнал

произвольных движений человека после принятия 500 мл. слабоалкогольного напитка.

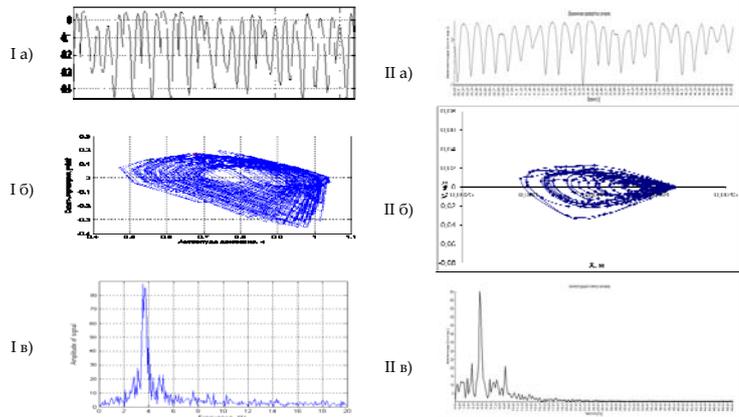


Рис.2. Пример модельного сигнала и его обработки: а) модельный сигнал с выхода второго кластера; б) фазовая плоскость сигнала в координатах x и dx/dt ; в) амплитудно-частотная характеристика сигнала. Здесь I – моделируемый сигнал, II – сигнал от реальных произвольных движений человека до действия алкогольного напитка

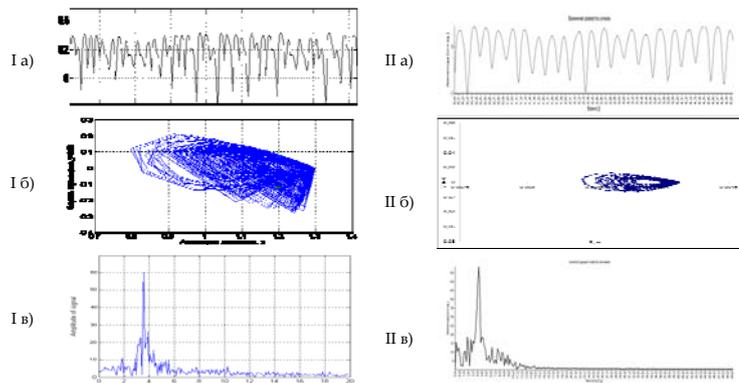


Рис.3. Пример модельного сигнала и его обработки: а) модельный сигнал с выхода второго кластера; б) фазовая плоскость сигнала в координатах x и dx/dt ; в) амплитудно-частотная характеристика сигнала. Здесь I – моделируемый сигнал, II – сигнал от реальных произвольных движений человека под действием алкогольного напитка (после принятия 500 мл. слабоалкогольного напитка)

Из сравнения рис. 2 и 3 видно, что при увеличении коэффициента диссипации (b) происходит уменьшение объема КА как на моделируемом сигнале ($V_G=1,5$ у.е. при коэффициенте диссипации $b=1,1$; $V_G=0,2$ у.е. после увеличения коэффициента диссипации $b=3,4$), которое наблюдается и в реальном сигнале при регистрации произвольных движений человека – теппинга в условиях принятия слабоалкогольного напитка ($V_G=6,9 \cdot 10^{-5}$ до принятия слабоалкогольного напитка; $V_G=1,8 \cdot 10^{-5}$ после принятия 500 мл. слабоалкогольного напитка).

Значения объемов квазиаттракторов V_G модельных данных и при регистрации произвольных движений человека – теппинга изменяются скоррелированно в сторону уменьшения.

В целом, при увеличении коэффициента диссипации происходит уменьшение площади КА, подобное наблюдается при регистрации произвольных движений человека – теппинга после принятия дозы алкогольного напитка или в условиях раздражения слухового (зрительного) анализатора.

Компарментно – кластерное моделирование выходного сигнала в зависимости от изменений коэффициента диссипации соответствует некоторому уровню возбуждения в

нейросетях мозга. Однако, при увеличении дозы алкоголя картина резко изменяется: напряжение в организме резко падает и коэффициент диссипации b в модели тоже уменьшается, при этом объемы КА нарастают. Тремор приповышении дозы алкоголя резко изменяет параметры.

Заключение. В работе продемонстрировано влияние значения коэффициента диссипации на выходной моделируемый сигнал трехкомпарментной двухкластерной биосистемы. Такая же картина наблюдается и при анализе реальных данных, полученных в различных физиологических условиях. Фактически, увеличение значения коэффициента диссипации приводит к существенному изменению площади квазиаттрактора (при значении коэффициента диссипации $b=1,1$, площадь квазиаттрактора $V_G=1,5$ (у.е.); $b=3,4$, $V_G=0,2$ (у.е.)). В целом трехкомпарментная двухкластерная модель позволяет описывать биосистемы, находящиеся в различных условиях и под воздействием разных факторов среды.

Литература

1. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. №12. С.53-57.
2. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. №3. С.331-332.
3. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В., Джалилов М.А., Баженова А.Е. Биомеханическая система для изучения микродвижений конечностей человека: хаотические и стохастические подходы в оценке физиологического тремора // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. №4. С.44-48.
4. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Измерение параметров динамики микрохаоса в поведении реальных биосистем // Метрология. 2012. №7. С. 39-48.
5. Еськов В.М., Добрынина И.Ю., Дрожжин Е.В., Живогляд Р.Н. Разработка и внедрение новых методов в теории хаоса и самоорганизации в медицину и здравоохранения // Северный регион: наука, образование, культура. 2013. Т. 27. №1. С. 150-163.
6. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Новые методы изучения интервалов устойчивости биологических динамических систем в рамках компарментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11. № 3. С. 5.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Гудков А.В., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 1. С. 38-41.
8. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques. 2011. Vol. 53. № 12. P. 1404-1410.
9. Eskov V.M., Papshev V.A., Eskov V.V., Zharkov D.A. Measuring biomedical parameters of human extremity tremor // Measurement Techniques. 2003. Vol. 46. № 1. P. 93-99.
10. Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu. M., Filatova O.E. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems // Measurement Techniques. 2006. Vol. 49. № 1. P. 59-65.

References

1. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-57. Russian.
2. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie [Special oriperties of biosystems and their modelling]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.
3. Es'kov VM, Braginskiy MYa, Kozlova VV, Dzhalilov MA, Bazhenova AE. Biomekhanicheskaya sistema dlya izucheniya mikrodvizheniy konechnostey cheloveka: khaoticheskie i stokhasticheskie podkhody v otsenke fiziologicheskogo tremora [Biomechanic system of studying micromovements of human extremities: chaotic and stochastic approaches in the estimate of physiological tremor]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):44-8. Russian.
4. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Izmerenie parametrov dinamiki mikrokhosa v povedenii real'nykh biosistem. Metrologiya. 2012;7:39-48. Russian.
5. Es'kov VM, Dobrynina IYu, Drozhzhin EV, Zhivoglyad RN. Razrabotka i vnedrenie novykh metodov v teorii khaosa i samoorganizatsii v meditsinu i zdravookhraneniya. Severnyy region: nauka, obrazovanie, kul'tura. 2013;27(1):150-63. Russian.
6. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentnogo podkhoda [New methods of investigation of biological dynamic systems' stability according to compartmental-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Gudkov AV, Gudkova SA, Sologub LA. Filosofsko-biofizicheskaya interpretatsiya zhizni v ramkakh tret'ey paradigmy [Philosophical and biophysical interpretation of life within the framework of third paradigm]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):38-41. Russian.
8. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques. 2011;53(12):1404-10.
9. Eskov VM, Papshev VA, Eskov VV, Zharkov DA. Measuring biomedical parameters of human extremity tremor. Measurement Techniques. 2003;46(1):93-9.
10. Eskov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. Measurement Techniques. 2006.;49(1):59-65.

ДРУГОЙ МИР, ДРУГАЯ НАУКА, ДРУГИЕ МОДЕЛИ В ОПИСАНИИ COMPLEXITY

В.М.ЕСЬКОВ, О.Е.ФИЛАТОВА

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412

Аннотация. Понимание очень специфических систем третьего типа было издано благодаря учителям В.Вивера. Новая теория хаоса-самоорганизации была создана за последние 40 лет и она основана на другом понимании стационарных режимов таких систем третьего типа, и их очень специфического хаотического поведения. Аналогия таких систем с физическими системами обсуждается также в настоящем сообщении. Было показано, что принцип неопределенности Гейзенберга имеет аналоги в теории хаоса-самоорганизации. В качестве нижней ограничительной меры для систем третьего типа мы предлагаем объемы квазиаттракторов, внутри которых непрерывно и хаотически движется вектор состояния системы. Величина квазиаттрактора находится как произведение сопряженных координат. В статье представлены системы третьего типа (отличные от детерминистских и стохастических систем). Согласно принципу неопределенности Гейзенберга были выявлены принципиальные отличия между динамикой поведения таких систем и традиционных. Последние имеют определенное и воспроизводимое начальное состояние вектора состояния системы, соответственно, можно прогнозировать дальнейшее состояние системы. Однако, начальное состояние и положение вектора состояния систем третьего типа неопределенны. Это уникальные системы, которые И.Р. Пригожин в своем обращении к будущему поколению определяет как системы, которыми наука не занимается. Настало время изучать такие системы. Для моделирования биосистем мы предлагаем метод квазиаттракторов и описываем пять особенных свойств сложных систем. Главная идея связана с непрерывными хаотическими движениями (свойство «мерцания») вектора системы в фазовом пространстве состояний и его эволюцией.

Ключевые слова: теория хаоса-самоорганизации, системы третьего типа, стационарные режимы.

OTHER WORLD, OTHER SCIENCE, OTHER MODELS IN COMPLEXITY DESCRIPTION

V.M. ESKOV, O.E. FILATOVA

Surgut State University, Lenin Avenue, 1, Surgut, Russia, 628412

Abstract. The understanding of very special systems of third type was created according to W.Weaver efforts. The new theory of chaos – self-organization was created last 40 years and was based on other understanding of stationary mode of third type of systems and its very specific chaotic behavior. The analog of the systems with physical system was discussed too. The third type of systems (opposite of deterministic and stochastic systems) was presented. It was discussed the principle distinguishes between dynamics of such system and traditional systems according to Heisenberg uncertainty principle. Traditional systems have certain and reproducible initial state of its system's state vector and we can predict its future states. But in the third type of systems the authors have uncertain initial system state and uncertain vector states. It is a unique system which I.R. Prigogine in his famous article to the future generation determines as systems behind the science. The time for researching of such systems has come. For the modeling of biosystems, the authors propose method of quasi-attractor and define five special properties of complex systems. The main of it is connected with uninterrupted chaotic movements (glimmering property) of system's vector in phase space of state and evolution of such system's state vector in phase space of state. It was demonstrated that Heizenberg principle of uncertainty has special analog at theory of chaos – self organization. The bottom boarder of the left side of inequality for the systems of third type the authors propose the value of quasiattractors, inside of it we chaos uninterupted and chaotic movements of systems state vector. The value of quasiattractor determine like multiplication of coordinat x its speed dx/dt .

Key words: theory of chaos – self organization, systems of third type, stationary mode.

Прошло более года с момента опубликования якобы сенсационного сообщения группы ученых университета в Стэнфорде (Nature, 2012), которые в очередной раз обратили внимание ученых всего мира на реальность хаотической (неповторимой и невоспроизводимой) динамики поведения реальных биомеханических систем. Отсутствие активной реакции научного мира на эту публикацию, как и на все наши [3] объяснимо, т.к. после признания реальности хаоса в изученных или биомеханических системах необходимо дать ответы на два фундаментальных вопроса: как моделировать (описывать) такие системы и будут ли эти модели иметь какие-либо прагматические цели (нужны ли они вообще науке?). Строго говоря, это три фундаментальных вопроса возникли с момента опубликования статьи

Warren Weaver [9] в 1948 г. и были усилены серией публикаций I.R. Prigogine по проблеме “chaos-order” [6]. Однако мир пребывает в традиционных рамках *детерминизма и стохастической парадигмы* – ДСП. Усилия W. Weaver, I.R. Prigogine, группы учёных Стенфорда и наши 40-летние усилия остаются незамеченными [4,7,8].

Прошло уже 65 лет с момента первой попытки W. Weaver выделить и описать хаос в самоорганизующихся биосистемах, но эти три вопроса остаются без осознания, признания и ответов на них (где граница между хаосом в неорганизованной сложности и хаосом в организованной сложности, как описывать complexity в мире биомедицинских и социальных систем, имеет ли прагматический смысл такое описание?). Вместе с тем за последние 40 лет научной

школой проф. В.М. Еськова были даны полные и исчерпывающие ответы на все эти вопросы и в настоящем сообщении представим их в предельно сжатом виде. Более полные и исчерпывающие объяснения на них мы уже представили в 36 монографиях и в 3-х сотнях статей в различных журналах, которые также требуют особого внимания и дискуссий со стороны научной общественности [10,11]. Эти вопросы касаются не только методики научных исследований и признания реальности *систем третьего типа* (СТТ), но и описания, прогнозирования социальных систем, любых сложных динамических систем с непрерывной хаотической динамикой, на что обратили внимание ученые Стенфорда [4] при изучении биомеханических процессов.

С формальной точки зрения ответы на все три базовых вопроса естествознания и науки в целом распадаются на несколько фундаментальных понятий и определений: Во-первых, необходимо переосмыслить понятие «наука» (что такое наука и какие системы, процессы она изучает). Во-вторых, осознать реальность СТТ, которые не могут изучаться в рамках традиционных ДСП. В-третьих, необходимо понять, что такое хаос и осознать, что хаос в физических, химических и технических системах отличен от хаоса в биомедицинских и социальных системах. В-четвертых, необходимо осознать новое понимание стационарных режимов сложных систем, невозможность их описания в рамках ДСП, осознать, что стационарные режимы СТТ – это другой мир, мир непрерывного хаоса, когда вектор состояния систем (complexity) никогда не может демонстрировать для вектора состояния системы (ВСС) – $x=x(t)$ условие $dx/dt=0$ и $x=const$.

Другое понимание смысла и возможностей науки, другое понимание стационарных режимов, другое понимание хаоса, осознание невозможности прогнозировать СТТ, их принципиальная неповторяемость и невозпроизводимость приводит нас к необходимости понимания пяти основных (других) принципов организации биомедицинских и социально-политических систем. Это осознание должно нас перевести в другой мир, мир неопределенности, непредсказуемости, неповторимости процессов и систем. Однако, в этом мире все-таки имеется некоторый порядок и повторяемость, которые ДСП просто не замечают. Но это происходит на уровне ограниченных объемов *фазовых пространств состояний* (ФПС) – *квазиаттракторов* (КА). Их можно определять, наблюдать, прогнозировать за счет создания *внешних управляющих воздействий* (ВУВ), которые обеспечат удержание ВСС внутри этих КА или достижение СТТ этих КА в будущем. Другой мир, другие модели, другие понятия и прогнозы. Рассмотрим это все несколько подробнее, но в пределах краткой статьи.

Другая наука. В своем предсмертном обращении к будущим потомкам I.R. Prigogine [6] особым образом выделял невозможность изучения объектов и систем, которые неповторяемы и невозпроизводимы в принципе. Однако новая наука – *теория хаоса самоорганизации* – ТХС именно такими системами и занимается. Эти СТТ с их 5-ю особыми свойствами и отличиями от традиционных объектов физики, химии, техники требуют создания другой науки, отличной от традиционной, которую мы сейчас разрабатываем в рамках детерминизма и стохастики [1-3, 5].

Пять принципов организации и функционирования биосистем сводятся к наличию компартментно-кластерной структуры СТТ, непрерывному хаотическому движению ВСС в ФПС в пределах КА за счет самоорганизации; эволюции ВСС в ФПС, которая количественно выражается в

движении КА в ФПС; это движение КА имеет некоторую конечную цель (в виде конечного КА) и поэтому считается телеологическим движением; наконец, динамика биологических (и социальных) систем такова, что она не подчиняется законам стохастики – может выходить далеко за пределы не только 3-х сигм, но и 10-ти, 20-ти сигм и т.д. В таких особых СТТ любое состояние ВСС может иметь некоторые последствия или их не иметь, но информация об этих редкостях должна учитываться учеными (а не отбрасываться, как это делается сейчас в ДСП).

В ТХС все имеет причину и следствие, но эти связи между прошлым и будущим не имеют характер детерминизма или стохастики. Это другой мир. Прошлое может влиять на будущее, но характер этого влияния не детерминистский (где настоящее определённо влияет на будущее) и на стохастический (где будущее может быть описано функцией распределения и, значит, связано с исходным состоянием ВСС, т.е. с прошлым). В ТХС нет строгих детерминистских и даже стохастических связей между прошлым, настоящим и будущим, т.е. мы имеем хаотическую динамику ВСС в ФПС. Но из-за непрогнозируемой никем самоорганизации мы можем задать ограниченный объем ФПС (квазиаттрактор), внутри которого хаотически (а значит равномерно и непредсказуемо) будет двигаться вектор состояния любой сложной биологической динамической системы (БДС) $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$.

Выбор параметров будущего КА и характер эволюции БДС к этому конечному КА можно осуществлять целенаправленно. Такая телеологическая эволюция может осуществляться за счет специальных, искусственно создаваемых *внешних управляющих воздействий* (ВУВ). Эти ВУВ должны базироваться на исходных научных знаниях (науке), на непрерывном мониторинге ВСС, параметров его КА (а не на реальных хаотических траекториях ВСС в ФПС), на анализе значений параметров КА и задании необходимых ВУВ. Иными словами, хаос СТТ в ФПС должен быть управляемый и прогнозируемый, но в рамках параметров КА, что в современной детерминистско-стохастической науке трактуется совершенно иначе (в ТХС конкретное состояние ВСС не имеет значение).

Все это – другая парадигма естествознания (третья, после детерминистской и стохастической парадигм) и другая наука, которая оперирует не с точками и линиями в ФПС, а с КА. При этом динамика движения самого ВСС внутри КА не имеет какого-либо смысла. Последнее означает, что нет детерминистских прогнозов о будущем состоянии ВСС, а функции распределения $f(x)$ для любой ВСС внутри КА непрерывно изменяются. Все это начинается с понимания неповторимости начального состояния ВСС, т.е. с отсутствия стационарных состояний ВСС в любое время t.

Другой мир – другое понимание стационарных состояний БДС. Действительно, в третьей парадигме, в ТХС нет традиционного понимания *стационарного режима* (СР). Это значит, что любое якобы начальное состояние БДС не может быть дважды повторено (воспроизведено, создано). В ТХС нет начального состояния БДС, т.к. любое значение $x(t)$ можно рассматривать как $x(t_0)$ – начальное состояние, но его повторить нельзя в принципе. Всегда для СТТ $dx/dt \neq 0$ и $x \neq const$. В квантовой механике таких объектов много, например, частицы с целым спином (фотоны) не имеют нулевой скорости (они непрерывно движутся), но они могут быть одинаковыми (а СТТ-нет). Электроны, наоборот, не могут быть одинаковыми в одной квантовомеха-

нической системе, но они могут принимать повторяющиеся значения (за счет перехода с одного уровня на другой).

В ТХС мы имеем объекты (СТТ), которые не могут произвольно повторяться (по желанию экспериментатора) и они все находятся в непрерывном движении (пока эти БДС являются живыми системами). Иными словами, СТТ отличаются от объектов неживой природы, в частности от квантово-механических объектов, своей неповторяемостью, невозпроизводимостью. Для них уравнения в рамках ДСП имеют ретроспективный характер. СТТ можно описывать как уже прошедший процесс, динамика будущего нам недоступна. Ее можно описывать только в рамках КА и то, только если мы будем задавать ВУВ. Возникает вопрос, а есть ли что-либо общего в описании объектов квантовой механики и СТТ? Ответ положительный и он базируется на понимании принципа неопределенности Гейзенберга и полной неопределенности параметров КА, если не задавать ВУВ для удержания ВСС внутри КА.

Если рассматривать две сопряженные величины в ТХС (для ВСС это его координата $x_1(t)$ в ФПС, скорость $x_2=dx_1/dt$ и можно добавить ускорение $x_3=dx_2/dt$), то для СТТ мы можем записать аналог принципа Гейзенберга в виде $\Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{min}$, где V_G^{min} – некоторый минимальный объем КА в ФПС, внутри которого хаотически движется ВСС. Более того для СТТ существует и верхняя граница КА в виде $\Delta x_1 * \Delta x_2 \leq V_G^{max}$, что отсутствует в квантовой механике. Таким образом, по нижней границе квазиаттракторов V_G^{min} мы имеем определенную аналогию с квантовой механикой, но по верхней границе V_G^{max} – нет. Более того, если в неравенстве для сопряженных величин $\Delta x * \Delta p \geq h/4\pi$ вместо импульса Δp оставить только скорость, а массу перенести в правую часть неравенства, то мы получим полную аналогию с ТХС, т.к. масса у каждой частицы может быть индивидуальной, т.е. $\Delta x * \Delta V > h/4\pi m$. Такое неравенство для каждой частицы будет иметь свою особую правую часть. В ТХС V_G^{min} будет индивидуальной величиной для каждой биосистемы. Например, тремор имеет особые параметры V_G^{min} для каждого обследуемого, которые существенно зависят от физиологического или психического состояния индивидуума (фактически, V_G^{min} является характеристикой биообъекта).

Таким образом, любая СТТ имеет некоторые аналоги (в виде аналога неравенства Гейзенберга) с квантово-механическими объектами и одновременно от них существенно отличаются из-за отсутствия уравнений и функций распределения для описаний их состояний. Неповторяемость и непрогнозируемость любого состояния любой СТТ – это отличительная черта особых биосистем от любых объектов физики, химии, техники. Мир СТТ – это другой мир природы, мир, в котором отсутствуют понятия *стационарных режимов* (СР) в традиционном ДСП-смысле (т.е. $dx/dt=0$).

Как же можно представлять СР для СТТ и какие параметры СР мы можем представить для СТТ в ТХС? Напомним, что в детерминистской парадигме для любого ВСС любой СР можно описывать уравнениями $dx/dt=0$ и $x_i=const$. Для СТТ это невозможно в принципе из-за 2-го постулата и непрерывной эволюции ВСС в ФПС. Критерии стационарности (или одинаковости состояния системы) в стохастике также весьма специфичны, т.к. требуют сохранения параметров функции распределения (да и сами законы распределения могут непрерывно изменяться). Если система находится в хаосе, то о наших законах распределения мы можем говорить? Они отсутствуют! Итог: для СТТ детерминистские и стохастические критерии непримени-

мы! Для complexity необходимо использовать другие понятия и законы.

Учитывая эти особенности СТТ, мы предлагаем рассчитывать параметры КА и оценивать их неизменность при оценке стационарных режимов СТТ, а также наличие сходства или различий в состояниях сложных систем с самоорганизацией. В этом случае именно самоорганизация может обеспечить неизменность параметров квазиаттракторов. К последним мы относим в первую очередь размеры объемов КА и координаты их центров. Иными словами, изменения стационарных режимов СТТ мы можем заметить при изменении V_G или (и) при изменении координат центров.

Эти два параметра (V_G и x_i^c) могут изменяться одновременно или раздельно. И то, и другое будет характеризовать нарушение стационарных режимов СТТ, complexity. Иными словами, для оценки пребывания СТТ в стационарном режиме мы предлагаем определять и сравнивать и объемы КА, и координаты центров КА. При этом, сами знания координат вектора состояния системы (ВСС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ будут постоянно изменяться. Это означает, что СР в ТХС соответствуют стационарным значениям V_G и x_i^c , но не условию $dx/dt=0$ и $x_i^c=const$ или неизменности параметров функции распределения $f(x)$.

Литература

1. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. №3. С.331-332.
2. Еськов В.М., Попов Ю.М., Филатова О.Е. Третья парадигма и представления И.Р. Пригожина и Г. Хакена о сложности и особых свойствах биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 18. № 2. С. 416-418
3. Еськов В.М., Ануфриев А.С., Назин А.Г., Полухин В.В. Третьяков С.А., Хадарцева К.А. Медико-биологическая трактовка понятия стационарных режимов биологических динамических систем // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. №1. С. 29-32
4. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Гудков А.В., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 1. С. 38-41.
5. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Новые методы изучения интервалов устойчивости биологических динамических систем в рамках компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т.11. № 3. С. 5.
6. Churchland M.M., Cunningham J.P., Kaufman M.T., Foster J. D., Nuyujukian P., Ryu S. I., Shenoy K. V. Neural population dynamics during reaching // Nature. 2012. Vol. 487. P. 51-58.
7. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatov M.A. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012. Vol. 5. №. 10. P. 602-607.
8. Prigogine I. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000. Vol. 25. № 4. P. 17-19.
9. Mayr E.W. What evolution is. Basic Books. New York, 2001. 349 p.
10. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer, 1995. 349 P.
11. Weaver W. Science and Complexity // American

Scientist. New York City. 1948. Vol.36. P. 536-544.

References

1. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyе svoystva biosistem i ikh modelirovaniye [Special oriperties of biosystems and their modelling]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.

2. Es'kov VM, Popov YuM, Filatova OE. Tret'ya paradigma i predstavleniya I.R. Prigozhina i G. Khakena o slozhnosti i osobykh svoystvakh biosistem [Bioinforma-tion features of state vector's parameters kvaziattraktors of indigenou and alien ugra people]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;18(2):416-8. Russian.

3. Es'kov VM, Anufriev AS, Nazin AG, Polukhin VV, Tret'yakov SA, Khadartseva KA. Mediko-biologicheskaya traktovka ponyatiya statsionarnykh rezhimov biologicheskikh dinamicheskikh sistem [Medical-biological interpretation of the notion ofbiological dynamic system's stat ional regime]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):29-32. Russian.

4. Es'kov VM, Khadartsev AA, Gudkov AV, Gudkova SA, Sologub LA. Filosofsko-biofizicheskaya interpretatsiya zhizni v ramkakh tret'ey paradigmy [Philosophical and biophysical interpretation of life within the framework of third paradigm]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):38-41. Russian.

5. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentno-klasternogo podkhoda [New methods of investigation of biological dynamic systems' stability according to compartmental-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5. Russian.

6. Churchland MM, Cunningham JP, Kaufman MT, Foster JD, Nuyujukian P, Ryu SI, Shenoy KV. Neural population dynamics during reaching. Nature. 2012;487:51-8.

7. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Filatov MA. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012;5(10):602-7.

8. Prigogine I. The Die Is Not Cast. Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000;25(4):17-9.

9. Mayr EW. What evolution is. Basic Books. New York; 2001.

10. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer; 1995.

11. Weaver W. Science and Complexity. American Scientist. New York City. 1948;36:536-44.

УДК 57.043

DOI: 10.12737/3329

СТАЦИОНАРНЫЕ РЕЖИМЫ ПОВЕДЕНИЯ СЛОЖНЫХ БИОСИСТЕМ В РАМКАХ ТЕОРИИ ХАОСА-САМООРГАНИЗАЦИИ

Ю.В. ВОХМИНА, Л.М. ПОЛУХИН, Л.М. БИКМУХАМЕТОВА, М.В. ТОТЧАСОВА

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412, тел.: +7 (982) 594-87-40, e-mail: dayanovad@gmail.com

Аннотация. В традиционной биологической науке (биофизике, системном анализе биосистем) стационарные режимы биосистем описываются уравнением $dx/dt=0$ для вектора состояния системы $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$. Однако реальные биосистемы демонстрируют непрерывный хаос и $dx/dt \neq 0$ всегда. Поэтому предлагается два новых подхода в анализе устойчивости биосистем. Первый – в рамках компартментно-кластерного подхода (представлен довольно подробно), второй – в рамках анализа параметров квазиаттракторов поведения биосистем. Показывается, что второй подход предпочтителен, т.к. он универсален и используется для всех биомедицинских систем в прагматических целях при их описании (моделировании). Компартментно-кластерный подход может быть применён для реальных сложных биосистем и характерные примеры мы представляем сейчас в рамках этой теории. Стационарные режимы иерархических нейросетей представлены в данном сообщении на примере работы слухового анализатора. Показано, что даже при кратких разбиениях интервалы измерения постурального тремора все параметры значительно варьируют для функции распределения. Отсюда следует, что статистические методы для обработки треморограм неприменимы. Треморограммы, кардиограммы, электромиограммы – это системы третьего типа. Главная идея связана с непрерывными хаотическими движениями (свойство «мерцания») вектора системы в фазовом пространстве состояний и его эволюцией. Свойство «мерцания» и эволюции невозможно моделировать в рамках традиционного детерминистских или стохастических подходов.

Ключевые слова: компартментно – кластерный подход, вектор состояния системы, моделирование, коэффициент диссипации.

COMPLEX SYSTEM STATIONARY MODE ACCORDING TO THE THEORY OF CHAOS-SELF-ORGANIZATION

J.V. VOHMINA, V.V. POLUHIN, M.V. TOTCHASOVA, L.M. BIKMUKHAMETOVA

Surgut State University, Lenin Avenue, 1, Surgut, Russia, 628412

Abstract. Traditional biological science (biophysics, systems analyses of biosystems) stationary mode of biosystems describes according to equation $dx/dt=0$ for the systems state vector $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$. But real biosystems demonstrated uninterrupted chaotic dynamics when $dx/dt \neq 0$ is always uninterrupted. The authors present two types of approaches to stationary mode investigation for biosystems. The first approach is based on the compartmental-cluster theory and the second approach is based on the theory of chaos-self-organization. The last is more convenient for real biosystems description because there are pragmatic results of its use. The compart-

mental-cluster approach may be used for real complex biosystems and the authors present some typical examples of such theory. The stationary mode of hierarchical neural networks were illustrated according to specific audi - analyzer. It was demonstrated that short intervals of tremogram demonstrate the real difference of distribution function parameters. As a result of such experiments – the classical statistics methods don't usefulness for investigation of postural tremor. The tremogram, cardiogram, encephalogram are the systems of third type. The main idea consists of uninterrupted chaotic movements (glimmering property) of system's vector in phase space of state and evolution of such system's state vector in phase space of state. The glimmering property and evolution don't have properties which can be modeled by traditional deterministic and stochastic approaches.

Key words: compartmental-cluster theory, state vector of the system simulation, dissipation coefficient.

Введение. Общеизвестно, что традиционные, детерминистско-стохастические модели могут быть идентифицированы только при повторении процессов (состояний), которые происходят с биосистемами. Однако, еще Ernst Walter Mayr [10] отмечал, что биосистемы ежеминутно изменяются. Это непрерывное изменение параметров вектора состояния систем (ВСС) $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ накладывает существенные ограничения на возможность описывать какими-либо функциями такие хаотически изменяющиеся биологические динамические системы (БДС). Это означает, что точки и линии в фазовом пространстве состояний (ФПС) могут описывать поведение реальных БДС только ретроспективно (как уже произошедшие события), т.е. в медицине такие модели лишены перспектив для прогноза состояния организма больного [1-3].

Прогностического значения такие детерминистско-стохастические модели не имеют (будущее для таких моделей БДС не определено). Об этом писал И.Р. Пригожин в своём обращении к потомкам [9] и это означает, что для таких систем мы не можем определять не только будущее этих систем, но и значения частоты события $P(A)=m/n$ (где m – число испытаний, в которых событие A наступило, n – общее число испытаний). Для уникальных (хаотических) процессов (систем) всегда будет $m=n=1$, а их будущее прогнозировать невозможно (нет повторов испытаний). Единичные, уникальные процессы (системы) непрогнозируемы и для них нельзя определять функции распределения $f(x)$, т.к. нет повторов начальных условий (начальных значений $x(t_0)$ для ВСС в ФПС и нет какого-либо прогноза для их будущего состояния, т.е. значений ВСС $x(t_k)$. Всё непрогнозируемо и не может быть повторно воспроизведено. Мы живем в мире хаоса и наша смерть, как $x(t_k)$, совершенно не прогнозируема, конечное состояние параметров организма нельзя рассчитать, т.к. жизнь каждого человека единична и случайна. Жизнь человека, состояние нормы или патологии организма в принципе не может быть повторены и воспроизведены, каждый организм не воспроизводим и уникален [1,3-7]. Это глобальная неопределенность, которая в рамках компартментно-кластерного подхода (ККП) вводится уже на уровне отдельных элементов и динамики их поведения [3,4,6,7].

Граница аналитического описания биосистем – ККП. Переход от детерминистско-стохастической парадигмы или подхода – ДСП к теории хаоса-самоорганизации – ТХС исходно происходил в рамках возникновения синергетики (Н. Накен) и трансформации синергетики в ТХС. Сама синергетика базируется на 1-м постулате Н. Накен: мы не работаем с отдельными элементами системы, а только со всей системой в виде пулов, компарментов, кластеров [11]. Этот постулат применим только к однородным системам, в которых нет параметров порядка и нет иерархии. Об этом сейчас никто из сторонников синергетики не говорит и в этом – главная проблема и трудности синергетики. Вопрос об однородности, изотропности complexity сейчас даже не затрагивается –

а это уже ошибка для всей науки. Для иерархических систем постулат Н. Накен не применим, т.к. главного иерарха невозможно исключить (система изменится). Более того, этот иерарх (в таких иерархических системах) задаёт динамику поведения всех лежащих ниже стратов (подсистем), они зависимы от него. В постулате Н. Накен это отсутствует, а в ТХС мы это учитываем [3,4,6-8]. Более того, в ТХС было разработано три новых метода идентификации параметров порядка, что полностью отсутствует сейчас не только в синергетике, но и во всей современной науке [6-8]. Вообще говоря, это главная задача всех когнитивных наук. Мы не знаем как человек выбирает главные переменные и как он занимается эвристической деятельностью. Однако, сейчас мы готовы представить три алгоритма для решения задачи системного синтеза. Первый из них базируется на ККП и они лежат в основе синергетики и ТХС.

В рамках 1-го постулата Н. Накен еще 30 лет назад В.М. Еськовым была построена компартментно-кластерная теория биосистем (ККТБ), которая описывает и однородные системы, и иерархические [6-8]. При этом в пределах компармента или кластера все элементы однородны и 1-й постулат Н. Накен для таких систем будет применим. Для компартментно-кластерных систем нашей научной школой [1-4,8] разработана специальная теория устойчивости биосистем, которая является промежуточной теорией между традиционной теорией устойчивости БДС в рамках ДСП (она аналитическая по сути и использует исследования точек покоя, когда $dx/dt=0$) и новой ТХС, которая вообще отрицает существование стационарных режимов (СР) в виде $dx/dt=0$ (или точек покоя) для любых биосистем, относящихся к системам третьего типа – СТТ. Для СТТ всегда $dx/dt \neq 0$ а $x \neq const$ и нет СР в интерпретации ДСП, т.к. все complexity находятся в непрерывном хаотическом режиме, который для них может интерпретироваться как стационарный [6-8].

В рамках ККТБ вводится понятие погрешности изменения (как погрешности в динамике поведения БДС) и в пределах этих погрешностей считается приблизительно постоянными значения всех компонент $x_i(t)$ вектора состояния системы – ВСС. Иными словами, СР в ККТБ имеет условный характер, но сама процедура исследования устойчивости для реальных БДС отлична от обычных ДСП-методов. Рассмотрим отличие методов идентификации устойчивости СР для БДС в ККТБ от обычной ДСП-процедуры на примере теории устойчивости по А.М. Ляпунову. Предварительно отметим, что в ККТБ для изучения устойчивости БДС мы требуем непрерывного мониторинга СР для реальных БДС, т.к. в любой момент имеется возможность начала эволюции биосистемы (в любой момент времени) параметры системы могут резко изменяться.

Поскольку в реальном мире такие задачи (постоянной проверки) никто и никогда не решает (это всегда остается за кадром, по умолчанию), то автоматически считается, что любая БДС-complexity, как особая СТТ, находится в непре-

рывном мерцании и ее параметры, ее свойства удерживаются только в пределах некоторых квазиаттракторов (областей фазового пространства, внутри которых непрерывно и хаотически движется ВСС). Отсюда логически вытекает, что один миф порождает другой миф. Миф о том, что данная ДСП-модель является адекватной моделью для данной биосистемы, порождает миф об устойчивости модели, которая проецируется на утверждение об устойчивости самой БДС. Последняя, согласно второго постулата ТХС, никогда не находится в устойчивом состоянии (т.е. никогда не бывает $dx/dt=0$) и это состояние может продолжаться сколько угодно долго [5-7]. Реально, сами квазиаттракторы, кроме того что они мерцают, они еще эволюционно куда-то смещаются, движутся в ФПС (мы говорим о двух типах хаоса в ТХС).

Стационарные режимы биосистем с позиций ТХС. В рамках нового подхода – ТХС – параметры ВСС непрерывно изменяются, перемещаются, мерцают и могут выйти и за 10 сигм, и даже за 20 сигм, что в плане повторяемости в миллиарды раз превышает возраст нашей Вселенной, т.е. такое событие происходит один раз за 10^{18} лет. Все такие крайне редкие явления невозможны в физических, химических или технических системах, где работают законы ДСП. Однако, они свободно происходят с БДС-complexity, т.е. с СТТ. Все течет – все изменяется и ДСП-модели имеют только ретроспективный характер. Они описывают прошлое БДС, то, что уже произошло и никогда больше с данной системой не произойдет из-за того, что сама система эволюционирует (и не вернется в исходный квазиаттрактор). Ретроспективный характер ДСП-науки совершенно не подходит для описания реальных СТТ. Поэтому, на первом этапе развития ТХС был использован только один (первый постулат Н.Накен) принцип организации БДС – компарментно-кластерный принцип. Однако, в рамках непрерывного мониторинга и хаотического поведения СТТ мы строим и анализируем реальные модели. Это можно делать только в рамках коротких интервалов изменения ВСС, т.е. с учетом реалий стационарности параметров квазиаттракторов БДС и времени наблюдения реакции биосистем на внешние возмущения в виде $y=y(t)$.

Такой мониторинг модели и реакции самой СТТ является первым шагом на пути признания реальных свойств БДС, которые находятся в непрерывном хаотическом движении и непрерывной эволюции ВСС в ФПС в виде движения квазиаттракторов к некоторой телеологической цели. Стационарный режим в виде $dx/dt=0$ и его идентификация на устойчивость в рамках ДСП отходит в прошлое. В рамках ККП мы должны непрерывно мониторировать реакции БДС на внешние возмущения (ВУВы) и непрерывно наблюдать динамику матриц A , их собственных значений λ_i во времени. Если λ_i не изменяются в рамках определенных математических условий (см. ниже конкретные примеры), то можно считать, что БДС находится в стационарных режимах. В противном случае стационарные режимы и интервалы устойчивости изменяются и мы имеем дело с отсутствием стационарного режима уже не в рамках ДСП, а в рамках ТХС, с состоянием БДС, когда имеется переход БДС из одного состояния в другое, т.е. при переходе из одного квазиаттрактора в другой. При этом постоянно $dx/dt \neq 0$ и функции распределения непрерывно изменяются.

Такой подход, на основе ККП, требует непрерывного мониторинга отклика СТТ на ВУВ, что не очень удобно и требует непрерывного возбуждения БДС и их проверки на

квазилинейность и стационарность по значениям λ_i . При этом постоянно необходимо использовать *метод минимальной реализации* (ММР) для определения λ_i . Все это создает определенные неудобства в определении СР. Однако, главное неудобство в том, что в рамках этого 2-го подхода все-таки не учитываются реальные свойства СТТ в виде *glimmering property* (они в рамках ККП просто уходят в область погрешности), что в корне неверно.

Для учёта особых 5-ти свойств СТТ и 13-ти их отличий от ДСП – систем – научной школой В.М. Еськова [1-4,6-8] был разработан новый (математический) подход в рамках ТХС, который не требует непрерывного задания ВУВ и идентификации матриц линейных приближений (с их инвариантами λ_i) реальных СТТ. Этот третий подход, отличный от ДСП и ККП требует только мониторинга параметров компонент ВСС $x=x_i(t)$ и построения (расчета) квазиаттракторов в ФПС (координат их центров и их размеров (граней) для расчета объемов). Такая процедура значительно проще ДСП и ККП и более точно отображает реальное состояние БДС – complexity. В качестве примера представим результаты 2-го подхода в идентификации СР для СТТ и устойчивости этих режимов в рамках анализа ответов БДС на внешние воздействия в виде звуковых стимулов (белый шум). Данный пример показывает, что в спокойном состоянии отход от нормального распределения более значительный, чем при внешнем возмущении (раздражении слухового анализатора). Однако на любом отрезке разбиения треморограммы отклонения в значениях дисперсий показывают, что все четыре выборки принадлежат разным генеральным совокупностям (особенно в первой таблице – испытываемый в спокойном состоянии). Очень значимо различаются и критерии χ^2 – четвертый столбец вообще вводит выборку из нормального закона распределения. Получается так, что законы могут быть нормальными, но функция распределения непрерывно изменяется. Система управления тремором непрерывно изменяется и подстраивается. Однако внешние возмущения резко снижают коридор нестабильности. Подобная закономерность наблюдается и с сердечным ритмом, когда испытываемый переходит из режима парасимпатотонии к режиму симпатотонии.

Таблица 1

Параметры статистической обработки треморограмм испытуемого Д.Ж.А. в 3-х интервалах разбиения и их общий интервал (T=5 сек.) до воздействия

	До воздействия			
	1 отрезок	2 отрезок	3 отрезок	общее
Хи-кв	26,0324	5,17549	8,85327	63,43014
<>	1,056496	1,042355	1,020592	1,039815
D _x	0,000075	0,000059	0,00034	0,000376
Коеф. вариации	0,820722	0,737317	1,808018	1,122019
Эксцесс	2,816996	0,495023	-0,958095	0,776599

Таблица 2

Аналогичные измерения у этого же испытуемого Д.Ж.А. при воздействии «белый шум», интервалы измерения аналогичны таблице 1

	Белый шум			
	1 отрезок	2 отрезок	3 отрезок	общее
Хи-кв	10,89304	1,43374	7,1783	12,23937
<>	1,03545	1,022552	1,018272	1,025425
D _x	0,000057	0,000018	0,00002	0,000085
Коеф. вариации	0,728555	0,415575	0,43755	0,898428
Эксцесс	5,016672	0,347958	-0,071747	2,030457

Выводы:

1. В табл. 1, 2 представлены данные статистической обработки двух треморограмм испытуемого Д.Ж.А. до шумового воздействия на слуховой анализатор (табл. 1) и после воздействия шумом (табл. 2). Из табл. 1 видно, что на трех отрезках разбиения дисперсия D_x изменяется в широких интервалах (различия почти в пять раз), что говорит о невозможности их приведения к одинаковой генеральной совокупности. Иными словами, эти три выборки как бы принадлежат разным генеральным совокупностям и с позиции стохастики это означает, что мы имеем дело с тремя разными обследуемыми. Фактически, у нас же был один испытуемый, у которого за счет особой регуляции мы наблюдаем постоянную вариацию функций распределения. Более того для всех трех интервалов ($\tau_1=\tau_2=\tau_3$) и общего ($\tau_1+\tau_2+\tau_3$) мы имеем совершенно разные критерии χ^2 . Последний интервал T вообще выходит за пределы нормального распределения ($\chi^2=63,43$). Такая произвольная (хаотическая) динамика является основной для отхода от традиционной стохастики и перехода в ТХС [1-4,7-11].

2. Разработанный новый подход в идентификации стационарных режимов complexity с позиций ТХС демонстрирует невозможность применения ДСП при анализе параметров тремора и подчеркивает необходимость третьего подхода – ТХС.

3. Впервые, с помощью разработанной процедуры идентификации, получения подтверждения взаимоподдерживающего характера регуляции тремора в условиях раздражения слухового анализатора, стационарные режимы в виде $dx/dt=0$ или даже в виде неизменности стохастических функций распределения $f(x)$ к анализу двигательных функций не применимы.

Литература

1. Гавриленко Т.В., Балтикова А.А., Дегтярев Д.А., Еськов В.В., Пашнин А.С. Хаотическая динамика произвольных движений конечности человека в 4-мерном фазовом пространстве // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2012. №1. С. 79-88.

2. Гавриленко Т.В., Поскина Т.Ю., Сидоренко Д.А., Васильева А.Ю., Ярмухаметова В.Н. Влияние раздражения слухового анализатора на параметры сердечно-сосудистой системы с позиции теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2013. №1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4338.pdf> (дата размещения: 15.04.2013).

3. Еськов В.М., Буров И. В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Основы биоинформационного анализа динамики макрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 15-18.

4. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42-57.

5. Churchland M.M., Cunningham J.P., Kaufman M.T., Foster J.D., Nuyujukian P., Ryu S.I., Shenoy K.V. Neural population dynamics during reaching // Nature. 2012. Vol. 487. P. 51-58.

6. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements). 2011. V. 53. №12. P. 1404-1410.

7. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A.. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. 2012. Vol. 55. №. 9. P. 1096-1100.

8. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatov M.A. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012. Vol. 5. №. 10. P. 602-607.

9. Prigogine I. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000. Vol. 25. № 4. P. 17-19.

10. Mayr E.W. What evolution is / Basic Books; New York, 2001. 349 p.

11. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer, 1995. 349 p.

References

1. Gavrilenko TV, Baltikova AA, Degtyarev DA, Es'kov VV, Pashnin AS. Khaoticheskaya dinamika neproizvol'nykh dvizheniy konechnosti cheloveka v 4-mernom fazovom prostranstve. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2012;1:79-88. Russian.

2. Gavrilenko TV, Poskina TYu, Sidorenko DA, Vasil'eva AYu, Yarmukhametova VN. Vliyanie razdrzheniya slukhovogo analizatora na parametry serdechno-sosudistoy sistemy s pozitsii teorii khaosa-somoorganizatsii [The influence of stimulation acoustic analyzer on the parameters of cardiovascular system of human according to the theory of chaos-selforganization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2013 [cited 2013 April 15];№1:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4338.pdf>.

3. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki makrokhaoticheskogo povedeniya biosistem [The basis of bioinformational analysis of biosystems' microchaotic behavior dynamics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):15-8. Russian.

4. Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli khaosa v fizike i teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:42-57. Russian.

5. Churchland MM, Cunningham JP, Kaufman MT, Foster JD, Nuyujukian P, Ryu SI, Shenoy KV. Neural population dynamics during reaching. Nature. 2012;487:51-8.

6. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements). 2011;53(12):1404-10.

7. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems. Measurement Techniques. 2012;55(9):1096-100.

8. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Filatov MA. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012;5(10):602-07.

9. Prigogine I. The Die Is Not Cast . Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000;25(4):17-9.

10. Mayr EW. What evolution is / Basic Books; New York; 2001.

11. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer; 1995.