

**ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ  
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН**

**МАТЕРИАЛЫ VIII МЕЖДУНАРОДНОЙ  
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**



**СИСТЕМНЫЙ  
АНАЛИЗ В  
МЕДИЦИНЕ**

**29-30 мая 2014 года**

**Благовещенск**

ББК 53/57  
УДК 61:005 (001.89)  
М 33

Печатается по решению организационного комитета VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014).

**Материалы VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2014. 308 с. ISBN 978-5-905864-06-3**

В сборнике представлены результаты фундаментальных и прикладных исследований в области биологии, экологии, медицины, выполненных с применением методов системного анализа.

*Материалы печатаются в авторском изложении*

**ISBN 978-5-905864-06-3**

© Коллектив авторов, под общей редакцией В.П. Колосова.

© Оформление: ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН, 2014.

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН  
Чунцинский медицинский университет (Китай)

Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М.Миррахимова (Кыргызстан)

Институт автоматике и процессов управления ДВО РАН

Институт геологии и природопользования ДВО РАН

Институт прикладной математики ДВО РАН

Амурский государственный университет

Министерство здравоохранения Амурской области

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

### Председатель:

*Колосов Виктор Павлович*, чл.-корр. РАН, директор Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН (Россия)

### Сопредседатель:

*Сооронбаев Талантбек Маратбекович* – д-р мед. наук, профессор, президент Кыргызского торакального общества (Республика Кыргызстан)

### Члены оргкомитета:

*Чжоу Сяндун* – профессор, руководитель отдела респираторной медицины 2-й госпитальной клиники Чунцинского медицинского университета (КНР);

*Бушманов Александр Вениаминович* – канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой информационных и управляющих систем Амурского государственного университета;

*Воронин Владимир Викторович* – д-р техн. наук, доцент, директор Института информационных технологий Тихоокеанского государственного университета;

*Гузев Михаил Александрович* – чл.-корр. РАН, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор Института прикладной математики ДВО РАН;

*Еремин Евгений Леонидович* – д-р техн. наук, профессор, профессор Амурского государственного университета;

*Еремينا Виктория Владимировна* – канд. физ.-мат. наук, доцент, зам. декана факультета математики и информатики Амурского государственного университета;

*Кику Павел Федорович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой профилактической медицины школы биомедицины Дальневосточного государственного университета;

*Кульчин Юрий Николаевич* – академик РАН, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор Института автоматике и процессов управления ДВО РАН;

*Перельман Юлий Михайлович* – д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН;

*Сорокин Анатолий Петрович* – чл.-корр. РАН, д-р геол.-мин. наук, председатель Амурского научного центра ДВО РАН;

*Ульянычев Николай Вячеславович* – канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН.

## СОДЕРЖАНИЕ

### *СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ*

<b>Клещев А.С., Смагин С.В.</b> Как обеспечить высокий уровень доверия к медицинским экспертным системам?	9
<b>Богомолов А.В., Майстров А.И.</b> Технология анализа системных причинно-следственных связей на основе диаграмм Исикавы	13
<b>Бородин Е.А., Бородин П.Е.</b> Биоинформатика, молекулярная биология, молекулярная медицина и молекулярная диагностика	17
<b>Яковенко П.Г.</b> Синтез оптимальных управлений на имитационных моделях	19
<b>Скуратовский Н.И., Темляков А.Ю., Алёхин М.Д.</b> Системный анализ градиентных алгоритмов обучения искусственных нейронных сетей прямого распространения в задачах распознавания	23
<b>Панов В.Г.</b> Об условиях применимости логистической регрессии с непрерывным предиктором	26
<b>Скуратовский Н.И., Темляков А.Ю., Алёхин М.Д.</b> Систематизация методов и алгоритмов структурно-параметрической оптимизации нейросетевых классификаторов в задачах распознавания	30
<b>Скуратовский Н.И., Темляков А.Ю., Алёхин М.Д.</b> Процедура аналитического определения количества скрытых нейронов для сетей прямого распространения в задачах распознавания	33

### *СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*

<b>Волковский А.Ю., Бушманов А.В.</b> Разработка системы поддержки принятия решений для врача-травматолога	37
<b>Еремина В.В., Григорьева Ю.В., Колесова Ю.Д., Ростова А.В.</b> Разработка базы данных для поддержки принятия диагностических решений при гинекологическом обследовании во время беременности	40
<b>Горюнов Д.Г., Водопьян С.А., Бушманов А.В.</b> Разработка роботизированной руки на базе микроконтроллера	43
<b>Гетман А.Ю., Семенчин Е.А., Горбов Л.В.</b> Реализация бутстреп-процедуры для дискриминантного анализа, робастного по отношению к первичным данным	45
<b>Ульянычева В.Ф., Афонин В.Н., Ульянычев Н.В.</b> Выявление объекта на изображении как основной этап распознавания образов	49

<b>Фахрутдинова С.В., Бушманов А.В.</b> Исследование резонансных свойств большеберцовой кости в неповрежденном состоянии и с устройствами внешней фиксации	57
<b>Вассерман Е.Л., Калиниченко О.В.</b> «Правильность» диагноза в онтологии медицины: результаты предварительного экспертного опроса	60
<b>Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю.</b> База знаний заболевания «Сужение сонных артерий»	63
<b>Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю.</b> База наблюдений заболевания «Сужение сонных артерий».	67
<b>Голосовский М.С., Шашин А.Е.</b> Технология адаптивного синтеза системы тестового контроля качества автоматизированного обучения	71
<b>Тавровский В.М., Сапегин А.Н.</b> О разработке программы «Автоматизированная оценка функциональных возможностей медицинских информационных систем»	75
<b>Грибова В.В., Черняховская М.Ю., Окунь Д.Б.</b> Формальное представление знаний о медикаментозном лечении	78
<b>Петряева М.В., Шалфеева Е.А.</b> Семантическая сеть описания заболеваний внутреннего ядра глаза для диагностического интернет-сервиса	82
<b>Каюмова Л.И., Буданова Е.И., Перина А.А., Булулукова Т.И.</b> Использование программы «Аист» для автоматизации технологического процесса деятельности службы крови	85
<b>Соловцова Л.А., Слесарев Д.И.</b> Информационно-справочная система «Чрескостный остеосинтез»	89
<b>Скуратовский Н.И., Шашин А.Е., Сомов М.В.</b> Автоматизированные системы для эргономической экспертизы противошумов	91

*СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И  
ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ*

<b>Приходько А.Г., Ульянычев Н.В., Одиреев А.Н., Нахамчен Л.Г.</b> Подходы к оценке вегетативной дисфункции у больных бронхиальной астмой	96
<b>Смоляков Ю.Н.</b> Интегральная оценка когнитивной функции по результатам спектрального анализа ЭЭГ	102
<b>Довжикова И.В.</b> Влияние активации персистирующей вирусной инфекции в ранние сроки беременности на продукцию эстрогенов в плаценте	105
<b>Довжикова И.В.</b> Фосфатидилэтаноламин в плаценте при реактивации персистирующей вирусной инфекции в первом триместре беременности	110

<b>Кулик А.В.</b> Системный анализ факторов риска возрастной макулодистрофии	114
<b>Луценко М.Т., Андриевская И.А.</b> Влияние пероксида водорода на морфоструктуру плаценты при цитомегаловирусной инфекции.	117
<b>Луценко М.Т.</b> Влияние цитомегаловирусной инфекции на мембраны лимфоцитов периферической крови беременных	123
<b>Дорофиев Н.Н.</b> Морфологические особенности строения плаценты при цитомегаловирусной инфекции	128
<b>Дорофиев Н.Н.</b> Морфологические изменения эндотелиальных клеток в процессе апоптоза при цитомегаловирусной инфекции в сосудах пупочного канатика	135
<b>Ишутина Н.А.</b> Некоторые показатели липидного профиля периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией	141
<b>Ишутина Н.А.</b> Перекисное окисление липидов как причина деструкции мембраны эритроцитов при вирусной инфекции в период гестации	146
<b>Кутепова О.Л.</b> Особенности кислородного метаболизма в периферической крови беременных при цитомегаловирусной инфекции на разных сроках гестации	152
<b>Фадеев А.В., Радченко С.Н., Шишов А.А., Филатов В.Н.</b> Квалиметрия жизни летчиков с гастродуоденальной патологией	157
<b>Боговин Л.В., Матыцин П.А., Матыцин А.П.</b> К вопросу о применении разведочного кластерного анализа на этапе подготовки первичных клинических данных при исследовании больных хроническим обструктивным бронхитом	161
<b>Ильин А.В., Леншин А.В., Приходько А.Г.</b> Методика компьютерно-томографической оценки зональной неравномерности легочной вентиляции у больных бронхиальной астмой	167
<b>Дворников М.В., Кукушкин Ю.А., Чернуха В.Н., Матюшев Т.В.</b> Системные проблемы медицинского обеспечения полётов	171
<b>Нахамчен Л.Г., Приходько А.Г., Нахамчен Д.Л., Павлова Е.Е.</b> Способ диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой	175
<b>Нахамчен Д.Л., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Нахамчен Л.Г.</b> Способ прогнозирования достижения контроля бронхиальной астмы.	179
<b>Винарская Е.Н., Фирсов Г.И.</b> Анализ автоматизмов управления позной статикой	184

<b>Винарская Е.Н., Фирсов Г.И.</b> Экспериментальные исследования автоматизмов управления позной статикой методом компьютерной стабилографии	188
<b>Мальцева Т.А., Колосов В.П., Пирогов А.Б., Ушакова Е.В.</b> Прогнозирование субклинического гипотиреоза у больных бронхиальной астмой с холодовой бронхиальной гиперреактивностью	192
<b>Одиреев А.Н., Колосов В.П., Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Колосов А.В., Карапетян Е.И.</b> Мукоцилиарная недостаточность как фактор риска формирования неконтролируемого течения бронхиальной астмы	197
<b>Семенова Г.В., Мальцева Т.А., Приходько А.Г., Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Семенов Д.А.</b> Прогнозирование холодовой бронхиальной гиперреактивности по показателям индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой	203
<b>Гориков И.Н., Колосов В.П., Нахамчен Л.Г.</b> Способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме	206
<b>Зарецкий А.П., Ильин А.В., Шашин А.Е., Дмитриев А.Н., Ванюков А.Е.</b> Исследование прогностичности биомеханических моделей коронарных артерий	211
<b>Зинкин В.Н., Жданько И.М., Шешегов П.М.</b> Актуальные проблемы авиационной медицины по профилактике неблагоприятного действия шума	214
<b>Гориков И.Н., Луценко М.Т., Судаков А.Г.</b> Прогнозирование частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных детей с внутриутробным гриппом А(Н3N2)	218
<b>Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Виткина Т.И.</b> Роль нарушений координации иммунометаболических процессов в патогенезе хронического воспаления	225
<b>Симонова И.Н., Антонюк М.В., Веремчук Л.В.</b> Математическая модель оценки влияния йоддефицита на течение сердечно-сосудистой патологии ассоциированной с атеросклерозом	228
<b>Григоренко А.А., Заболотских Т.В., Гориков И.Н., Григоренко Г.В.</b> Прогнозирование развития тимомегалии у детей трёхмесячного возраста с внутриутробным гриппом В, осложненным плацентитом	232
<i>ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ</i>	
<b>Манаков Л.Г.</b> Информационные ресурсы и индикаторы для экспертной оценки респираторного здоровья населения и качества пульмонологической помощи	239

<b>Манаков Л.Г., Казакова С.Ю.</b> Система информационно-аналитического обеспечения управления пульмонологической помощью на региональном уровне	244
<b>Потемкина Н.С.</b> Тенденции и перспективы развития профилактического и оздоровительного питания	250
<b>Перельман Н.Л.</b> Системный анализ связанного со здоровьем качества жизни у курящих больных бронхиальной астмой	254
<b>Агаркова О.А., Семичевская Н.П., Адаменко Л.С.</b> Анализ медико-демографических процессов в Амурской области методом геостатистики	259
<b>Манаков Л.Г., Тарасюк С.Д.</b> Использование информационных технологий и стандартов медицинской помощи в практике врачей-терапевтов участковых	263
<b>Жилина Н.М.</b> Состояние здоровья трудящегося населения г. Новокузнецка по результатам автоматизированного мониторинга в 2008-2013 гг.	267
<b>Тарасюк С.Д.</b> Методы государственного статистического мониторинга в оценке региональных особенностей заболеваемости населения болезнями органов дыхания	272
<b>Писарева Л.Ф., Ананина О.А, Одинцова И.Н.</b> Объединение административных центров Сибирского федерального округа в группы повышенного и пониженного онкологического риска	278
<b>Кикю П.Ф., Ярыгина М.В., Горборукова Т.В.</b> Применение метода корреляционных плеяд Терентьева в социально-гигиенических исследованиях	281
<b>Деревич В.Е.</b> О системе качества выполнения лабораторных микробиологических исследований в ЦОЗ МЗ РМ	285
<b>Потемкина Н.С.</b> Системный анализ проблем информационной гигиены детей и подростков	289
<b>Катола В.М.</b> Микроэлементный состав <i>Salmonella typhimurium</i> , инфицирующей разные виды животных	293
<b>Катола В.М.</b> Бактерии-хищники в отходах золотодобычи	296
<b>Радомский С.М., Радомская В.И.</b> Галогениды в природных объектах Благовещенского района Амурской области	299
<b>Памирский И.Э., Голохваст К.С.</b> Компьютерное филогенетическое исследование процесса биоминерализации у растений	303



© 2014 г. А.С. Клещев, д-р физ.-мат. наук,

С.В. Смагин, канд. техн. наук

(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

## КАК ОБЕСПЕЧИТЬ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ДОВЕРИЯ К МЕДИЦИНСКИМ ЭКСПЕРТНЫМ СИСТЕМАМ?<sup>1</sup>

Доверие к экспертным системам – один из ключевых факторов определяющих их использование на практике. Высокий уровень доверия обеспечивается высоким качеством результатов и способностью системы формировать понятное пользователю объяснение того, как эти результаты были получены. База знаний является компонентом экспертной системы, от которого в большей степени зависит подобная оценка. В работе проведен анализ традиционных способов формирования баз знаний для экспертных систем, выделены их основные достоинства и недостатки. Предложена схема индуктивного формирования и сопровождения хорошо интерпретируемых баз знаний для моделей зависимости без участия эксперта, которая сохраняет все достоинства традиционных подходов и исключает их недостатки.

**Ключевые слова:** экспертная система, индуктивное формирование баз знаний, хорошая интерпретируемость, онтология предметной области.

**A.S. Kleshchev**, d-r of phys. and math. Sci., **S.V. Smagin**, cand. of tech. Sci.  
(Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch of the RAS)

### HOW TO PROVIDE A HIGH LEVEL OF TRUST TO MEDICAL EXPERT SYSTEMS?

The trust to expert systems (including medical expert systems) is one of the key factors in making decisions about their use in practice. The high level of trust is provided by high-quality of results and by system's ability to form an easily interpretable explanation of how these results were obtained. The knowledge base is the component of the expert system which such evaluation depends on most of all. The paper analyzes the traditional ways of forming the knowledge bases for expert systems and highlights their main advantages and disadvantages. The scheme for the inductive formation and maintenance of easily interpretable knowledge bases for dependence models (domain ontologies) is suggested. This scheme retains all the advantages of traditional approaches and avoids their disadvantages.

**Key words:** expert system, inductive formation of knowledge bases, easy interpretability, domain ontology.

Традиционным способом формирования баз знаний (БЗ) для экспертных (в том числе медицинских) систем является их ручное формирование экспертами предметных областей (ПО) при помощи соответствующих редакторов

---

<sup>1</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 12-07-00179-а и 14-07-00270-а) и ДВО РАН (проект № 12-1-П15-03).

знаний [1, 2]. Как показали многолетние исследования, именно такое, экспертное, формирование БЗ является наиболее «узким местом» в эффективном использовании подобных систем на практике [3]. Альтернативным способом создания БЗ является интеллектуальный анализ данных, в частности автоматическое (индуктивное) формирование БЗ на основе эмпирических данных (обучающих выборок) [4]. Однако все известные на сегодняшний день попытки двигаться в данном направлении не привели к прорывным результатам. Отчасти снижая сложность и стоимость разработки и сопровождения, такой подход неизбежно приводил к формированию плохо интерпретируемых БЗ. Это, в свою очередь, вело к тому, что объяснения результатов работы экспертных систем, использующих такие БЗ, были не понятны пользователям, что снижало уровень доверия к экспертным системам.

В работе [5] рассматривается подход, при котором в качестве модели зависимости используются онтологии ПО, имеющие вид небогатых систем логических соотношений с параметрами. В таких моделях базой знаний назван набор значений параметров модели, который является хорошо интерпретируемым по построению. Цель данной работы состоит в том, чтобы предложить схему индуктивного формирования и сопровождения хорошо интерпретируемых БЗ для указанных моделей (без участия экспертов ПО), которая сохраняет все достоинства традиционных подходов и исключает их недостатки.

### **Экспертное формирование баз знаний**

На рис. 1 (А) представлена схема формирования и сопровождения базы знаний с участием эксперта в предметной области. Эксперт ПО при помощи редактора знаний формирует начальное состояние БЗ. Поток объектов – это множество описаний объектов, поступающих на вход экспертной системе при ее практическом использовании. Решатель задач, получая на вход описание некоторого объекта и используя БЗ, формирует результат и его объяснение, которые передаются пользователю. Результат поступает в систему верификации, где верифицированные результаты накапливаются, чтобы затем быть переданными эксперту, который, анализируя их, осуществляет сопровождение БЗ (формируя ее текущее состояние).

Преимущества подхода: БЗ понятна специалистам ПО; уровень доверия к БЗ зависит от квалификации и авторитета эксперта (чем выше авторитет, тем выше уровень доверия).

Недостатки: формирование и сопровождение БЗ – процесс трудоемкий и по ряду причин вызывает затруднения у экспертов; БЗ является субъективной, т.к. мнения групп экспертов одной и той же ПО могут различаться; БЗ является неполной, т.к. опыт любого эксперта всегда уже совокупности всех знаний о предметной области; стоимость БЗ (а, следовательно, стоимость всей эксперт-

ной системы) высока, т.к. работа высококлассного специалиста стоит дорого – как на этапе формирования начального состояния БЗ, так и на этапе ее сопровождения; формирование и сопровождение БЗ осуществляется вручную и требует участия того эксперта, который ее формировал – в течение всего периода использования экспертной системы; замена эксперта может привести к формированию новой БЗ.

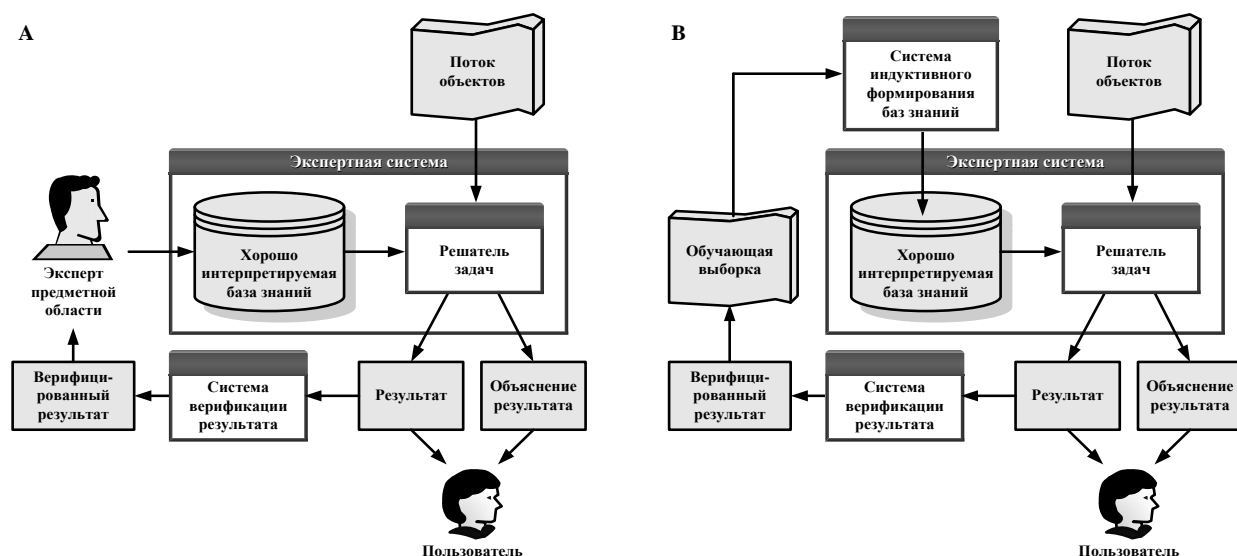


Рис. 1. Схема формирования и сопровождения баз знаний экспертных систем (А – с участием эксперта предметной области; В – без участия эксперта предметной области)

### Индуктивное формирование и сопровождение хорошо интерпретируемых баз знаний

На рис. 1 (В) представлена схема формирования и сопровождения БЗ без участия эксперта ПО. Принципиальным отличием данной схемы от предыдущей является замена эксперта на систему индуктивного формирования БЗ, на вход которой поступает обучающая выборка, а на выходе создается хорошо интерпретируемая БЗ. Тем не менее, на начальном этапе такая выборка, состоящая из максимально возможного числа наиболее полно описанных объектов ПО, должна быть отобрана специалистом или экспертом.

Преимущества: база знаний так же понятна специалистами предметной области, как и при экспертном ее формировании; БЗ формируется автоматически – по обучающей выборке; уровень доверия к БЗ зависит от объема и репрезентативности обучающей выборки; БЗ объективна и полна настолько, насколько велик объем обучающей выборки, при условии, что обучающая выборка репрезентативна; оценку полноты описаний объектов обучающей выборки может осуществить не только эксперт, но и достаточно опытный специалист ПО, что снижает соответствующие расходы на формирование и сопрово-

вождение; в процессе практического использования экспертной системы качество БЗ растет, т.к. результаты, которые прошли этап верификации, пополняют обучающую выборку. Ввиду особенностей системы индуктивного формирования (для указанных выше моделей), получаемая БЗ является абсолютно правильной и максимально точной относительно обучающей выборки, на основе которой она была сформирована, и при этом может обладать формой представления, принятой в ПО; алгоритмы, лежащие в основе системы индуктивного формирования знаний, независимы от экспертной системы и могут сопровождаться без необходимости в новой обучающей выборке.

Пример применения предложенной схемы для адекватной и хорошо интерпретируемой модели зависимости (являющейся онтологией медицинской диагностики, приближенной к реальной, и имеющей вид небогатой системы логических соотношений с параметрами) представлен в работе [5].

### Заключение

Использование моделей зависимости с параметрами (онтологий предметных областей), а также систем индуктивного формирования БЗ, разработанных для них, позволяет формировать хорошо интерпретируемые БЗ. Использование таких БЗ в экспертных системах существенно повышает уровень доверия к ним, что является важным и значимым результатом, особенно для таких предметных областей, как медицина.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Protégé – a free, open source ontology editor and knowledge-base framework. URL: <http://protege.stanford.edu>
2. Клещев А.С., Орлов В.А. Компьютерные банки знаний. Универсальный подход к решению проблемы редактирования информации // Информационные технологии. М: Новые технологии. 2006. №5. С. 25-31.
3. Гаврилова Т.А., Хорошевский В.Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. СПб: Питер, 2000. 384 с.
4. Вагин В.Н., Головина Е.Ю., Загорянская А.А., Фомина М.В. Достоверный и правдоподобный вывод в интеллектуальных системах. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 704 с.
5. Клещев А.С., Смагин С.В. Задачи индуктивного формирования знаний для онтологии медицинской диагностики // НТИ. Серия 2. М.: ВИНТИ РАН, 2012. №1. С. 9-21.

*E-mail: [kleshev@iacp.dvo.ru](mailto:kleshev@iacp.dvo.ru), [smagin@iacp.dvo.ru](mailto:smagin@iacp.dvo.ru)*

© 2014 г. **А.В. Богомолов**, д-р техн. наук, **А.И. Майстров**, канд. техн. наук  
(ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва)

## ТЕХНОЛОГИЯ АНАЛИЗА СИСТЕМНЫХ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ НА ОСНОВЕ ДИАГРАММ ИСИКАВЫ<sup>2</sup>

Изложена технология анализа системных причинно-следственных связей на основе диаграмм Исикавы и представлен пример ее применения в медико-биологических исследованиях.

**Ключевые слова:** анализ причинно-следственных связей, диаграмма Исикавы, проектирование системы, модернизация системы.

© 2014 **A.V. Bogomolov**, d-r of tech. Sci., **A.I. Maistrov**, cand. of tech. Sci.  
(SSC RF – Institute of Medical and Biological Problems of RAS, Moscow)

### THE TECHNIQUE FOR ANALYSIS OF SYSTEM CAUSE-EFFECT RELATIONS ON THE BASIS OF ISHIKAWA DIAGRAMS

The technique for analysis of system cause-effect relations on the basis of Ishikawa diagrams is stated, the example of its application in medical-biologic studies is presented.

**Key words:** analysis of cause-effect relations, Ishikawa diagram, the projecting of the system, modernization of the system.

Одним из ключевых этапов разработки и совершенствования сложных систем является анализ причинно-следственных связей, позволяющий оценить влияние ряда факторов на цель разработки (совершенствования) системы [7]. К числу наиболее широко распространенных инструментов такого анализа является иерархическая декомпозиция процесса достижения цели на подпроцессы, указание факторов (причин), которые на него влияют и рекурсивное оценивание влияния каждого фактора на процесс. Получаемую в результате такого анализа графическую модель (иерархическую схему) в виде «рыбьего скелета» называют диаграммой Исикавы [3].

#### Общие положения

Построение диаграммы Исикавы предполагает выполнение следующих шагов:

1) сформулировать анализируемую проблему и записать ее в прямоугольнике (или в круге, эллипсе и т.п.), размещаемом в центре (по вертикали) правого края области построения диаграммы (другими словами – определить «голову рыбы»);

2) провести стрелку от точки, находящейся в центре (по вертикали) левого края области построения диаграммы к центру левой стороны «головы рыбы» (другими словами – построить «хребет рыбы»);

---

<sup>2</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 14-07-00019

3) сформулировать главные факторы (причины или факторы первого уровня), влияющие на проблему, записать их в прямоугольники (число которых равно числу главных факторов), равномерно распределенные по верхнему и нижнему краям области построения диаграммы, соединив их наклонными прямыми с «хребтом» (другими словами – построить «большие кости»);

4) сформулировать факторы, влияющие на каждый главный фактор (причины или факторы второго уровня), записать их в прямоугольники (число которых равно числу факторов второго уровня), равномерно распределенные по левому и правому краям «больших костей», соединив их наклонными прямыми с соответствующими «большими костями» (другими словами – построить «средние кости»);

5) повторять пункт 4) до тех пор, пока не будет обеспечен максимально возможный уровень декомпозиции проблемы.

При построении диаграммы необходимо учитывать (выявлять и фиксировать, «включать в скелет») все факторы: даже те, которые кажутся несущественными. Выявленные факторы обсуждают, по результатам обсуждения их ранжируют по степени влияния на фактор «кость скелета рыбы», с которой они соединены, итерационно повторяя процесс до тех пор, пока не будет достигнута «голова рыбы».

Полученные результаты являются основой для принятия решений, направленных на решение сформулированной проблемы при разработке и модернизации систем.

#### **Применение диаграммы Исикавы для стандартизации расчета оценок спектральных показателей variability ритма сердца**

Широкий класс методов диагностики состояний человека базируется на результатах математического анализа variability сердечного ритма (ВСР). Причем оценки спектральных показателей ВСР, рассчитываемые по функции спектральной плотности мощности (СПМ), считаются одними из наиболее информативных показателей состояния [1, 2, 4-6].

Однако отсутствие единого стандарта для расчета оценок спектральных показателей (РОСП) ВСР, обуславливает разногласия в результатах исследований, проводимых разными группами ученых [4-6] и недоверие к методу в целом [2, 4-6]. Для устранения этих разногласий необходимо разработать единую методику РОСП ВСР, т.е. формировать соответствующий стандарт, что является важной и актуальной задачей для развития метода ВСР [5-6].

Для определения требований к названному стандарту, учитывающих мнение врачей, инженеров и математиков проведен анализ системных причинно-следственных связей сформулированной проблемы на основе диаграммы Исикавы, фрагмент которой представлен на рис. 1.

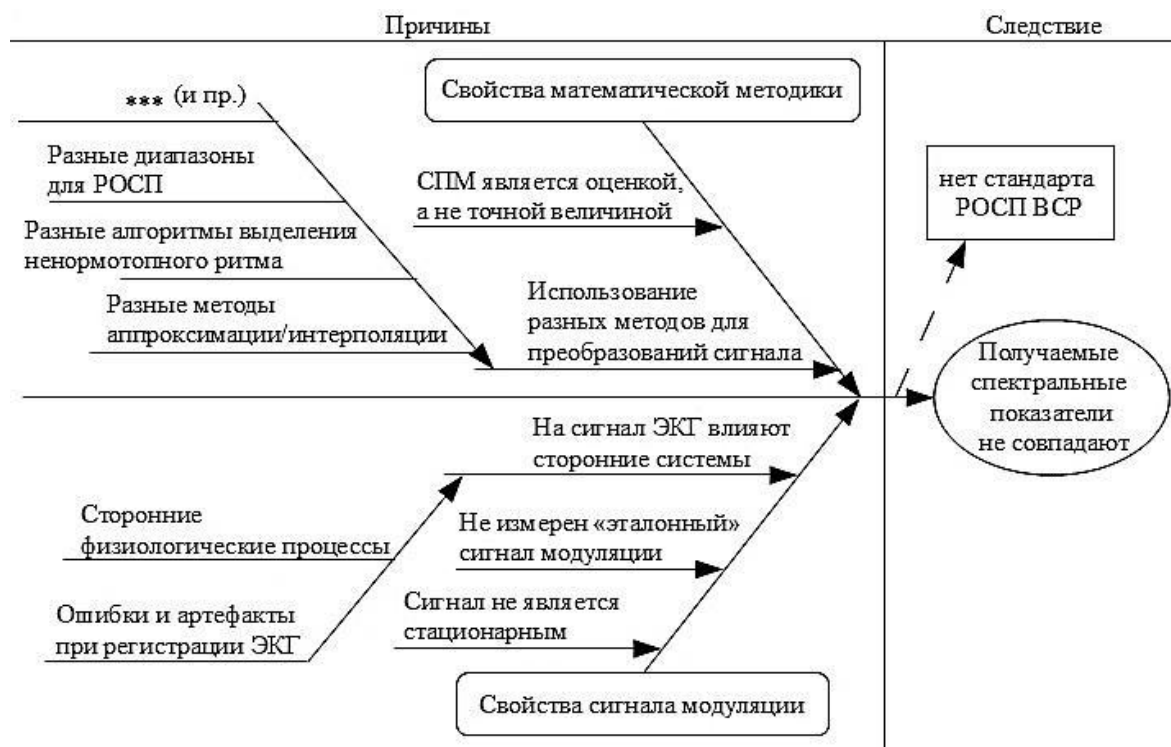


Рис. 1. Фрагмент диаграммы Исикавы, описывающей причины (факторы) возникновения разногласий при РОСП ВСП.

При построении диаграммы причины рассматривали как факторы, обуславливающие результат - наличие разногласий в получаемых оценках спектральных показателей ВСП.

После построения диаграммы Исикавы выявленные факторы нижнего уровня проранжированы экспертами по степени их влияния на фактор «кость скелета рыбы», с которой они соединены, с итерационным повторением процесса до достижения «головы рыбы». Затем произведено обобщение результатов ранжирований, выполненных экспертами, отнесенными к группам «врачи», «инженеры» и «математики» (одну максимальную и одну минимальную оценку каждому фактору нижнего уровня в каждой группе экспертов отбрасывали, остальные усредняли).

Полученные результаты обсуждены со всеми задействованными экспертами в режиме «мозгового штурма», после чего экспертам предложено повторно ранжировать факторы. Результаты повторного ранжирования, обобщенные идентичным образом (но без выделения подгрупп экспертов) положены в основу разрабатываемого стандарта РОСП ВСП.

\*\*\*

Несмотря на объективно существующие недостатки анализа системных причинно-следственных связей на основе диаграмм Исикавы (системные связи между различными причинами и процессами для их разделения на группы раз-

рывают искусственно, и часто недостаточно корректно; невозможность адекватного учета влияния одного фактора одновременно на несколько процессов, а также объективные трудности учета синергетических эффектов, возникающих при взаимодействии анализируемых факторов, причин и процессов и др.) [8] при корректном выборе глубины (глубины декомпозиции) анализа он является эффективным способом организации коллективного обсуждения проблем, возникающих в медико-биологических исследованиях, представителями разных специальностей (врачи, инженеры, биологи, химики, математики и др.).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхин М.Д., Корчагина Д.А., Майстров А.И. Сравнительный анализ время-частотных преобразований в обработке паттернов нестационарных биорадиолокационных сигналов // Системный анализ в медицине: материалы VII международной научной конференции. Благовещенск, 2013. С. 60-63.
2. Богомолов А.В., Майстров А.И. Моделирование ритмокардиографических сигналов в частотной области // Динамика сложных систем. 2009. Т.3, №1. С. 49-58.
3. Исикава И. Японские методы управления качеством. М.: Экономика, 1988. 215 с.
4. Майстров А.И. Анализ сопоставимости результатов оценки спектральных показателей variability сердечного ритма человека для сигналов ритмокардиограммы и тахограммы // Информатика и системы управления. 2008. №2. С. 140-142.
5. Майстров А.И. Исследование качества оценок спектральных показателей variability сердечного ритма для различных аппроксимаций ритмокардиограмм // Информатика и системы управления. 2009. №4. С. 98-99.
6. Майстров А.И. Методы спектрального анализа квазипериодических низкочастотных неэквидистантно квантованных сигналов: дисс. ... канд. техн. наук. М.: МИЭМ, 2010. 146 с.
7. Максимов И.Б., Столяр В.П., Богомолов А.В. Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований. М.: Бином, 2013. 312 с.
8. Маленков Ю.А. Причинно-следственные модели в стратегическом планировании // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 5: Экономика. 2011. №2. С. 116-129.

*E-mail: [a.v.bogomolov@gmail.com](mailto:a.v.bogomolov@gmail.com), [amaistrov@gmail.com](mailto:amaistrov@gmail.com)*



© 2014 г. **Е.А. Бородин**, д-р мед. наук, **П.Е. Бородин**  
(Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск)

## **БИОИНФОРМАТИКА, МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Излагается сущность молекулярной медицины и молекулярной диагностики, как новых направлений в медицине, базирующихся на достижениях молекулярной биологии, геномики, протеомики и биоинформатики. Приводятся примеры использования авторами методов биоинформатики для решения задач в области биологии и медицины.

**Ключевые слова:** биоинформатика, молекулярная биология, молекулярная медицина и молекулярная диагностика.

© 2014 **E.A. Borodin**, d-r of med. Sci., **P.E. Borodin** 3-rd year student  
(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk)

## **BIOINFORMATICS, MOLECULAR BIOLOGY, MOLECULAR MEDICINE AND MOLECULAR DAIGNOSTICS**

The grounds of molecular medicine and molecular diagnostics are stated in the way of the latest trends in medicine based on the achievements of molecular biology, genomics, proteomics and bioinformatics. The examples of application of bioinformatics methods in the fields of biology and medicine are discussed.

**Key words:** bioinformatics, molecular biology, molecular medicine, molecular diagnostics.

Биоинформатика – составная часть триады новых наук о жизни (геномика, протеомика и биоинформатика), использующая персональные компьютеры для анализа нуклеиновых кислот и белков, как соединений, хранящих и реализующих генетическую информацию [1]. Своим возникновением эти науки обязаны международному научному проекту «Геном человека» (1989-2002 гг.), позволившему установить последовательность  $3,2 \cdot 10^9$  пар нуклеотидов в молекуле ДНК *Homo sapiens*. Успешное завершение проекта было предопределено бурным развитием методов молекулярной биологии в предшествующий период.

До начала 21 века было принято считать, что генетически обусловленные заболевания составляют лишь 2% от всех известных болезней. В результате реализации проекта стало ясно, что все болезни происходят от генов, причем 2% болезней обусловлены нарушением их структуры, а 98% нарушением регуляции их экспрессии [2]. Причину возникновения болезни ученые стали видеть в характерных нарушениях генома и протеома, получивших название «биологических маркеров» заболевания.

Впервые термин «молекулярная болезнь» использовал еще в 1949 г. Лайнус Поллинг применительно к серповидно-клеточной анемии – заболеванию, обусловленному точечной мутацией, сопровождающейся заменой отрицательно заряженной глутаминовой кислоты в 6 положении  $\beta$ -цепи гемоглобина на гидрофобную аминокислоту валин и проводящей к резкому уменьшению растворимости гемоглобина, выпадению его в осадок, изменению формы эритроцитов и ограничению способности клеток переносить кислород [3].

Сегодня за рубежом термин «молекулярная медицина» переходит из сферы науки в сферу практического здравоохранения. Медицина ближайшего будущего – это не только молекулярная, но и персонифицированная медицина, отталкивающаяся от особенностей генома конкретного индивидуума, предрасполагающих к возникновению у него той или иной болезни. Для предупреждения болезни или своевременного лечения необходимо как можно раньше выявить лежащие в ее основе молекулярные дефекты в геноме и протеоме с помощью молекулярной диагностики. Последняя представляет результат принесения в клиническую лабораторную диагностику методов молекулярной биологии – ПЦР и макромолекулярного блоттинга.

Анализ биологических маркеров методами молекулярной биологии позволит оценить риск развития болезни, осуществлять мониторинг ее течения, делать выводы в отношении прогноза, а также подбирать лекарственные препараты на основе чувствительности или нечувствительности к ним затронутого гена или белка.

Для широко внедрения методов молекулярной диагностики в повседневную работу клиничко-диагностических лабораторий существенное значение имеют экономические факторы. Осуществление проекта «Геном человека» потребовало около 10 лет и стоило более 1 млрд. долларов. Сегодня решить подобную задачу для генома конкретного индивидуума можно за неделю, и это стоит тысячу долларов. Задача состоит в уменьшении стоимости анализа до 100 долларов.

На кафедре биохимии Амурской ГМА методы биоинформатики были использованы при решении ряда медико-биологических задач, связанных с разработкой нового препарата ингибитора сериновых протеаз [4], исследованием механизмов биоминерализации золота, выявлением потенциальных мишеней ряда биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин П.Е., Бородин Е.А. Биоинформатика и компьютерный дизайн лекарств // Системный анализ в медицине: материалы VII международной научной конференции. Благовещенск, 2013. с.11-13.

2. Арчаков А.И. Биоинформатика, геномика и протеомика – науки о жизни XXI столетия // Вопросы медицинской биохимии. 2000. Т. 47, №1. С. 2-9.
3. Pauling L., Itano H., Singer S.J., Wells I. Sickle Cell Anemia, a Molecular Disease // Science. Vol. 110, №2865. P. 543-548.
4. Памирский И.Э., Бородин Е.А., Штарберг М.А. Регуляция протеолиза растительными и животными ингибиторами. Saarbrucken, Germany: Lambert Academic Publishing, 2012. 105 с.

*E-mail: [borodin54@mail.ru](mailto:borodin54@mail.ru)*

**П.Г. Яковенко**, д-р техн. наук

(Томский университет систем управления и радиоэлектроники, Томск)

### **СИНТЕЗ ОПТИМАЛЬНЫХ УПРАВЛЕНИЙ НА ИМИТАЦИОННЫХ МОДЕЛЯХ**

Предложен метод синтеза управлений в линейных и нелинейных системах при ограничении координат, основанный на многократном численном решении уравнений, методах динамического программирования, имитационного моделирования, принципах «перемены цели» и «ведущего слабого звена». Оптимальный по быстродействию закон управления системой составляется из управлений, найденных для малых шагов.

**Ключевые слова:** метод, синтез, управление, системы, ограничения координат.

**P.G. Yakovenko**, d-r of tech. Sci.

(Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics)

### **SYNTHESIS OF OPTIMUM CONTROL ON IMITATIVE MODELS**

The method of synthesis of control for both linear and non-linear systems with limited coordinates based on multiple counting of equations, methods of dynamic programming, imitation modeling, the principles of “target change” and “leading week element” is suggested. The method of synthesis optimal for quick control of systems is composed of equations found for small steps.

**Key words:** Method, synthesis, control, systems, limited coordinates

Системный анализ открывает широкие возможности по оптимизации лечения болезней и планирования профилактических мероприятий. Основная сложность состоит в правильной математической формулировке медицинской проблемы. Применение классических методов для управления такими процессами с учетом нелинейностей и ограничений не всегда эффективно. Следует использовать новые, нестандартные подходы, в которых требуется не столько

искусство математика, сколько хорошее знание задачи и понимание, какими факторами можно пренебречь. Предпочтительно применение динамических имитационных моделей, представленных обыкновенными дифференциальными уравнениями первого порядка в которых проще контролировать промежуточные координаты и выполнять прогнозирование будущих состояний систем с планируемыми управлениями. Желательно формализовать логику мышления человека в виде простых алгоритмов для микропроцессорных устройств, синтезируя управление последовательно по шагам во время переходного процесса с учетом изменяющихся обстоятельств, обеспечивая «советами» в реальном масштабе времени на любой стадии и при любых начальных условиях.

**Метод оптимизации.** Оптимизация по быстродействию переходного процесса с целью перевода системы из исходного в заданное равновесное состояние предполагает на начальном этапе требование максимального приращения, а на заключительном этапе – выполнение ограничения по выходной координате.

Разработан метод последовательного многошагового синтеза оптимальных по быстродействию управлений линейными и нелинейными системами с ограничением координат, основанный на многократном численном решении обыкновенных дифференциальных уравнений, динамическом программировании [1] и имитационном моделировании, принципах «перемены цели» и «ведущего слабого звена» [2]. Принцип «перемены цели» служит в качестве средства приспособления системы к изменению параметров, фазовых координат, ограничений и требований к переходным процессам. Принцип «ведущего слабого звена» подразумевает объединение слабых и сильных звеньев для достижения цели, причем сильные звенья, имеющие большие адаптационные возможности, подстраиваются под слабые звенья.

В системе со многими ограничениями в любой момент времени переходного процесса можно выделить одно главное ограничение, которое и определяет величину управляющего воздействия. Сложность состоит в определении того ограничения, которое является главным в данный момент времени. Наличие в любой момент времени переходного процесса только одного «слабого звена» позволяет существенно упростить синтез управления при любых ограничениях. Решение дифференциальных уравнений, которыми описывается система, выполняется численным методом по разностным уравнениям.

Синтез управления сводится к последовательной оптимизации более простых процессов. Каждый последующий участок управления усложняется, но формируется всегда путем определенной последовательности включения более простых участков. Оптимальный по быстродействию закон составляется во время переходного процесса из управлений найденных последовательно для малых шагов.

Расчет управления на шаге интегрирования начинается с определения прогнозируемого оптимального управления по разностным уравнениям последовательно от выхода к входу системы методом динамического программирования. Это управление в дальнейшем может быть скорректировано после проведения проверок на отсутствие нарушений ограничений. Найденное управление используется для определения на модели координат системы после выполнения пробного шага. В качестве начальных условий принимаются значения координат системы, полученные после выполнения предыдущего шага.

Ставится задача перевода системы в равновесное состояние путем изменения в иерархической последовательности координат до значений, соответствующих равновесному состоянию. Для этого в иерархической последовательности по циклическим алгоритмам изменяются координаты системы до значений, при которых система может оставаться длительное время в равновесном состоянии. Расчеты ведутся методами динамического программирования и имитационного моделирования с использованием принципов «перемены цели» и «ведущего слабого звена». При этом могут формироваться различные цели, однако всегда используется принцип «ведущего слабого звена» и идет подстройка под самое «сильное» в данный момент ограничение.

Сложность состоит в необходимости одновременного выхода на установившиеся значения всех координат. Задача усложняется с повышением порядка системы, приходится использовать большее количество пробных шагов. Значения координат в равновесном состоянии системы анализируются, и в случае отсутствия нарушений ограничений делается вывод об оптимальности использованного на пробном шаге управления и о возможности его применения в реальной системе. Если хотя бы одно ограничение нарушено, то изменяется управление на пробном шаге, повторяются расчеты по описанному циклу. В отличие от других методов решения многошаговых задач, в которых приходится анализировать на каждом шаге все возможные варианты управления, используются промежуточные критерии, позволяющих сразу отсеять заведомо неприемлемые управления и тем самым сократить объем вычислений. В некоторых случаях удается получить простые аналитические выражения для расчета процесса перевода координат системы в установившиеся состояния после выполнения пробного шага, что открывает широкие перспективы по разработке алгоритмов синтеза оптимальных управлений системами высоких порядков.

**Пример.** Регенерирующая костная ткань обладает свойством отвечать на дозированное растяжение, стабилизированное в заданном направлении изменением объемно-пространственной организации [3]. Важен не только оптимальный темп растяжения, который зависит от многих показателей, но и ритм приложения усилия. У некоторых больных кривая усилий не поддается интер-

претации и имеет беспорядочный вид, поэтому необходимо синтезировать закон изменения усилия в реальном масштабе времени с учетом изменяющихся условий. Желательно учитывать ограничения на скорость изменения усилия и скорость изменения скорости изменения усилия. Для нового задания при синтезе закона изменения усилия следует определять модуль требуемого изменения усилия, а затем формировать новый закон изменения усилия, который алгебраически суммировать с начальным значением усилия.

Составлен с учетом принятых ограничений алгоритм синтеза в реальном масштабе времени микропроцессорными средствами оптимального по быстродействию изменения усилия при изменении задания. Анализируется возможность выполнения очередного шага с предельными динамическими возможностями. Алгоритм предусматривает расчет двух пробных шагов с последующими переводами системы по простым аналитическим выражениям в установившиеся состояния. Нарушение ограничений запрещает выполнение шага, аналогичного пробному шагу. Анализ координат системы в результате расчета пробных шагов позволяет выбрать оптимальное усилие для очередного реального шага. Для следующего шага синтез оптимального усилия выполняется по аналогичной методике. Переход на новое заданное усилие с учетом ограничений выполняется с предельным быстродействием. Изменение в широком диапазоне заданий и ограничений не нарушает работоспособности алгоритма.

**Заключение.** Метод последовательного многошагового синтеза может быть использован при планировании профилактических мероприятий и разработке алгоритмического обеспечения автономных микропроцессорных автоматических систем, предназначенных для синтеза в реальном масштабе времени оптимальных законов управления процессом лечения болезней с непрерывным контролем состояния организма. Необходимо разрабатывать адекватные имитационные модели систем с возможным изменением заданий, параметров и ограничений во время переходного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беллман Р. Динамическое программирование. М.: Изд. иностр. лит-ра, 1960. 400 с.
2. Мясников В.А., Игнатъев М.Б., Покровский А.М. Программное управление оборудованием. Л.: Машиностроение, Ленингр. отд., 1974. 243 с.
3. Ли А.Д., Баширов Р.С. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу. Томск: Красное знамя, 2002. 307 с.

*E-mail: [pgj75@yandex.ru](mailto:pgj75@yandex.ru)*

**Н.И. Скуратовский, А.Ю. Темляков, М.Д. Алёхин**

(Московский государственный технический университет им. Н.Э.Баумана)

**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ГРАДИЕНТНЫХ АЛГОРИТМОВ  
ОБУЧЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ПРЯМОГО  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ<sup>3</sup>**

Проведен системный анализ градиентных алгоритмов обучения искусственных нейронных сетей прямого распространения в задачах автоматизированного распознавания паттернов биомедицинских сигналов и определения функционального состояния человека-оператора.

**Ключевые слова:** искусственные нейронные сети, распознавание паттернов.

**N.I. Skuratovsky, A.Yu. Temlyakov, M.D. Alekhin**

(N.E. Bauman Moscow State Technical University, Moscow)

**SYSTEM ANALYSIS OF GRADIENT TRAINING ALGORITHMS OF ARTIFICIAL  
NEURAL NETWORKS OF DIRECT PROPAGATION IN RECOGNITION PROBLEM**

The system analysis of gradient training algorithms of artificial neural networks of the direct propagation in the problems of automated recognition of biomedical signals patterns and identification of man-operator functional state has been done.

**Key words:** artificial neural networks, patterns identification.

В большинстве практических приложений [1] искусственных нейронных сетей (ИНС) прямого распространения (СПР) выбор оптимального [2] алгоритма обучения является весьма неоднозначной задачей [3], решение которой зависит от множества факторов, включая: сложность архитектуры сети; количество настраиваемых параметров; пороговая величина ошибки обучения; объем обучающей выборки и другие. Однако существует ряд закономерностей [4], которые позволяют ограничить круг возможных алгоритмов обучения ИНС для более эффективного применения СПР исходя из особенностей решаемой задачи распознавания паттернов [5].

**Градиентные алгоритмы первого порядка**

*Алгоритм наискорейшего спуска* (АНС) [3]. Классический вариант реализации градиентного алгоритма обучения для корректировки значений весов и смещений таким образом, чтобы обеспечить перемещение по поверхности функционала в сторону, обратную градиенту функционала по настраиваемым параметрам. Такой подход не способствует более быстрому обучению [4].

*Алгоритм градиентного спуска с возмущением* (АГСВ) [3]. Преимуществом алгоритма АГСВ по сравнению с АНС является его возможность пре-

---

<sup>3</sup> Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ и Стипендии Президента РФ для молодых ученых, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (СП-2061.2013.4).

одолевать локальные экстремумы поверхности функционала и не останавливаться в точках минимума за счет введения дополнительного параметра возмущения для приращения вектора настраиваемых параметров [4].

*Алгоритм градиентного спуска с выбором параметра скорости (АГСВПС) [3].* При реализации такого градиентного алгоритма на каждом этапе обучения рассчитываются значения выходов и погрешность ИНС. При этом если отношение новой величины погрешности к предыдущему превышает пороговое значение, то значения настраиваемых весов не изменяются, а параметр скорости настройки уменьшается с заданным коэффициентом. Такой подход позволяет добиться повышения скорости обучения [4].

*Пороговый алгоритм обратного распространения ошибки (ПАОРО) [3].* Характерной особенностью сигмоидальных функций, используемых при реализации многослойных нелинейных СПР является то обстоятельство, что угол наклона графика стремится к нулю, при сильном возрастании входных значений вычислительных нейронов. При использовании ПАОРО вместо значений производных учитывается только их знак. Этот алгоритм градиентного обучения характеризуется высоким быстродействием [4].

#### **Алгоритмы на основе метода сопряженных градиентов**

*Алгоритм Флетчера–Ривса (АФР) [3].* В этом случае константа вектора движения в сопряженном направлении определяется отношением квадрата нормы градиента на текущей итерации к соответствующему значению на предыдущей. Известно, что АФР функционирует существенно быстрее, чем АГСС, а иногда и быстрее ПАОРО. Алгоритмы на основе МСГ рекомендуют для обучения ИНС с большим числом настраиваемых параметров [4].

*Алгоритм Полака–Рибейры (АПР) [3].* Здесь константа вектора движения в сопряженном направлении равна скалярному произведению приращения градиента на текущее значение, разделенному на квадрат нормы градиента на предыдущей итерации. Свойства сходимости АПР во многом схожи с АФР, однако стоит отметить, что требования по оперативной памяти для АПР несколько выше, чем для АФР [4].

*Алгоритм Биеле–Паулла (АБП) [3].* Для всех алгоритмов МСГ в случае возникновения проблем со сходимостью характерна периодическая смена направления поиска на направление антиградиента. В случае АБП такой перезапуск осуществляется тогда, когда текущее и предыдущее направления градиентов являются слабоортогональными [4].

*Алгоритм Моллера (АМ) [3].* Все рассмотренные алгоритмы МСГ на каждой итерации реализуют относительно затратные в вычислительном смысле процедуры одномерного поиска. АМ позволяет снизить требования оперативной памяти, объединив в себе подходы МСГ с КМ, сокращая объем вычислений и затраты оперативной памяти [4].



### **Алгоритмы на основе квазиньютоновских методов**

*Алгоритм Бройдена–Флетчера–Гольдфарба–Шанно (АБФГШ)* [3]. Среди большинства алгоритмов на основе КМ одним из наиболее эффективных является АБФГШ, сходимость которого достигается на сравнительно меньшем количестве итераций, однако при этом он требует больше вычислений на итерациях, чем алгоритмы на основе МСГ, из-за необходимости каждый раз сохранять оценку матрицы Гессе [4].

*Алгоритм Баттита (АБ)* [3]. При реализации АБ не требуется каждый раз запоминать матрицу Гессе, на каждой итерации она полагается равной единичной. Определение нового направления поиска осуществляется без вычисления обратной матрицы. АБ является компромиссным решением между алгоритмами на основе МСГ и КМ [4].

*Алгоритм Левенберга–Марквардта (АЛМ)* [3]. Реализация АЛМ осуществляется исходя из того предположения, что при обучении СПР функционал качества может быть определен как сумма квадратов ошибок. В свою очередь, гессиан может быть вычислен приближенно через якобиан производных функционала ошибки с помощью алгоритма обратного распространения ошибки, что является более простым с точки зрения вычислительного процесса, чем расчет матрицы Гессе [4].

### **Особенности выбора алгоритмов обучения в задачах распознавания**

Характерно, что для СПР, содержащих в пределах ста параметров настройки, АЛМ имеет наиболее быструю сходимость из всех. Эта способность имеет первостепенное значение в тех задачах распознавания образов, когда требуется высокая точность классификации. Следующее место для ИНС сравнительно небольших размеров, занимают алгоритмы на основе КМ. В частности, АБФГШ по быстродействию существенно превосходит алгоритмы МСГ, но при этом необходимы дополнительные объемы оперативной памяти для хранения значений матрицы Гессе. Из всех алгоритмов на основе МСГ использование АПГ позволяет добиться наилучшей сходимости, однако при этом вычислительные затраты оказываются наибольшими, что соответствующим образом сказывается на необходимых объемах оперативной памяти. Для решения задач большой размерности хорошо подходят ПАОРО и АМ, так как при их реализации не используются процедуры одномерного поиска, что позволяет снизить требования к объему оперативной памяти, при этом оба этих алгоритма характеризуются достаточно высоким быстродействием [4].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Метод классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет анализа // Биомед. радиоэлектроника. 2011. №10. С. 57-64.

2. Алёхин М.Д. Процедура определения оптимальных параметров вейвлет-преобразования и нейросетевого классификатора для повышения эффективности распознавания паттернов нестационарных биорадиолокационных сигналов // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2012. №6. С. 46-54.
3. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс. 2-е издание (пер. с англ.). М.: Вильямс, 2006. 1104 с.
4. Медведев В.С., Потемкин В.Г. Нейронные сети. MATLAB 6. М.: Диалог-МИФИ, 2002. 496 с.
5. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука, 2010. 390 с.

E-mail: [maksim.alekhin@gmail.com](mailto:maksim.alekhin@gmail.com)

© 2014 г. **В.Г. Панов**, канд. физ.-мат. наук  
(Институт индустриальной экологии УрО РАН, Екатеринбург)

### ОБ УСЛОВИЯХ ПРИМЕНИМОСТИ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ С НЕПРЕРЫВНЫМ ПРЕДИКТОРОМ<sup>4</sup>

Рассматривается статистический критерий применимости модели логистической регрессии для описания данных с бинарным откликом и непрерывным предиктором, основанный на критерии согласия распределений.

**Ключевые слова:** логистическая регрессия, адекватность логистической модели, критерий согласия.

© 2014 **V.G. Panov**, cand. of phys. and math. Sci.  
(Institute of Industrial Ecology Ural Branch of RAS, Yekaterinburg)  
**ABOUT THE CONDITIONS OF APPLICATION OF LOGISTIC  
REGRESSION WITH CONTINUOUS PREDICTOR**

Statistical criterion of application of logistic regression model for the description of data with binary output and continuous predictor based on the test of distribution concordance has been studied.

**Key words:** logistic regression, logistic model adequacy, test for concordance.

**Введение.** Логистическая регрессия является одним из важнейших методов исследования зависимости бинарного отклика от переменных произвольной природы [1, 2]. Широкое применение находит логистическая регрессия в медико-биологических исследованиях [2, 3]. Важнейшее место занимает логистическая регрессия при использовании методов выравнивания распределений

---

<sup>4</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-01-00218).

в экспериментальной и контрольной группах с помощью предпочтительных шансов (коэффициентов склонности, индексов соответствия, propensity scores) [4]. Однако ключевым моментом, определяющим корректность применения логистической регрессии остается выбор определенной формы распределения условной вероятности отнесения объекта к классу объектов, подвергшихся воздействию. Считается, что этот вопрос теоретически решен с точки зрения общей теории линейных моделей, частным случаем которой и является логистическая регрессия [5]. Однако общие методы не всегда дают достаточно надежные результаты в частных (специальных) случаях.

Для простоты ниже мы рассмотрим только случай бинарного отклика (т.е. двух экспериментальных групп), кодируя значениями «0» и «1» контрольную и экспериментальную группы соответственно.

Пусть  $X$  – непрерывная переменная, описывающая некоторое воздействие на испытываемые объекты, отклик которых на это воздействие принимает два значения «0» и «1». В реальности имеются объекты с одним и тем же значением предиктора  $X$ , которые, тем не менее, попадают в разные классы. Это приводит к необходимости введения *вероятности* отнесения объекта с заданным значением фактора  $X$  к тому или иному классу обработки. В качестве модели для описания дихотомического отклика с помощью логистической регрессии предлагается принять вероятность того, что объект с данным значением переменной  $X$  попадет в класс «1», равной

$$P(Y = 1|X = x) = \frac{\exp(b_0 + b_1x)}{1 + \exp(b_0 + b_1x)} \quad (1)$$

Эта модель является общепринятой в медико-биологических исследованиях [2, 3] и широко обсуждалась в статистической литературе [1, 4, 5]. Её удобство обусловлено прежде всего гармоничным сочетанием простоты и гибкости логистической функции. Кроме того, следует учитывать такое обстоятельство как «всеядность» логистической регрессии, т.е. в качестве предикторов в выражение для  $P(Y = 1|X = x)$  может присутствовать переменная любого типа (непрерывная, порядковая или номинальная) при надлежащей кодировке нечисловых переменных. Это позволяет вычислять такое важное понятие как отношение шансов для различных типов переменных без обращения к категоризации данных и рассмотрению таблиц сопряженности.

В принципе, возможны другие формы представления  $P(Y = 1|X = x)$ , которые обсуждаются, например, в работе [6]. Однако их распространение несравнимо с распространенностью логистической регрессии. Считается, что расхождения в применении того или иного вида допустимого представления

функции  $P(Y=1|X=x)$  не являются критическими для корректных выводов.

Заметим, что адекватность представления (1), как правило, проверяется с помощью таких статистических критериев как  $\chi^2$ , отклонение (*deviance*) или критерий Hosmer-Lemeshow [1], хотя здесь имеются нерешенные вопросы асимптотики этих распределений. Вместе с тем, имеется эмпирическая характеристика выборки, которая позволяет напрямую оценить вид функции  $p(x) = P(Y=1|X=x)$ . А именно, рассмотрим функцию  $F^*(x)$  определяемую равенством

$$F^*(x) = \frac{\sum_{x_i < x} y_i}{\sum_i y_i}$$

Это есть эмпирический вариант функции распределения условной вероятности  $P(Y=1|X=x)$ . Имеет место

**Теорема.** Пусть предиктор  $X$  распределен на отрезке  $[a, b]$  с некоторой плотностью  $p_X(x)$  и  $F_X(x)$  – его функция распределения. Обозначим

$$F^*(x) = \frac{\sum_{x_i < x} y_i}{\sum_i y_i}, F(x) = \frac{\int_a^x p(t) p_X(t) dt}{\int_a^b p(t) p_X(t) dt},$$

где  $p(x) = P(Y=1|X=x)$ . Тогда имеет место сходимость по распределению

$$F^*(x) \xrightarrow{P} F(x)$$

Более того, можно доказать, что  $F^*(x)$  является эмпирической функцией распределения для теоретической функции распределения  $F(x)$ , что позволяет применить известные критерии согласия к проверке гипотезы о виде функции  $p(x)$ .

**Пример.** В исследованиях в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ИПЭ УрО РАН, 1993) по выборке из 236 наблюдений было исследовано влияние возраста на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС). При выборе бинарной кодировки «0» – отсутствие патологий ССС, «1» – явные признаки патологии, получена зависимость состояния ССС от возраста в виде следующего уравнения логистической регрессии ( $x$  – возраст,  $y$  – состояние ССС)

$$y = \frac{\exp(-5.167 + 0.104x)}{1 + \exp(-5.167 + 0.104x)} \quad (2)$$

Уравнение высокозначимо ( $p < 0.00001$ ), логистическая модель по критерию  $\chi^2$  адекватна, но, тем не менее, с точки зрения адекватности представления условной вероятности  $P(Y = 1|X = x)$  в виде функции (2) такое выражение недостаточно корректно. Действительно, при оценке согласия эмпирического и теоретического распределений по критерию Колмогорова получается значение 0.1062 (максимум модуля расхождения распределений), что при объеме выборки 236 наблюдений приводит к наблюдаемому значению критерия 1,6314. Следовательно, на уровне значимости 0,01 гипотезу о корректности представления условной вероятности  $P(Y = 1|X = x)$  в виде (2) следует отвергнуть.

Для выяснения причины столь слабого качества модели логистической регрессии рассмотрим подвыборки массива данных, образованные только женщинами (159 человек) и только мужчинами (77 человек). Построенные по этим подвыборкам логистические модели имеют вид

$$y_{women} = \frac{\exp(-6.2281 + 0.128x)}{1 + \exp(-6.2281 + 0.128x)}, \quad y_{men} = \frac{\exp(-3.2782 + 0.063x)}{1 + \exp(-3.2782 + 0.063x)}$$

Применение критерия Колмогорова для этих двух моделей приводит к следующим выводам: для женщин логистическая регрессия приемлема при уровне значимости 0,04; для мужчин – на уровне значимости 0,07. В целом это означает, что выборка без разделения по полу не является однородной, иначе говоря, пол является существенной вмешивающейся переменной (конфаундером), влияние которой необходимо учитывать тем или иным способом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hosmer D.W., Lemeshow S. Applied Logistic Regression. Wiley and Sons, 2000.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1994.
3. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: Медиа Сфера, 1998.
4. Rosenbaum P.R. Design of Observational Studies. Springer, 2010.
5. Rao C.R., Toutenburg H., Shalabh, Heumann Ch. Linear Models and Generalizations. 2008.
6. Cox D.R., Snell E.J. Analysis of Binary Data. London: Chapman&Hall, 1989.

*E-mail: [vpanov@ecko.uran.ru](mailto:vpanov@ecko.uran.ru)*

**Н.И. Скуратовский, А.Ю. Темляков, М.Д. Алёхин**

(Московский государственный технический университет им. Н.Э.Баумана)

**СИСТЕМАТИЗАЦИЯ МЕТОДОВ И АЛГОРИТМОВ СТРУКТУРНО-ПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ОПТИМИЗАЦИИ НЕЙРОСЕТЕВЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ<sup>5</sup>**

На основе результатов мета-анализа проведена систематизация методов и алгоритмов структурно-параметрической оптимизации нейросетевых классификаторов на основе сетей прямого распространения в задачах автоматизированного распознавания паттернов биомедицинских сигналов и функциональных состояний человека-оператора.

*Ключевые слова:* искусственные нейронные сети, распознавание паттернов.

**N.I. Scuratovsky, A.Yu. Temlyakov, M.D. Alekhin**

(N.E. Bauman Moscow State Technical University, Moscow)

**SYSTEMATIZATION OF METHODS AND ALGORITHM OF STRUCTURE-PARAMETER OPTIMIZATION OF NEURAL NETWORKS CLASSIFIERS IN THE RECOGNITION PROBLEMS**

On the basis of meta-analysis results, the systematization of methods and algorithms of structure-parameter optimization of neural networks classifiers on the basis of the networks of direct distribution in the problems of automated recognition of identification of biomedical signals patterns and man-operator functional state has been done.

*Key words:* artificial neural networks, patterns identification.

Среди известных топологий искусственных нейронных сетей (ИНС) [1] в задачах распознавания паттернов [2] предпочтение чаще всего отдается ИНС прямого распространения (СПР) из-за их относительной простоты, гибкой структуры, хорошей способности к обобщению [3]. Для ряда практических задач классификации [4] существуют подходы и рекомендации к проектированию ИНС с оптимальными структурно-параметрическими свойствами [5]. Однако, можно констатировать, что сама теория систем обработки информации на основе технологии ИНС все еще недостаточно хорошо формализована [1].

**Классификация методов структурно-параметрической идентификации нейросетевых классификаторов**

Методы структурной и параметрической идентификации ИНС можно классифицировать следующим образом [1]:

– методы проб и ошибок - характерно создание нескольких вариантов ИНС с различными характеристиками и, после успешного обучения каждой

---

<sup>5</sup> Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ и Стипендии Президента РФ для молодых ученых, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (СП-2061.2013.4).

такой ИНС, выбирается та из них, которая оказалась наиболее эффективной с точки зрения выбранных показателей качества;

– эмпирические и статистические методы - выбор оптимальной ИНС осуществляется исходя из установленных взаимосвязей эмпирического или статистического характера между структурными и параметрическими характеристиками ИНС и ее эффективностью в рамках решаемой задачи;

– гибридные подходы – включая методологию нечеткого вывода, при которой ИНС может быть интерпретирована как адаптивная нечеткая система;

– конструктивные алгоритмы и алгоритмы сокращения - основанные на добавлении и удалении вычислительных нейронов или отдельных весов ИНС, используя заранее определенные критерии и правила, позволяющие произвести оценку влияния производимых изменений на качество работы ИНС в системе обработки информации;

– эволюционные стратегии - основанные на поиске оптимальной структуры ИНС, варьируя ее параметры с помощью набора генетических операторов.

### **Систематизация методов и алгоритмов структурно-параметрической оптимизации нейросетевых классификаторов**

*Выбор между расширяющейся и сужающейся сетью.* При проектировании ИНС оптимальной структуры и определении числа скрытых нейронов необходимо определить, будет она расширяющейся или сужающейся. Известно, что при применении ИНС для извлечения информативных признаков из входных элементов в целях обобщения или уменьшения размерности массивов предпочтительным является сужающийся тип ИНС, при котором количество нейронов скрытого слоя меньше числа входных элементов. Однако, чем более высокие требования предъявляются к ИНС при различении похожих входных объектов, тем ее архитектура должна быть менее сужающейся, что ведет к снижению обобщающей способности.

*Методы простого наращивания или децимации.* В настоящее время существует большое число конструктивных алгоритмов ИНС, основанных на удалении или добавлении скрытых нейронов. Простейший подход заключается в том, чтобы сначала, используя минимальное количество скрытых нейронов, начать процесс обучения ИНС до стабилизации значения ошибки. Затем при добавлении еще одного нейрона продолжают вычислительные итерации до того момента, как ошибка на независимом тесте не станет увеличиваться. Аналогичная процедура реализуема и для децимации при последовательном уменьшении числа скрытых нейронов.

*Методы иерархического конструирования.* К иерархическому конструированию относятся такие средства структурно-параметрической оптимизации

ИНС, как алгоритмы апстарт и методы каскадных корреляций. Основной принцип, который лежит в основе ИНС, конструируемых таким образом состоит в том, что на каждом этапе происходит добавление вспомогательного вычислительного элемента, корректирующего ошибку основного. Те ИНС, структура которых формируется с помощью методов иерархического конструирования, не являются МСП.

*Добавление новых и замораживание старых весов.* В основе алгоритма CLS+ лежит принцип добавления новых весов при замораживании старых. Обычно сначала строится НС с малым числом скрытых нейронов, а затем добавляется их необходимое количество. Для увеличения скорости сходимости процедуры обучения следует замораживать старые веса, а новому наращиваемому элементу необходимо добавить веса от предыдущего скрытого нейрона. Однако при этом тренировка новых весов осуществляется только на оставшейся части выборки. Нестандартность процедуры обучения и особенности формируемой таким образом структуры ИНС обуславливают относительно практическое использование алгоритма CLS+.

*Алгоритм динамического добавления и удаления.* Ряд исследователей при динамическом распределении вычислительных элементов ИНС используют теоретическо-информационные критерии. В целом процедура добавления скрытых нейронов аналогична используемой в методе простого наращивания. Однако отличительной особенностью алгоритма динамического добавления и удаления весов является возможность удаления вычислительного нейрона в том случае, если он не несет достаточно информации, величина содержания которой определяется на основе энтропии Шеннона между скрытыми нейронами на всем выходном слое ИНС, с учетом меры избыточности этого элемента к другим скрытым нейронам.

*Методы отсекаания весов.* Более простыми, чем алгоритмы динамического добавления и удаления, но при этом несколько менее эффективными методами синтеза ИНС оптимальной структуры, являются подходы, основанные на удалении весов с малыми значениями. Однако такие методы противоречат концепции синтеза ИНС с малыми весами с целью построения обобщающей модели. Более эффективным в этом аспекте является метод «оптимального повреждения мозга». В его основе лежит оценка влияния производимых изменений на общее значение ошибки. При этом веса удаляются в том случае, когда это ведет к незначительному увеличению ошибки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс. 2-е издание (перевод с англ.). М.: «Вильямс», 2006. 1104 с.
2. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука, 2010. 390 с.



3. Медведев В.С., Потемкин В.Г. Нейронные сети. МАТЛАБ 6. М.: Диалог-МИФИ, 2002. 496 с.
4. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Метод классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет анализа // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. №10. С. 57-64.
5. Алёхин М.Д. Процедура определения оптимальных параметров вейвлет-преобразования и нейросетевого классификатора для повышения эффективности распознавания паттернов нестационарных биорадиолокационных сигналов // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2012. №6. С. 46-54.

*E-mail: [maksim.alekhin@gmail.com](mailto:maksim.alekhin@gmail.com)*

**Н.И. Скуратовский, А.Ю. Темляков, М.Д. Алёхин**  
(Московский государственный технический университет им. Н.Э.Баумана)

### **ПРОЦЕДУРА АНАЛИТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА СКРЫТЫХ НЕЙРОНОВ ДЛЯ СЕТЕЙ ПРЯМОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ<sup>6</sup>**

На основе результатов мета-анализа обобщена процедура аналитического определения количества скрытых нейронов для сетей прямого распространения в задачах автоматизированного распознавания паттернов биомедицинских сигналов и определения функционального состояния человека-оператора.

**Ключевые слова:** искусственные нейронные сети, распознавание паттернов.

**N.I. Scuratovsky, A.Yu. Temlyakov, M.D. Alekhin**  
(N.E. Bauman Moscow State Technical University, Moscow)

### **PROCEDURE OF ANALYTICAL IDENTIFICATION OF THE NUMBER OF HIDDEN NEURONS FOR THE NETWORKS OF DIRECT DISTRIBUTION IN THE PROBLEMS OF RECOGNITION**

On the basis of meta-analysis, the procedure of analytical identification of the number of hidden neurons for the networks of direct distribution in the problems of automated recognition of biomedical signals patterns and man-operator functional state identification has been summarized.

**Key words:** artificial neural networks, patterns identification.

В настоящее время технология искусственных нейронных сетей (ИНС) [1] нашла свое широкое применение в области решения задач распознавания

---

<sup>6</sup> Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ и Стипендии Президента РФ для молодых ученых, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (СП-2061.2013.4).

паттернов [2], что подтверждается их эффективной реализацией в различных доступных программных пакетах [3]. Широко используются универсальные топологии нелинейных ИНС прямого распространения (СПР) на основе многослойных перцептронов (МСП) и радиально-базисных функций (СРБФ). При этом одной из ключевых проблем при определении оптимальной архитектуры МСП в задачах классификации [4] является корректное определение количества вычислительных нейронов скрытого слоя ИНС [5].

### **Сравнительных анализ нейросетевых топологий**

Архитектуры МСП и СРБФ являются различными вариантами реализации нелинейной многослойной СПР, успешно применяющихся в задачах распознавания образов. Обе из них представляют собой универсальные аппроксиматоры. Стоит отметить, что всегда существует МСП, способный имитировать СРБФ и наоборот, однако между ними можно выделить ряд существенных различий [1]:

- количество скрытых слоев в МСП может быть любым, в то время как СРБФ имеют единственный скрытый слой нейронов;
- все выходные и скрытые слои МСП, используемого в качестве классификатора, являются нелинейными, а у СРБФ выходной слой является линейным, а скрытый слой нейронов - нелинейным;
- для МСП характерно, что все его вычислительные узлы выходного и скрытых слоев используют одну и ту же модель нейрона, в то время как нейроны выходного слоя СРБФ могут отличаться от нейронов скрытого слоя и выполнять разные функции;
- аргумент функции активации каждого нейрона в скрытом слое МСП представляет собой скалярное произведение входного вектора и вектора синоптических весов для этого вычислительного нейрона, а для СРБФ аргументом является мера расстояния (евклидова норма) между центром функции СРБФ и входным вектором;
- использование МСП обеспечивает глобальную аппроксимацию нелинейного отображения, в то время как для СРБФ характерен локальный характер аппроксимации;
- для ИНС на основе СРБФ характерна более медленная работа и большие аппаратные затраты памяти, однако при этом обучение для них осуществляется быстрее, чем для аналогичных реализации МСП;
- с точки зрения оптимизации ИНС топология МСП обладает существенным преимуществом - до непосредственного применения методов линейной оптимизации в выходном слое СРБФ необходимо, в первую очередь, определить количество самих радиальных элементов, положения их центров и значения смещений, однако, несмотря на то, что соответствующие алгоритмы

работают быстрее аналогичных методов для МСП, они существенно менее пригодны для поиска субоптимальных решений.

Исходя из соображений конструирования ИНС минимальной сложности с возможностью использования широкого арсенала методов поиска оптимальных решений при относительно небольших вычислительных затратах, выбор топологии МСП с одним скрытым слоем и сигмоидальной функцией активации нейронов является корректным.

### **Процедура аналитического определения количества скрытых нейронов**

*Оценка верхней границы числа скрытых нейронов.* На основе теоремы Колмогорова может быть получена оценка для определения верхней границы числа нейронов скрытого слоя для полносвязного МСП. Зная число входных элементов, число скрытых вычислительных элементов не должно превышать следующей величины:

$$L \leq (2N + 1) \quad (1)$$

где  $L$  - число скрытых нейронов;  $N$  - размерность входного вектора.

Таким образом, не имеет смысла выбирать количество скрытых нейронов, превосходящим удвоенное число входных элементов ИНС.

*Оценка верхней границы числа весов через величину ошибки.* На практике для предварительной оценки общего числа весов МСП, задав предельную величину ошибки обучения, ряд исследователей используют простое соотношение:

$$W \leq \varepsilon N_T \quad (2)$$

где  $W$  - общее число весов;  $\varepsilon$  - ошибка обучения;  $N_T$  - объем обучающей выборки.

Тот факт, что ошибка обучения существенно влияет на общее количество весов ИНС, обусловлен соотношением между точностью и обобщающей способностью. При использовании заведомо большего числа весов необходимо производить остановку обучения при большей величине ошибки, чтобы обобщающая способность ИНС осталась на приемлемом уровне.

*Определение граничных значений числа весов сети.* В задачах распознавания для СПР число векторов обучающей выборки находит отображение в количестве нейронов выходного слоя ИНС. На основании теоремы Арнольда-Колмогорова было выведено выражение для предварительной оценки числа весов многослойных СПР:

$$\left( \frac{MN_T}{1 + \log_2(N_T)} \right) \leq W \leq \left( M \left( \frac{N_T}{N} + 1 \right) (N + M + 1) + M \right) \quad (3)$$

где  $W$  - общее количество весов;  $M$  - размерность выходного вектора;  $N$  - размерность входного вектора;  $N_T$  - объем обучающей выборки.

*Определение числа скрытых нейронов.* Для полносвязной СПР с единственным скрытым слоем известно выражение для определения числа скрытых нейронов, исходя из количества весов и размерности векторов входов и выходов:

$$L = \frac{W}{NM} \quad (4)$$

где:  $L$  - число скрытых нейронов;  $W$  - общее число весов;  $N$  - размерность входного вектора;  $M$  - размерность выходного вектора.

Таким образом, рассмотренное аналитическое определение числа скрытых нейронов позволяют получить оценки верхней и нижней границы этого значения при использовании топологии полносвязного МСП в задаче автоматизированного распознавания паттернов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс. 2-е издание (перевод с англ.). М.: «Вильямс», 2006. 1104 с.
2. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука, 2010. 390 с.
3. Медведев В.С., Потемкин В.Г. Нейронные сети. MATLAB 6. М.: Диалог-МИФИ, 2002. 496 с.
4. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Метод классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет анализа // Биомед. радиоэлектроника. 2011. №10. С. 57-64.
5. Алёхин М.Д. Процедура определения оптимальных параметров вейвлет-преобразования и нейросетевого классификатора для повышения эффективности распознавания паттернов нестационарных биорадиолокационных сигналов // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2012. №6. С. 46-54.

*E-mail: [maksim.alekhin@gmail.com](mailto:maksim.alekhin@gmail.com)*

**А.Ю. Волковский, А.В.Бушманов**, канд. техн. наук  
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

## **РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ВРАЧА-ТРАВМАТОЛОГА**

Рассматриваются причины и методика построения экспертной системы, направленной на поддержку принятия решения для врача-травматолога.

**Ключевые слова:** система поддержки принятия решений, экспертная система, фиксирующее устройство, травматология, переломы.

**A.Y. Volkovsky, A.V.Bushmanov**, cand. of tech. Sci.  
(The Amur State University, Blagoveshchensk)

### **DEVELOPMENT OF DECISION SUPPORT SYSTEM FOR TRAUMATOLOGISTS**

This article discusses the causes and methods of constructing an expert system designed to support decision-making for the traumatologists.

**Key words:** decision support system, expert system, fixing device, traumatology, fractures.

С каждым годом информационные технологии все глубже внедряются в сферу медицины и здравоохранения. Информационные технологии, реализуемые в современных медицинских центрах и клиниках, обеспечивают им массу преимуществ. Во-первых, дают возможность экономить финансы учреждения. Во-вторых, значительно облегчают работу медицинскому персоналу, делая ее более удобной и эффективной. Создается массив программного обеспечения, ориентированного на поддержку принятия решений врачами-специалистами. Данные системы базируются на методологии экспертных систем. В настоящее время разработка экспертных систем в российской медицине является актуальной задачей.

Разрабатываемая система поддержки принятия решений предназначена для такой области медицины, как травматология – раздела медицины, изучающего воздействие на организм человека различных травмирующих воздействий, последствия травм, методы их лечения. Субъектом системы являются кости. Исследуется бедренная кость и кости таза. Врач-специалист, основываясь на рекомендациях системы, может определять диагноз больного и назначает дальнейшее лечение поврежденного органа. В случаях, когда это необходимо, система осуществляет подбор фиксирующего устройства (аппарат Илизова, аппарат Демьянова и пр.) для пациентов по имеющейся информации о характере перелома.

Разработка хранилища данных системы поддержки принятия решений для врача-травматолога ведется с использованием математических моделей и

инструментальных средств среды Delphi (императивный, структурированный, объектно-ориентированный язык программирования).

Система поддержки принятия решений рассчитана на пользователей, владеющих базовыми навыками работы с компьютером, исходя из этого, важной целью было создание простого и понятного интерфейса программы.

На рисунке 1 представлена главная форма, с которой начинает работу врач-травматолог.

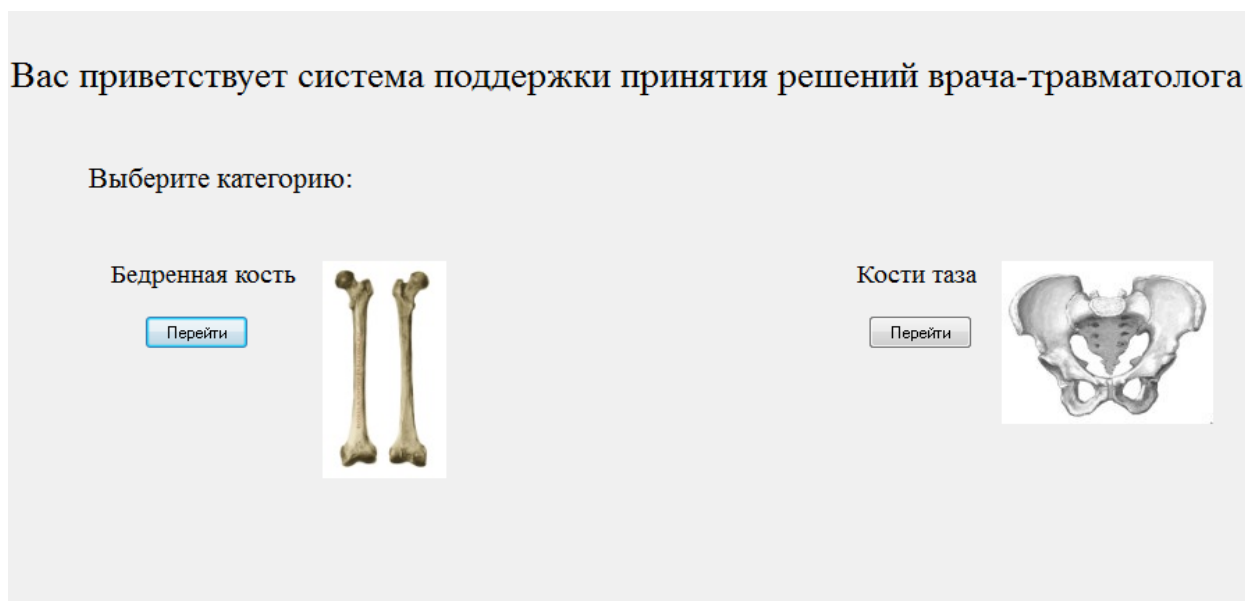


Рис. 1. Главная форма.

Далее, врач может обратиться к разделу, осуществляющему поддержку принятия решений, где, исходя из данных первичного осмотра больного, он и осуществляется поиск травмы.

Информация, которую врач получает из системы, содержит в себе данные о возможных причинах переломов, даны инструкции, помогающие в осмотре поврежденной конечности.


На рисунке 2 выведена форма, где указана подробная информация о возможных причинах, симптоматике, и обследовании перелома.

На рисунке 3 представлена экранная форма программы, предоставляющая информацию, которой врач пользуется при назначении лечения больного и установке фиксирующего устройства.

Данный комплекс станет помощником в принятии решения для врача-травматолога. Не следует также забывать про постоянный прогресс и развитие медицины. Появляются новые виды фиксирующих устройств, позволяющих более качественно осуществить лечение. В связи с этим, система устроена так,

что может быть легко дополнена и модернизирована, и это позволит ей не терять актуальность долгое время.

**Медиальные переломы бедра**



**Причины:**  
Возникают при падении на отведённую в тазобедренном суставе ногу. При этом шеечно-диафизарный угол, составляющий в норме 125-127°, увеличивается, поэтому такие переломы ещё называют вальгусными.

**Симптомы:**  
Медиальные переломы шейки бедра чаще возникают у пожилых людей при падении на приведённую или отведённую ногу. После травмы появляются боли в тазобедренном суставе и теряется опороспособность конечности.

**Осмотр и физикальное обследование:**  
Повреждённая конечность ротирована кнаружи, умеренно укорочена. Область тазобедренного сустава не изменена. При пальпации отмечают усиление пульсации бедренных сосудов под паупертовой связкой (симптом С.С. Гирголава) и болезненность. Положительные симптомы осевой нагрузки и «прилишей пятки»: больные не могут поднять разогнутую в коленном суставе ногу. Конечность укорочена за счёт функциональной длины. По рентгенограмме определяют место излома и величину шеечно-диафизарного угла.

[Лечение](#)

Рис. 2. Информация о переломе.

Остеосинтез шейки бедра может быть выполнен под общим обезболиванием, перидуральной или местной анестезией.

Проводят репозицию отломков. Рентгенографически проверяют правильное положение отломков. Делают разрез кожи длиной до 15 см от большого вертела и дистально. Широкую наружную мышцу бедра поперечно надрезают. Наружную поверхность бедренной кости поднадкостнично обнажают. Металлической линейкой от нижнего края большого вертела дистально отмеряют 6 – 7 см, и на бедренной кости делают отметку шилом. При отметке на 6 см от нижнего края большого вертела место введения гвоздя будет располагаться на 2 см, а при отметке на 7 см – 3 см дистальнее нижнего края большого вертела. В 1-м случае гвоздь пройдет по оси шейки бедра, во 2-м – более вертикально. На месте отметки сверлом делают канал, аналогичный канал наносят через 2-е отверстие аппарата.

Двумя винтами в подвертельной области закрепляют аппарат. Направляющий канал устанавливают в горизонтальной и вертикальной плоскостях на 0°. В канал вставляют вкладной ствол и через него дрелью вводят спицу в шейку бедра (рис. 45, а). Вкладной ствол для спицы имеет длину 120 мм. Спицу вводят на такую глубину, чтобы имеющаяся в ней риска доходила до вкладного ствола. При таком введении спица погружается в кость на глубину 60 мм. Выполняют рентгенограммы в 2 проекциях, и после их изучения вносят поправки в положение направляющего канала. Для этого на обеих рентгенограммах отмечают центр головки бедра и соединяют его линией с местом входа спицы в наружный корковый слой. Транспортиром измеряют угол отклонения. Спицу и вкладной ствол извлекают и в соответствии с полученными поправками перемещают направляющий ствол в горизонтальном и вертикальном секторах.

Для установления длины гвоздя, который должен быть применен для остеосинтеза, необходимо определить истинную длину шейки бедра, проходящую через место входа спицы в бедренную кость и через центр головки бедра. С этой целью на той же переднезадней рентгенограмме измеряют длину отрезка линии от наружного края бедренной кости до внутреннего края головки (Д/1) и длину внедренной части спицы (С/1). Если истинную длину шейки и головки бедра по указанной выше линии обозначить через Д, а истинную длину введенной в кость части спицы через С (она равна 60 мм), то  $C/S = D/Д_1$ . Истинную длину шейки определяют по формуле:  $д = С \cdot д_1 / С_1$ . Выбирают гвоздь на 8 – 10 мм короче истинной длины шейки бедра.

После забивания он должен выступать из кости на 10 мм. При использовании гвоздя Института им. Н. В. Склифосовского, имеющего диаметр 12 мм, в направляющий ствол аппарата вставляют вкладной ствол для этого гвоздя. Фрезой с помощью дрели перфорируют корковый слой бедренной кости. Рационально вводить гвоздь так, чтобы две его лопасти располагались проксимально, а одна – дистально (при вертикальном положении больного). Забивают гвоздь неполностью. Вновь проводят



Рис. 45. Методика введения трехлопастного гвоздя с помощью аппарата Демьянова. а – введено спицу; б – вбит гвоздь; в – остеосинтез шейки бедра трехлопастным гвоздем; г – скрепление отломков имплантатором после остеосинтеза.

Рис. 3. Данные о лечении перелома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бушманов А.В., Пчелинова Ю.С. Разработка хранилища данных системы поддержки принятия решения для врача-травматолога // Информатика и системы управления. 2010. №2. С. 55-57.
2. Львов В.Н. Создание систем поддержки принятия решений на основе хранилищ данных // Системы управления базами данных. 1997. №3. С. 30-40.

E-mail: [bush29@mail.ru](mailto:bush29@mail.ru)

**В.В. Еремина**, канд. физ.-мат. наук, **Ю.В. Григорьева**, канд. мед. наук,  
**Ю.Д. Колесова**, **А.В. Ростова**  
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

## **РАЗРАБОТКА БАЗЫ ДАННЫХ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Излагается методика создания системы поддержки принятия решений с помощью среды технических вычислений MATLAB и среды баз данных SQL SERVER при гинекологическом обследовании во время беременности.

**Ключевые слова:** нечеткая логика, система поддержки принятия решений (СППР), база данных.

**V. Eremina**, cand. of phys. and math. Sci., **J. Grigorieva**, cand. of med. Sci.,  
**J. Kolesova**, **A. Rostova**

## **DATABASE DEVELOPMENT FOR SUPPORT DIAGNOSTIC DECISIONS IN GYNECOLOGICAL EXAMINATIONS DURING PREGNANCY**

In this paper sets out the method of the creation of the system decision support by means of the toolset of technical computing MATLAB and toolset databases SQL SERVER in gynecological examination during pregnancy.

**Key words:** fuzzy logic, the system decision support by means, databases.

**Введение.** В настоящее время идет административное реформирование системы здравоохранения, поэтому особенно очевидна необходимость в эффективных информационных системах, позволяющих воспринимать огромные информационные потоки, грамотно их сохранять, обеспечивать быстрый доступ к данным и принимать на их основе эффективные управленческие решения. Современные информационные технологии в здравоохранении становятся неотъемлемой частью различных сфер деятельности и, как следствие, позволяют обеспечить население качественной и своевременной медицинской помощью.

Большая значимость достоверной и оперативной информации для всех направлений человеческой деятельности, а также непрерывное увеличение объема этой информации делают необходимыми постоянную разработку и внедрение новых информационных технологий.

На сегодняшний день в России сохраняется вопрос улучшения демографического показателя роста населения. Для своевременного выявления и лечения заболеваний в гинекологии всё чаще применяют информационные системы и технологии.

**Актуальность и цель.** Одним из направлений повышения эффективности диагностического обследования является включение в состав инструмен-



тальных средств гинекологии отдельной компьютерной системы поддержки принятия решений (СППР), позволяющей реализовать часть операций из серий психологических преобразований, выполняемых врачом. К ним относятся: выявление диагностических признаков заболеваний по истории болезни, учет данных предыдущих обследований, формирование выводов по совокупности найденных патологий и признаков заболеваний в виде диагноза и др. Автоматизация выполнения этих операций позволит существенно снизить влияние на качество диагностических заключений таких человеческих (субъективных) факторов, как уменьшение объема внимания, его интенсивности, устойчивости и др., так как ряд операций по поддержке диагностических заключений будет передан машине.

Актуальность создания данной информационной системы обусловлена необходимостью снижения вероятности ошибки в постановке диагноза, а также уменьшением времени на постановку диагноза.

**Функции системы.** Разрабатываемая система выполняет следующие функции:

- Ведение клинической документации (компьютерная история болезни, история родов, история развития новорожденного, амбулаторная карта);
- Хранение и предоставление мгновенного доступа к медицинскому архиву;
- Компьютерный заказ назначений на обследование и лечение;
- Поддержка ведения стандартов лечения и обследования;
- Поддержка принятия врачебных решений.

Используемые средства. Инструментом создания СППР является пакет Fuzzy Logic Toolbox среды Matlab.

Пакет Fuzzy Logic Toolbox (пакет нечеткой логики) – это совокупность прикладных программ, относящихся к теории размытых или нечетких множеств и позволяющих конструировать так называемые нечеткие экспертные и/или управляющие системы.

Основные результаты данной работы получены и обоснованы с помощью методов системного и статистического анализа данных в среде базы данных SQL SERVER, теории нечеткого логического вывода, а также моделирования в среде технических вычислений MATLAB.

Результаты. На данном этапе исследования разработана и заполнена база данных «Электронная карта пациентов», которая содержит 18 таблиц (рис. 1). В данных таблицах отображена информация о результатах проводимых исследований состояния беременных женщин, включающая результаты анализов крови, мочи, ультразвукового исследования (УЗИ), тестирования на наличие

факторов риска в различные триместры беременности. Также в базе данных содержится краткая персональная информация пациентки. База данных содержит информацию о 30 пациентках. Данные из базы данных используются как исходные данные для создания СППР в среде MATLAB.

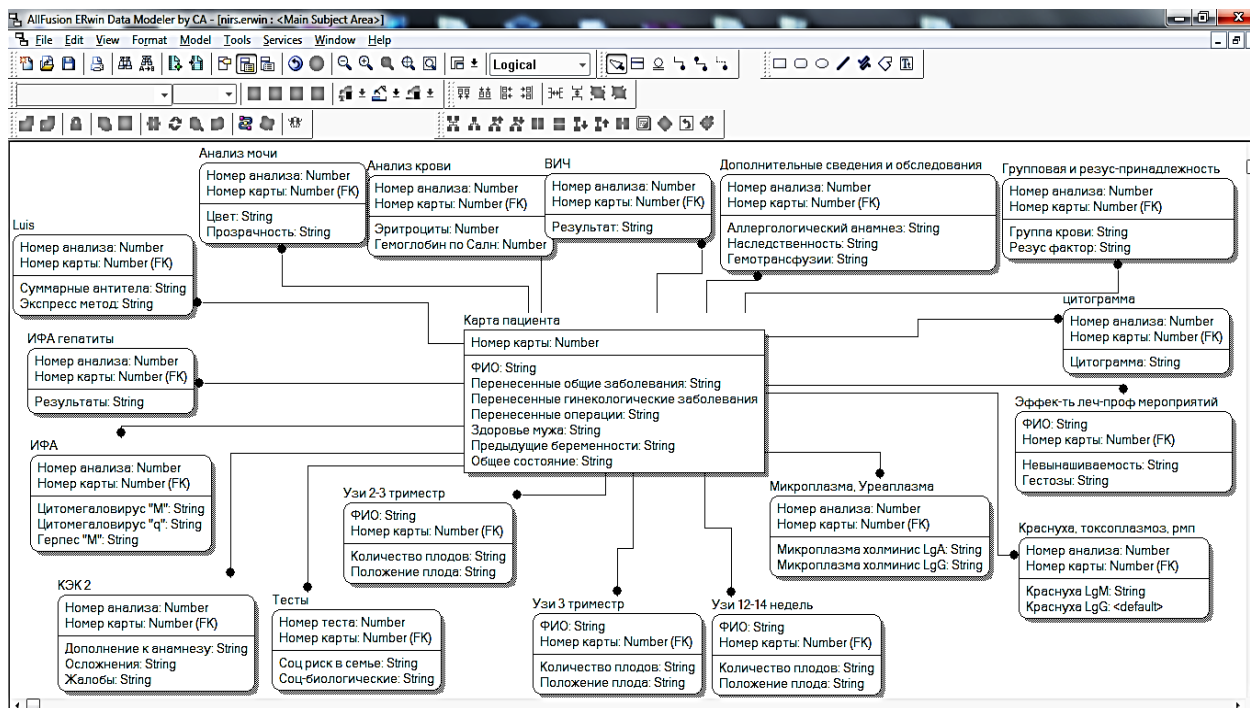


Рис. 1. Логическая модель базы данных «Электронная карта пациентов».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Черепнин А.А. Модели, алгоритмы и средства для поддержки принятия диагностических решений при эндоскопическом обследовании на основе технологии нечеткой логики: автореф. дисс. ... канд. техн. наук. Рязань: Рязанский радиотехнический университет, 2010. С. 19.
2. Применение нечеткой логики в видеоэндоскопических системах с расширенными функциональными возможностями / М.А. Бутов, В.Н. Локтюхин, О.А. Маслова, А.А. Черепнин // Вестник Рязанского ГРТУ. 2008. Вып. 23. С. 6.
3. Иванова Т.Б., Локтюхин В.Н., Черепнин А.А. Принципы организации видеоэндоскопической системы с расширенными функциональными возможностями // Вестник Рязанского ГРТУ. 2007. Вып. 21. С. 40-43.
4. Лукас В.А. Основы фази-управления: учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во УГТГА, 2000. С. 62.
5. Матюшкин И.В. Моделирование и визуализация средствами MATLAB физики наноструктур. М.: Техносфера, 2011. С. 188.

E-mail: [catrules@list.ru](mailto:catrules@list.ru)

© 2014 г. Д.Г. Горюнов, С.А. Водопьян, А.В. Бушманов, канд. техн. наук  
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

## РАЗРАБОТКА РОБОТИЗИРОВАННОЙ РУКИ НА БАЗЕ МИКРОКОНТРОЛЛЕРА

Разработана схема и написана компьютерная программа для реализации движения роботизированной руки на базе микроконтроллера.

**Ключевые слова:** микроконтроллер, роботизированная рука, виртуальная реализация, программное обеспечение.

© 2014 D.G Goryunov, S.A Vodopyan, A.V. Bushmanov, cand of tech. Sci.  
(Amur State University, Blagoveshchensk)

## DEVELOPMENT OF MICROCONTROLLER-BASED ROBOTIC ARM

The scheme was developed and the software was created to make microcontroller-based robotic arm move.

**Key words:** microcontroller, robotic arm, virtual realization, software.

В мире появляется все больше различных механических протезов, которые необходимы инвалидам. Уже имеются готовые прототипы рук, считывающие сигналы мозга людей и повторяющие естественные движения человеческой кисти.

Основной целью исследования данного направления является разработка протеза руки, в бюджетном варианте, и с простой реализацией на основе микроконтроллера. За основу была взята плата *arduino*, построенная на простой печатной плате с современной средой для написания программного обеспечения.

В проекте реализовано сгибание пальцев, посредством сервомоторов и связывающих нитей. Основными элементами проекта являются микроконтроллер *Arduino Uno*, 5 сервоприводов, 5 кнопок, 5 резисторов, макетная беспаяльная плата.

Схема подключения была реализована в онлайн виртуальной машине *123D Circuits*, она представлена на рисунке 1, написан алгоритм, разработана и оттестирована программа.

Для изучения основных принципов работы данного проекта, с помощью *3D* редактора, собраны и анимированы основные элементы руки, показанные на рисунке 2. При реализации использовались исходные модели, предоставленные проектом *In Moov*. После виртуальной реализации и тестирования, схема была собрана с использованием микроконтроллера *Arduino Uno* с помощью элементов, которые были реализованы в онлайн виртуальной машине *123D Circuits*.

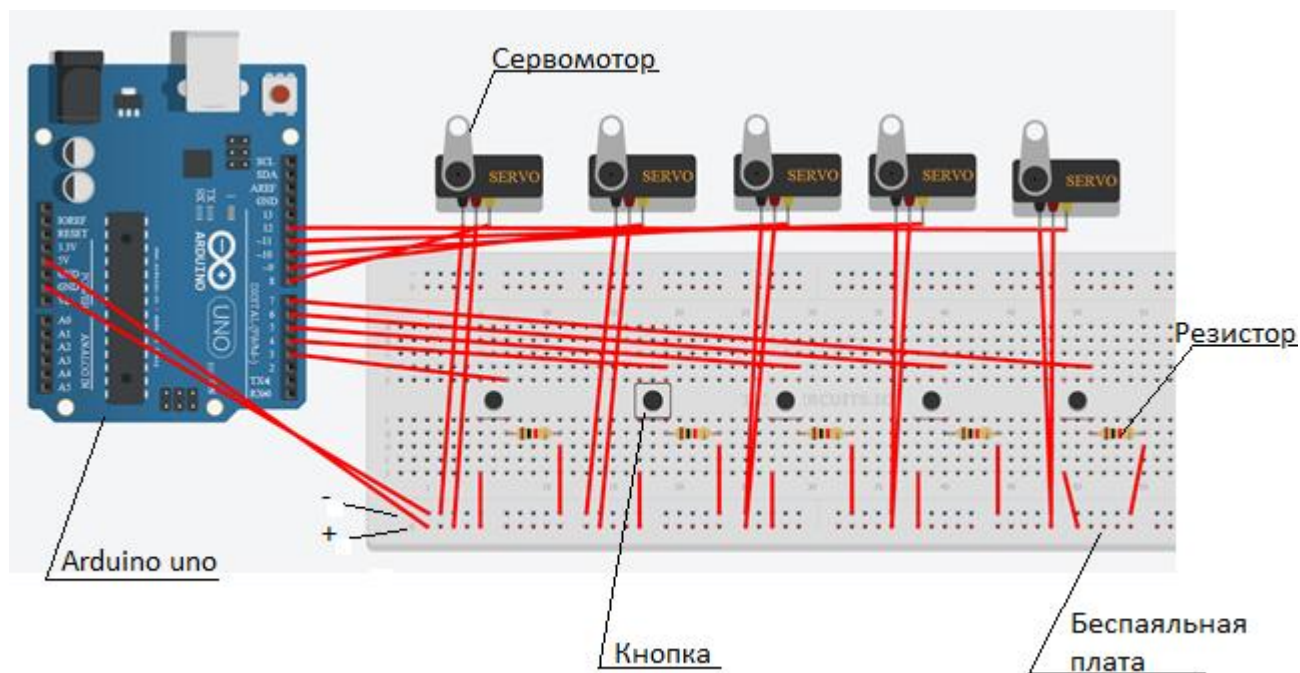


Рис. 1. Схема, реализованная в 123D Circuits.

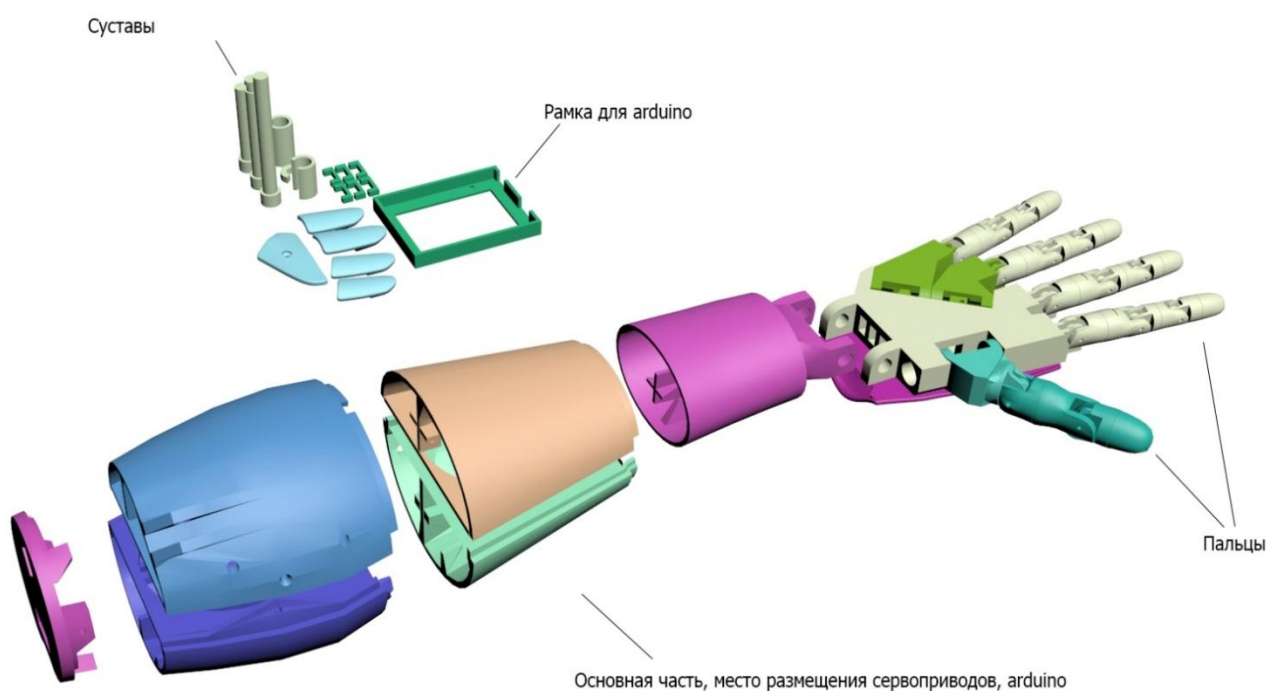


Рис. 2. 3D модель руки.

Необходимо заметить, что данная область изучена очень слабо, а реализованных проектов еще меньше. Предлагаемый проект имеет научную ценность, так для исследования кинематики и динамики движения была разработана роботизированная рука и реализован проект. В настоящее время рассматриваются

пути улучшения проекта, один из них – реализация полного повтора действий выполняемых человеком. Роботизированный комплекс будет иметь возможность повторять действия, которые совершает человек в реальном времени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Методы биомехатроники тренажёра руки человека / А.К. Платонов, А.А. Фролов, Е.В. Бирюкова и др. // Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша. 2012. №82.3. 33 с.
2. John Voxel Arduino Workshop. SF.: no starch press, 2013.

E-mail: [bush29@mail.ru](mailto:bush29@mail.ru)

© 2014      **А.Ю. Гетман<sup>1</sup>, Е.А.Семенчин<sup>1</sup>**, д-р физ.-мат. наук,  
**Л.В. Горбов<sup>2</sup>**, канд. мед. наук  
(<sup>1</sup>Кубанский государственный университет,  
<sup>2</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар)

### РЕАЛИЗАЦИЯ БУТСТРЕП-ПРОЦЕДУРЫ ДЛЯ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА, РОБАСТНОГО ПО ОТНОШЕНИЮ К ПЕРВИЧНЫМ ДАННЫМ

В работе приведено описание и принцип работы макроса в программе *Statistica 6.1/8.0*, позволяющего на основе применения бутстреп-процедуры получить решение дискриминантной модели, устойчивой по отношению к случайным вариациям первичных данных.

**Ключевые слова:** робастный дискриминантный анализ, *Statistica*, макрос.

**A.Yu Getman<sup>1</sup>, E.A. Semenchin<sup>1</sup>**, d-r of phys. and math. Sci., **L.V. Gorbov<sup>2</sup>**, cand. of med. Sci.  
(<sup>1</sup> – Kuban State University, <sup>2</sup> – Kuban State Medical University, Krasnodar)

### REALIZATION OF BOOTSTRAP PROCEDURE FOR DISCRIMINATORY ANALYSIS ROBUST TO INITIAL DATA

The work shows the description and the principle of macros operation in the software *Statistica 6.1/8.0*. On the basis of bootstrap procedure, it allows to obtain the solution to the discriminatory model stable to occasional variations of initial data.

**Key words:** robust discriminatory analysis, *Statistica*, macros.

Дискриминантный анализ является одним из наиболее часто применяемых статистических инструментов, позволяющих на основе предшествующего опыта отнести объект исследования к одной из нескольких групп. Данный статистический подход наиболее часто применим в медицинских исследованиях для построения диагностических и/или прогностических правил [1-3]. В ходе проведения дискриминантного анализа при априори известном разделении

изучаемой группы объектов на подгруппы в первую очередь проводится отбор переменных, которые могут вносить вклад в построение линейной модели, позволяющей дифференцировать принадлежность нового наблюдения к той или иной подгруппе. Этот отбор может проводиться либо на основе содержательных представлений исследователя о структуре данных и наиболее вероятных переменных, которые могут оказать решающее воздействие на отнесение объекта к той или иной группе, либо в полностью автоматическом режиме. Последнее возможно при использовании методологии пошагового включения переменных в дискриминантную модель (или пошагового исключения из неё).

После отбора предикаторных переменных для каждой подгруппы строят линейную дискриминантную функцию, включающую все выбранные предикаторные переменные и свободный член. Подстановка численных значений данных переменных нового объекта с неизвестной функцией принадлежности к той или иной подгруппе в дискриминантную функцию позволяет с большой долей вероятности отнести данный объект к той подгруппе, величина дискриминантной функции которой максимальна. В случае дискриминации между двумя подгруппами можно путем вычитания двух дискриминантных функций получить единственную линейную функцию и отнесение объекта к той или иной подгруппе производить по отклонению данной функции в ту или иную сторону от нуля.

В то же время, классический подход к дискриминантному анализу подразумевает деление всех подгрупп объектов на две части, одна из которых (обучающая) используется для получения дискриминантной модели, а вторая (контрольная) не участвует в её построении и служит для независимой проверки адекватности полученных дискриминантных функций.

К сожалению, при достаточно широком литературном поиске нам не удалось встретить ни одной работы с дискриминантным анализом, где был бы использован такой подход.

С другой стороны, как мы покажем ниже, дискриминантная функция оказывается неустойчивой по отношению к исходному множеству объектов, включённых в обучающую выборку. Часто исключение даже одного наблюдения приводит к кардинальному изменению дискриминантной функции. Учитывая, что выборки, используемые в медицинских работах, часто весьма невелики и практически никогда не достигают объема в несколько сотен наблюдений, исследователи часто становятся заложниками случайных процессов включения-исключения того или иного пациента из базы собранной информации. Если вполне комплаентный пациент, направляясь в заранее обусловленный срок на плановое обследование, сломал ногу или накануне заболел гриппом или не смог прийти по какому-то другому поводу, то он часто автоматически выпадает из поля зрения исследователя.

В ранее опубликованной работе [4] мы показали возможный выход из данной ситуации на основе бутстреп-подхода, основанного на случайном моделировании выборки. Целью нынешней работы является описание макроса, созданного в программе Statistica 8.0, позволяющего автоматизировать предложенное решение.

**Материалы и методы.** В работе использована база кардиологических больных, включающая данные 17 пациентов одной подгруппы и 21 пациента второй подгруппы. Для каждого из них приведены результаты 21 показателя, полученного в результате УЗИ сердца. Статистические исследования проведены в программе Statistica 6.15. Предварительно в программе Statistica 8.0 был написан макрос, описанию которого посвящена данная работа.

**Результаты и обсуждение.** Результаты дисперсионного анализа в значительной степени чувствительны к набору наблюдений, на которых он проводится (табл.).

Таблица.

Переменные, входящие в дискриминантную функцию, на всем объеме данных и при исключении какого-либо одного наблюдения.

Переменные	Все наблюдения	Без наблюдения №...													
		1	2	3	4	5	...	19	20	21	22	23	24	25	...
КСР ЛЖ	+	+	+	+	+	+	...	+	+	+	+	+	+	+	...
ФВ ЛЖ	+	+	+	+	+	+	...	+	+	+	+	+	+	+	...
ИОЛП	+	+	+	+	+	+	...	+	+	+	+	+	+	+	...
ИОТС	+	+	+	+	+	+	...	+	+	+	+	+	+	+	...
ИС ЛЖд							...	+	+		+				...
ИКСР ЛЖ							...	+	+		+		+		...
ИКДО ЛЖ	+	+		+	+		...	+	+	+	+	+	+	+	...
УО ЛЖ							...	+	+		+				...

Как можно видеть из представленных данных, удаление из всего массива анализируемых данных только одной строки может привести к значительному отличию дискриминантной функции, что, как следствие, может привести к неверным выводам и ошибочному решающему правилу.

В ходе работы макрос, написанный в более «старшей» версии программы удалось без особых усилий адаптировать к предыдущей версии программы. Макрос содержит 150 программных строк и комментариев без учета строк, необходимых для зрительной структуризации текста программы. Для работы с применением данного средства автоматизации необходимо оставить два открытых окна – с таблицей первичных данных и с текстом макроса. Наличие других открытых окон вызывает сбой в программе. Предварительно в таблице исходных данных стандартными средствами программы создается столбец,

содержащий равномерно распределенные случайные числа на интервале от нуля до единицы.

В активном окне с текстом макроса последний запускается нажатием кнопки F5, после чего последовательно всплывают диалоговые окна. Первое требует ввести числа «1»или «2» для переключения между стандартным дискриминантным анализом или вариантом с пошаговым включением переменных. Второе – требуемое число итераций. Третье – номер столбца с указанием группирующей переменной. Четвертое – вводимые через пробел номера переменных, используемых в данном анализе в качестве возможных предикаторов. Как правило, здесь можно ввести все столбцы с данными, чтобы избежать какого-либо проявления субъективности. В пятое диалоговое окно необходимо ввести условие исключения наблюдений из данного этапа анализа. Например, указав условие « $v1 < 0,15$ » мы случайным образом строим дискриминантную функцию на основе 85% всех наблюдений. И, наконец, шестое диалоговое окно требует ввести номер столбца со случайной величиной. После чего макрос создает два рабочих окна, каждый из которых содержит количество столбцов, равное количеству столбцов в исходном файле данных. Одно из окон содержит одну строку и предназначено для отображения счетчика кратности включения переменных в дискриминантную модель. Другое окно имеет количество строк, соответствующее количеству запрошенных итераций. В нем на соответствующей номеру итерации строке отображаются значения коэффициентов дискриминантной функции. Для выполнения 3000 итераций необходимо в среднем 5-7 минут.

Еще одной проблемой, возникающей в ходе применения дискриминантного анализа, является мультиколлинеарность данных, приводящая к появлению определителей, стремящихся к нулю (низкая толерантность), что, соответственно, вызывает появление математической нестабильности полученного решения. В случае ошибки, связанной с низкой толерантностью, макрос игнорирует заполнение строк вспомогательных рабочих окон. Особенно велико количество таких ошибок (до 60%) на этапе, связанном с выбором предикаторных переменных.

Таким образом, после первого этапа работы в автоматическом режиме применение данного макроса позволяет оценить кратность включения переменных в дискриминантную модель и выбрать наиболее часто встречающиеся в качестве предикатов для последующего использования в стандартном варианте анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2 (10). С.64-71.
2. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разра-



ботке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 20-23.

3. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4. С.13-15.
4. Горбов Л.В., Лазарева Л.А., Лёсик Д.В., Сухинин А.А. Статистические подходы к анализу данных на примере дискриминантной модели у больных с острой нейросенсорной тугоухостью // Информатика и системы управления. 2010. №3. С. 41-47.

*E-mail: [hamp2@rambler.ru](mailto:hamp2@rambler.ru)*

УДК: 681.3.01(086.4):616-073

©2014 г. **В.Ф. Ульянычева<sup>1</sup>**, канд. физ.-мат. наук, **В.Н. Афонин<sup>1</sup>**,  
**Н.В. Ульянычев<sup>2</sup>**, канд. физ.-мат. наук

(<sup>1</sup> Амурский государственный университет, <sup>2</sup> Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ОБЪЕКТА НА ИЗОБРАЖЕНИИ КАК ОСНОВНОЙ ЭТАП РАСПОЗНАНИЯ ОБРАЗОВ**

Рассматривается возможность автоматизации выделения объекта на изображении с целью его распознавания

**Ключевые слова:** изображение, медицина, обработка, автоматизация.

©2014 г. **V.F. Ulyanycheva<sup>1</sup>**, cand. of phys. and math. Sci., **V.N. Afonin<sup>1</sup>**,  
**N.V. Ulyanychev<sup>2</sup>**, cand. of phys. and math. Sci.

(<sup>1</sup>Amur State University, <sup>2</sup>Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, Blagoveshchensk)

## **IDENTIFICATION OF THE OBJECT IN THE PICTURE AS THE MAIN STAGE OF IMAGE RECOGNITION**

The possibility to make the identification of the object in the picture automatic with the aim of its recognition has been studied.

**Key words:** image, medicine, processing, automation.

Обработка изображений в медицине является одним из наиболее мощных и эффективных методов анализа данных, получаемых с помощью самых разных типов исследований: от рентгеноскопии до радиоизотопной диагностики. Применяя математические операции фильтрации, сегментации, восстановления изображений, мы можем определять множество параметров и увидеть особенности, которые определить без обработки невозможно.

Медицинское изображение содержит гораздо больше информации, чем может показаться, и задача обработки состоит в том, чтобы вынести из данно-

го изображения как можно больше полезных данных, отделив при этом помехи. В медицине важен системный подход, в основе которого лежит рассмотрение объекта как целостного множества элементов в совокупности отношений и связей между ними, то есть рассмотрение объекта как системы, где аппарат обработки изображений так же является наиболее естественным и результативным.

Обработка медицинских изображений это не рисование нового на изображении, как считают некоторые, а, основанная на математике, технология выявления внутренних скрытых элементов изображения, практически не видимых без обработки. Обработка медицинских изображений не искажает исходные данные, а позволяет выявить тонкие структуры органов при разных видах исследований, специально визуализированные и усиленные для качественной визуальной диагностики. Визуализация обработанных медицинских изображений является обязательным первым шагом, особенно при сложных патологиях, для достоверной диагностики.

С развитием информационных и компьютерных технологий в медицине появились новые возможности для повышения эффективности обнаружения объектов интереса на изображениях. Специализированные системы для анализа и обработки медицинских изображений позволяют производить преобразования изображений в различных целях. Однако применение подобных систем требует от пользователя высокой квалификации в области анализа и обработки изображений и связано с рядом трудностей. С одной стороны, при выборе метода обработки изображения пользователь руководствуется лишь своими знаниями и опытом, и, следовательно, этот выбор может быть неоптимальным для достижения поставленной цели преобразования. С другой - перебор всех имеющихся в системе методов (или комбинаций методов) может потребовать слишком много времени.

Для проведения оптимальной (в смысле достижения поставленной цели) и быстрой (по сравнению с перебором всех имеющихся в системе методов) обработки изображения следует обеспечить автоматизированный выбор подходящего метода обработки изображения. Поскольку именно исследователю, в конечном итоге, предназначено медицинское изображение, то чтобы достичь повышения эффективности обнаружения им объектов интереса, обработка должна быть направлена на улучшение восприятия этого изображения зрительной системой исследователя.

При разработке нашего программного продукта основной упор был сделан на выделение объектов изображения, т.к. данный подход является одним из основных этапов распознавания образов. Решая данную задачу, мы внесли в программу следующие функции, включенные в главное меню программы (рис.1):

- Контурные областей изображения
- Очищенные контурные областей изображения
- Рельеф изображения
- Интерактивное масштабирование области изображения
- Бинаризация изображения по порогу яркости
- Интерактивное выделение объектов исследования на изображении

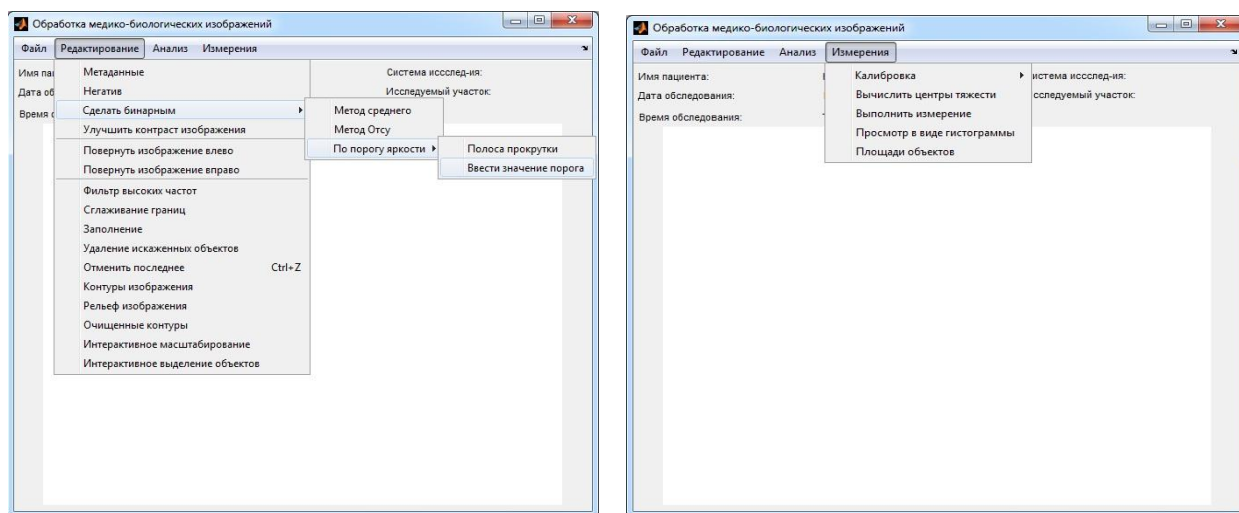


Рис. 1. Главное меню программы.

### Контурные областей изображения

При нажатии кнопки «контурные изображения» происходит выделение контуров всех объектов на исходном изображении. Данная функция, как способ выделения объектов на изображении, находит свое применение при цитологических исследованиях, где необходимо объективно оценить границы сред живой клетки, транспорт мембран и т.д. На рис. 2, 3 – реализация распознавания образов в разрабатываемой нами программе.

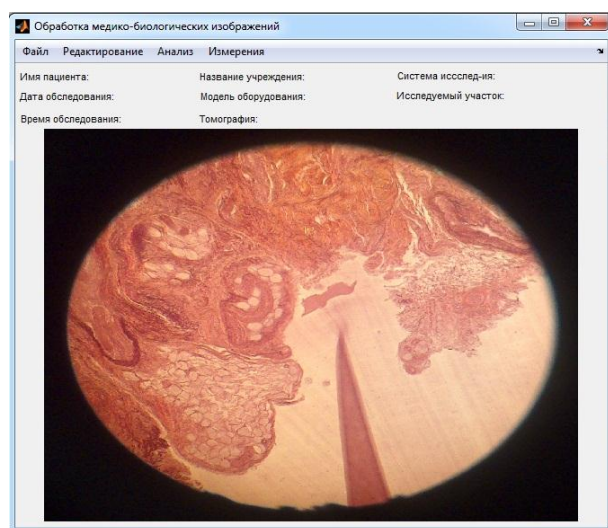


Рис. 2. Исходное изображение.

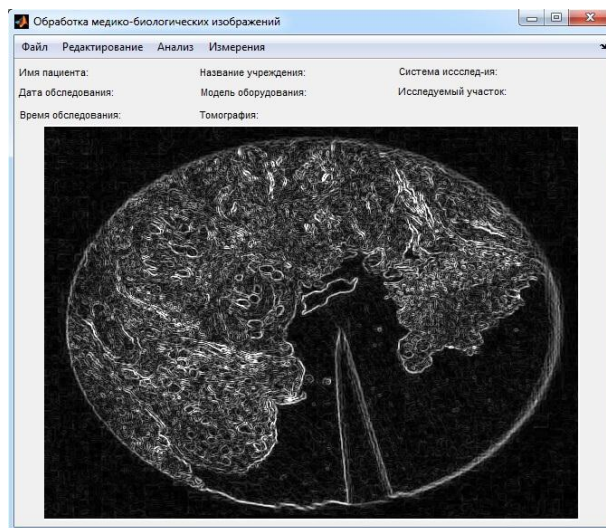


Рис. 3. Контурные областей изображения.

### Очищенные контуры областей изображения

Кнопка «очищенные контуры» позволяет найти контуры изображения с очищенными областями внутри этих контуров. Данная функция также находит основное применение при цитологических исследованиях для оптимальной и объективной оценки целостности внутриклеточных структур, оценки транспорта жидкости внутри клетки. Однако она также может с успехом применяться, например, для объективной оценки объемов полостей на изображении – опухолей или инородных тел в организме. На рис. 4 показана реализация данной функции в нашей программе.

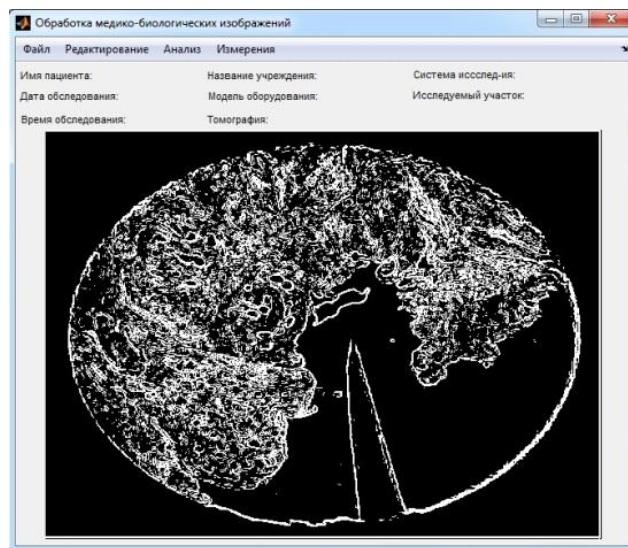


Рис. 4. Очищенные контуры объектов на изображении.

### Рельеф изображения

Кнопка «рельеф изображения» позволяет найти рельефное изображение исходного рисунка. Это представляет особую важность при рентгеноскопических исследованиях, когда необходимо идентифицировать микротрещины в костях скелета. Пример работы данной функции представлен на рисунках 5, 6.

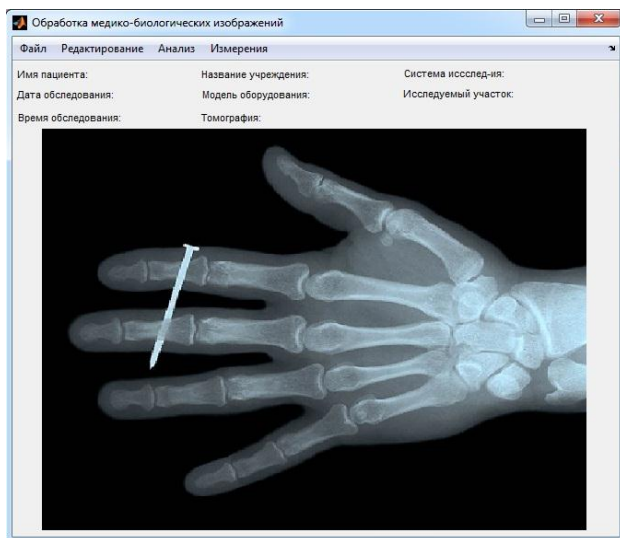


Рис. 5. Исходное изображение.

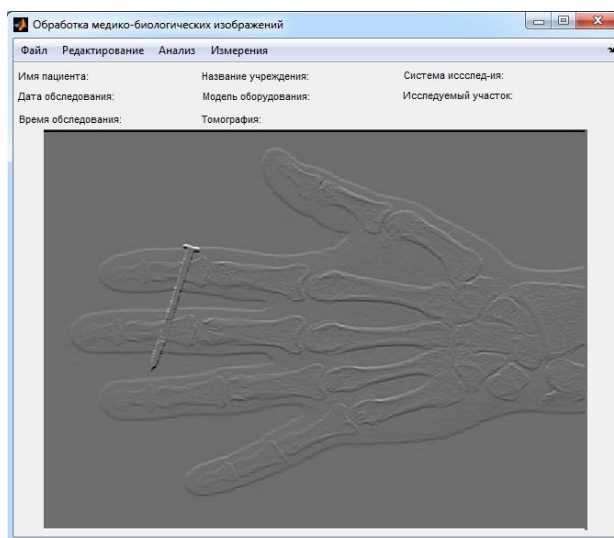


Рис. 6. Рельеф изображения.

### Интерактивное масштабирование области изображения

Кнопка «интерактивное масштабирование» позволяет при помощи ручного манипулятора (мыши) интерактивно выделить интересующую область на изображении с последующим увеличением этой области. Эта функция очень

важна практически в любой области медицинской диагностики, т.к. она позволяет детально рассмотреть интересующий исследователя участок изображения, облегчив при этом визуализацию и исключая субъективизм в оценке тех или иных параметров изображения. На рисунках 7, 8 представлен процесс выполнения данной операции.



Рис. 7. Интерактивное выделение области масштабирования.

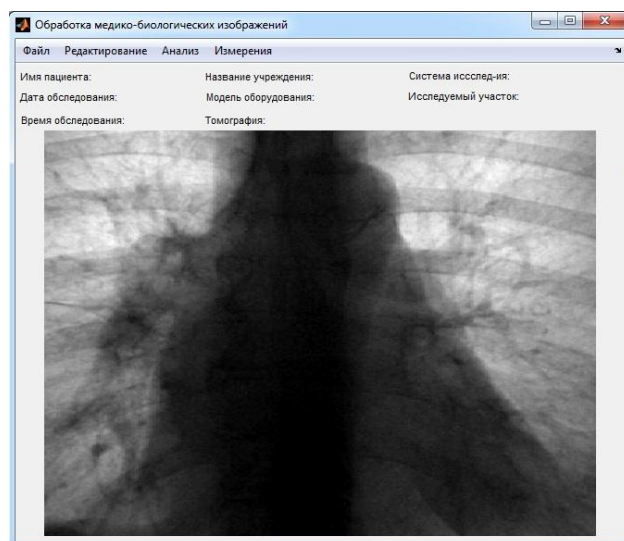


Рис. 8. Масштаб выделенной области.

### Бинаризация изображения по порогу яркости

При выполнении функции «бинаризация по порогу яркости» исходное изображение бинаризуется по порогу (признаку), заданому пользователем двумя способами – с помощью полосы прокрутки (задает порог яркости с точностью до сотых) и введением определенного порога с помощью клавиатуры (задает порог с неограниченной точностью). Иногда бинарные изображения называют «монохромными», т. е. одноцветными. Однако, «монохромным» может являться и изображение с полутонами. Бинарное изображение не обязательно должно быть только «чёрно-белым». Оно может быть любым другим, содержащим лишь два произвольных оттенка. Неверно называть любое бинарное изображение однобитным. Так, если первый термин указывает на характер самого изображения (наличие всего лишь двух возможных значений пикселя), то второй указывает скорее на способ хранения и представления изображения каким-либо носителем. При этом упускается из виду то, что бинарное изображение может храниться в памяти так, что на 1 пиксель будет отведён 1 байт или др. количество памяти. Данный факт часто используется в компьютерах для оптимизации скорости работы вычислительных систем, т. к. операции с отдельными битами памяти слишком медленны по сравнению с операциями над байтами и словами.

Если необходимо в короткий срок выбрать оптимальное значение порога бинаризации, то можно сделать это с помощью полосы прокрутки, реализованной в нашей программе, как показано на рисунках 9, 10.

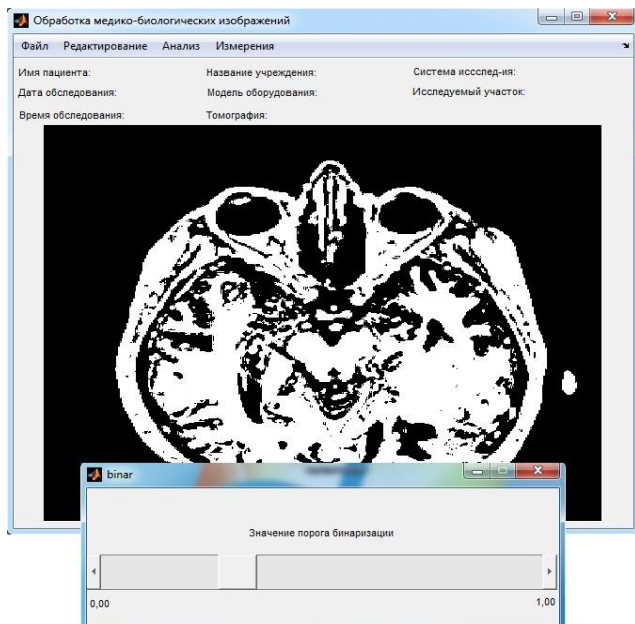


Рис. 9. Бинаризация изображения по порогу 0,29.

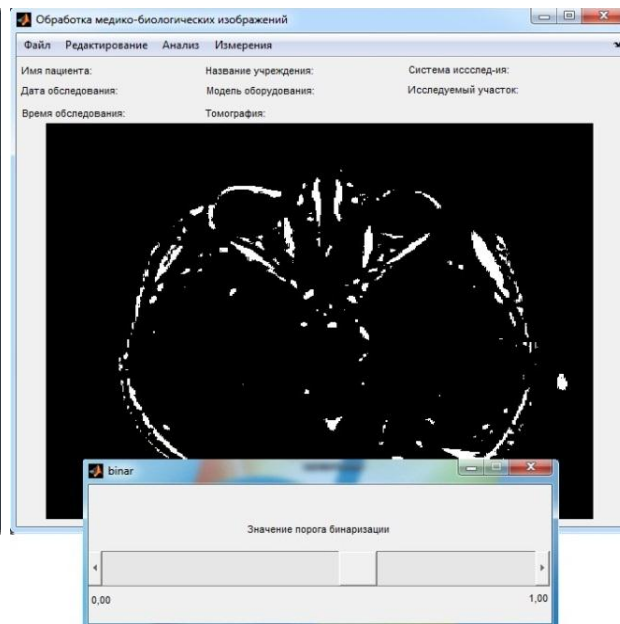


Рис. 10. Бинаризация изображения по порогу 0,60.

### Интерактивное выделение объектов исследования на изображении

Кнопка «интерактивное выделение объектов» позволяет выбрать интересующий исследователя объект, или группу объектов (предпочтительней работать с исходным бинарным изображением) и отсеять все лишнее на изображении. Данная функция является одной из основных составляющих распознавания образов. Она позволяет наиболее эффективно определить форму интересующего объекта, оценить его пространственное положение, а также определить его цифровые характеристики (площадь), что важно при проведении клинической диагностики. На рис. 11, 12, 13 показана реализация данного способа распознавания образов в разрабатываемом нами программном продукте.

### Выводы

Несмотря на разнообразие созданных в настоящее время программ по обработке изображений в медицине, создаваемый нами программный продукт во многом превосходит их. Преимущества нашей программы – направленность как на объективную визуализацию изображения, так и на выявление его цифровых характеристик, отказ от модульной системы построения программы, позволивший упростить программный продукт, интуитивно понятный интерфейс пользователя, возможность работы с метаданными (формат DICOM).

Эти факторы позволяют нашей программе успешно конкурировать с аналогичными образцами программ, используемыми в настоящее время в области медико-клинической диагностики и биологических исследованиях. Созданный нами программный продукт – это заметный результат в области обработки медико-биологических изображений и, в частности, выявлении объектов на изображении как основном этапе распознавания образов.

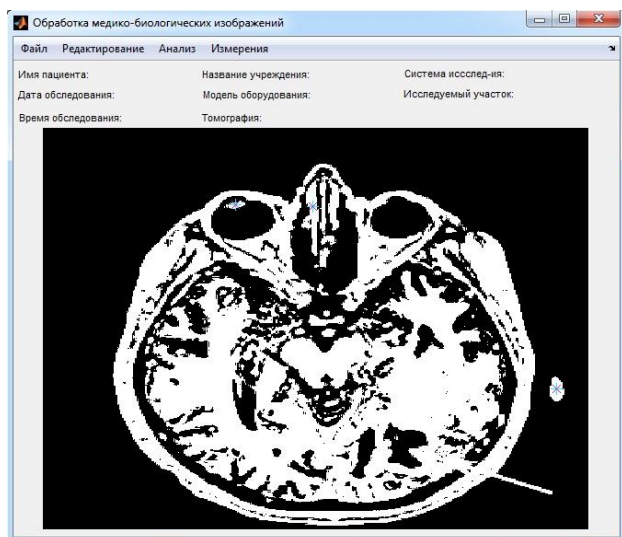


Рис. 11. Выбор группы объектов на изображении.

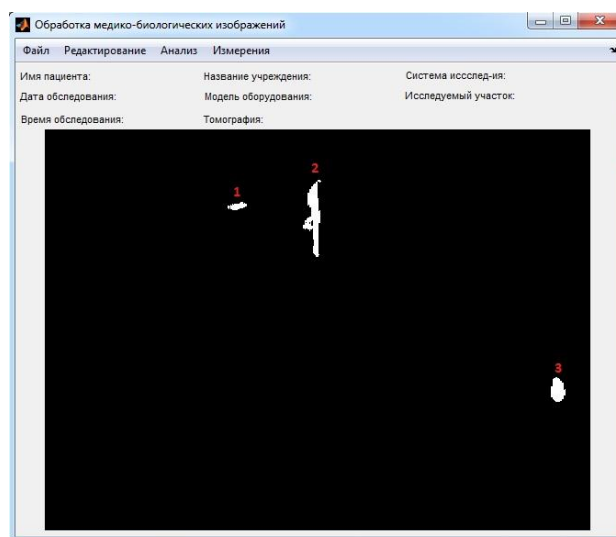


Рис. 12. Выбранная группа объектов на изображении.

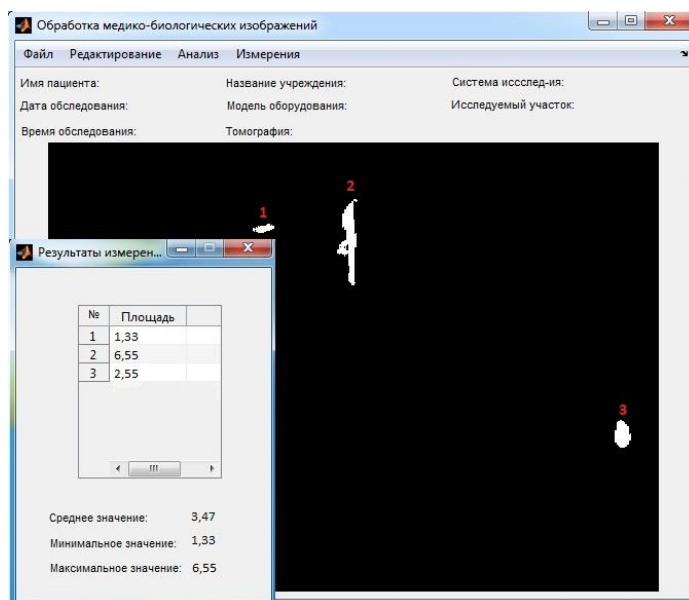


Рис. 13. Результат выполнения операции.

По результатам работы можно сделать следующие выводы:

1) Возможность распознавания и выделения программой как контуров изображения, так и очищенных контуров важна для цитологических исследо-

ваний, где необходимо объективно оценить границы сред живой клетки, транспорт мембран и т.д. Также данные функции могут с успехом применяться для объективной оценки объемов полостей на изображении – опухолей или инородных тел в организме.

2) Выявлено, что возможность преобразования исходного медико-биологического изображения в рельефное изображение представляет особую важность при рентгеноскопических исследованиях, когда необходимо идентифицировать микротрещины в костях скелета, а также инородные тела, попавшие в них.

3) Установлено, что реализованная в разрабатываемом нами программном продукте возможность интерактивного масштабирования области на изображении важна практически в любой области медицинской диагностики, т.к. позволяет детально рассмотреть интересующий участок изображения, исключая субъективизм в оценке тех или иных параметров изображения.

4) Показано, что возможность изменения порога яркости бинаризации с помощью полосы прокрутки позволяет существенно повысить качество распознавания объекта за счет простоты, наглядности и высокого быстродействия процедуры.

5) Выявлено, что возможность интерактивного выделения путем его указания (а не обводки) объекта (группы объектов) с последующим определением цифровых характеристик выделенных объектов (площадей) является важным шагом к процессу распознавания образов и существенно снижает субъективность процедуры. Данная функция универсальна, и может использоваться в любых областях медико-клинической диагностики.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гриценко Н.Н., Ульянычев Н.В. Разработка универсального пакета обработки и анализа изображений // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 76-80.
2. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине // Информатика и системы управления. 2008. № 2. С. 49-55.

*E-mail: [nikolaj287@gmail.com](mailto:nikolaj287@gmail.com)*



**С.В. Фахрутдинова, А.В.Бушманов**, канд. техн. наук  
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

## **ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗОНАНСНЫХ СВОЙСТВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ В НЕПОВРЕЖДЕННОМ СОСТОЯНИИ И С УСТРОЙСТВАМИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ**

Исследовались резонансные свойства большеберцовой кости в неповрежденном состоянии и с устройствами внешней фиксации.

**Ключевые слова:** большеберцовая кость, устройства фиксации, резонансные свойства.

**S.V. Fahrutdinova, A.V.Bushmanov**, cand. of tech. Sci.  
(Amur State University, Blagoveshchensk)

## **STUDY OF RESONANCE CHARACTERISTICS OF SHIN BONE IN UNDAMAGED CONDITION AND WITH DEVICE OF EXTERNAL FIXATION**

Resonance characteristics of the shin bone in an undamaged condition and with the device of external fixation have been studied.

**Key words:** shin bone, fixation device, resonance characteristics.

Лечение пострадавших с наиболее сложными переломами длинных трубчатых костей, к числу которых относятся переломы костей голени, не только продолжает оставаться актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии, но и приобретает особое значение в современных условиях нарастающей этажности городской застройки, стремительного развития высокоскоростного транспорта и техногенного давления на человека всё более усложняющейся производственной обстановки [1].

Успехи в совершенствовании методик лечения переломов достигнуты как результат клинического опыта и применения методов биомеханики. Показательны в этом отношении исследования А.И. Сеппо [8] и Х.А. Янсона [10], выполненные до начала широкого применения компьютерных технологий. В современных условиях методы математического моделирования и информационные технологии многократно увеличивают возможности исследователей, в том числе в области совершенствования методик лечения переломов. К числу наиболее эффективных и универсальных инструментов компьютерного моделирования относится метод конечных элементов [2]. Этот метод успешно применяется в моделировании инженерных конструкций и биомеханических систем [4].

В данной работе исследовались резонансные свойства большеберцовой кости в неповрежденном состоянии и с устройствами внешней фиксации. Для

исследования и моделирования был использован метод конечных элементов, который является основой многих специализированных программных комплексов (ANSYS, Solidworks и др.).

Первым этапом настоящего исследования было создание компьютерной модели большеберцовой кости и расчет собственных частот.

На основе данных непосредственных измерений геометрических размеров выбранного экземпляра большеберцовой кости была разработана ее трехмерная конечно-элементная модель. Основные геометрические размеры кости, следующие: длина вдоль продольной оси  $X$  равна 360 мм, характерный диаметр среднего сечения 25 мм, наибольшие размеры головок по поперечным осям  $Y$  и  $Z$  – 57×43 и 74×52 мм.

Материал кости рассматривался как кусочно-однородная изотропная сплошная среда, имеющая следующие характеристики для компактной ткани [7, 10]: модуль упругости  $E = 18700$  МПа, модуль сдвига  $G = 6680$  МПа, плотность  $\rho = 1850$  кг/м<sup>3</sup>; для спонгиозной ткани: модуль упругости  $E = 500$  МПа, модуль сдвига  $G = 200$  МПа, плотность  $\rho = 800$  кг/м<sup>3</sup>. При этом эпифизы (головки) большеберцовой кости, физиологически состоящие из порообразной губчатой ткани, покрытой тонким кортикальным слоем, целиком моделировались конечными элементами, имеющими физико-механические характеристики спонгиозной ткани. Диафиз (средняя часть) кости рассматривался как полый цилиндр сложной пространственной формы, образованный компактной тканью, без учета слоя спонгиозной ткани и заполняющего внутреннее пространство костного мозга.

Вторым этапом являлось создание сборной компьютерной модели «кость - фиксатор» в условиях остеосинтеза блокирующим аппаратом Г.А.Илизарова. Далее геометрические модели кости и фиксаторов импортировались в систему конечно-элементного моделирования, где и проводились расчеты напряженно-деформированного состояния систем.

Задача о нагружении системы «большеберцовая кость - фиксатор» решалась в трехмерной постановке. При использовании программного комплекса ANSYS и Solidworks была построена трехмерная модель большеберцовой кости и рассчитаны ее резонансные свойства. Оба конца кости были закреплены жестко.

Математическое моделирование биомеханической системы, образованной большеберцовой костью и аппаратом внешней фиксации, позволило определить основные частоты и формы колебаний системы. Полученные результаты могут служить теоретическим фундаментом для разработки вибрационных методов диагностики физиологического состояния костной ткани в зоне пере-

лома. Эта методология позволяет решать на более высоком уровне информативности задачи определения тактики лечения и выбора оптимального метода фиксации, а также прогнозирования хода лечебных мероприятий в области травматологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Верховод А.Ю., Мельцер Р.И., Колесников Г.Н. Биомеханические аспекты остеосинтеза оскольчатых диафизарных переломов костей голени // Биомеханика 2010: тезисы докладов Десятой Всероссийской конференции (Саратов, 16-22 мая 2010 г.). Саратов, 2010. С. 51-52.
2. Зенкевич О. Метод конечных элементов в технике. М.: Мир, 1975. 542 с.
3. Кнетс И.В., Пфафрод Г.О., Саулгозис Ю.Ж. Деформирование и разрушение твердых биологических тканей. Рига: Зинатне, 1980. 319 с.
4. Маслов Л.Б., Козлов М.В. Конечно-элементный программный комплекс «МЕХАНИКА» - приложение в инженерном деле и биомеханике // Вестник Ивановского гос. энергетического ун-та. 2002. №2. С. 23-28.
5. Определяющие соотношения структурной адаптации костной ткани / Ю.В. Акулич [и др.] // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. 2011. Т. 11, № 2. С. 54-61.
6. Разрушение имплантатов при накостном остеосинтезе переломов длинных костей / А.В. Бондаренко [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова. 2004. №2. С. 41-44.
7. Адамович И.С., Диевбернс У.К. Некоторые задачи динамики большеберцовой кости человека // Совр. пробл. биомеханики. 1989. Т. 6. С. 99-111.
8. Сеппо А.И. Металлоостеосинтез переломов костей на основе точных клинико-технических наук. Таллин: Периодика, 1978. 80 с.
9. Ткачева А.В. Биомеханические системы внешней фиксации при лечении переломов большеберцовой: автореф. дисс. ... канд. физ.-мат. наук. Саратов, 2006. 26 с.
10. Янсон Х.А. Биомеханика нижней конечности человека. Рига: Зинатне, 1975.

*E-mail: [bush29@mail.ru](mailto:bush29@mail.ru)*

**Е.Л. Вассерман**<sup>1,2,3</sup>, канд. мед. наук, **О.В. Калиниченко**<sup>2,4</sup>  
(<sup>1</sup>С-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН,  
<sup>2</sup>С-Петербургский гос. университет, <sup>3</sup>Российский гос. педагогический  
университет им. А.И.Герцена,  
<sup>4</sup>С-Петербургский гос. педиатрический медицинский университет)

### **«ПРАВИЛЬНОСТЬ» ДИАГНОЗА В ОНТОЛОГИИ МЕДИЦИНЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЭКСПЕРТНОГО ОПРОСА**

Описываются подходы к определению понятия «правильный диагноз» и способы формализации медицинского диагноза. Приводятся результаты проверки выдвинутых положений на материале опроса врачей.

**Ключевые слова:** медицинская онтология, медицинский диагноз, врачебное мышление.

**E.L. Wasserman**<sup>1,2,3</sup>, cand. of med. Sci., **O.V. Kalinichenko**<sup>2,4</sup>  
(<sup>1</sup>Saint Petersburg Institute for Informatics and Automation of RAS,  
<sup>2</sup>Saint Petersburg State University, <sup>3</sup>Herzen State Pedagogical University of Russia,  
<sup>4</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University)

### **THE «RIGHTNESS» OF DIAGNOSIS IN MEDICAL ONTOLOGY: THE RESULTS OF PRELIMINARY EXPERT SURVEY**

Some approaches to definition of «right diagnosis» conception and ways of formalization of medical diagnosis are described. The results of testing of suggested propositions by the survey of physicians are given.

**Key words:** medical ontology, medical diagnosis, medical thinking.

В огромном множестве работ по формализации медицинских знаний для автоматизации диагностики и создания систем поддержки принятия решения (см., например, [2]) почти не обсуждается проблема неоднозначности понятия «правильный диагноз» в самой медицине. Более того, в предлагаемых онтологических моделях «правильный диагноз» обычно сразу выступает в качестве целевого показателя без дополнительных уточнений, а решаемая задача в общем виде формулируется как «постановка правильного диагноза». То же можно сказать и о работах, посвящённых мышлению врача и диагностическому процессу как важнейшей составляющей его деятельности, анализу врачебных ошибок [3, 4]. Однако в реальности «правильность» медицинского диагноза определяется нечётко и не всегда однозначно. Можно выделить не менее четырёх подходов к явному или, чаще, неявному определению понятия «правильный диагноз» [1].

1. Диагноз, на котором останутся или остановились бы авторитетные специалисты, получив и проанализировав все затребованные ими данные – «экспертный» диагноз.

2. Диагноз, на основании которого будет выбрана эффективная тактика лечения (т. е. будут улучшены здоровье и/или качество жизни) – «эмпирический» диагноз.

3. Окончательный диагноз, установленный по результатам катamnестического исследования и/или аутопсии – «катamnестический» диагноз.

4. Асимптота, к которой стремятся разные диагностические траектории, не достигающие её из-за несовершенства существующих методов диагностики, ограниченности накопленного человечеством знаний о человеке и расстройствах его здоровья и т. п. – «идеальный» диагноз.

Различны подходы и к формализации медицинского диагноза. Хотя они образуют скорее некий континуум, можно выделить полярные и обозначить компромиссный.

1. Первый полюс допускает минимальную формализацию со свободой формулировок. Это позволяет (теоретически) точнее поставить диагноз за счёт большей гибкости и большей возможности приблизить диагноз к «идеальному».

2. Второй полюс предполагает максимальную формализацию и сводит диагностику к классификации с выбором одного диагноза из ограниченного множества возможных, допускает эмпиричность задания классов. За счёт этого обеспечивается простота диагностической модели и её юридического сопровождения.

3. Компромиссный вариант: конструирование диагноза по результатам множественной классификации. При этом правилами классификации определяется как взаимоисключающее членство объекта (больного) в одних классах, так и его принадлежность одновременно к нескольким другим классам.

Выбор тех или иных подходов определяется традициями научной медицинской школы, требованиями национального и международного законодательств, квалификацией специалиста-медика, соображениями простоты реализации и удобства использования и т.д.

Эти вышеописанные положения были приняты в качестве рабочей гипотезы настоящего исследования. Для её экспериментальной проверки и последующей корректировки был спланирован двухэтапный экспертный опрос. Далее приводятся результаты его первого (предварительного) этапа.

В качестве стимульного материала использовались два варианта специально разработанных анкет. Первый вариант анкет содержал открытый вопрос о том, какой диагноз респондент называет «правильным». Второй вариант анкет предлагал респонденту выбрать один из четырёх подходов к определению понятия «правильный диагноз» как наиболее близкий, понятный и удобный для использования. В оба варианта анкет был включён вопрос о том, какой способ формулировать диагноз респондент считает оптимальным, с возможностью выбора одного варианта из трёх. Кроме этого, анкеты позволяли полу-

чить данные о поле, возрасте, врачебной специальности, врачебном стаже респондента и наличии у него учёной степени.

Респонденты – врачи нескольких учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга – выразив своё согласие на анонимное участие в опросе, отвечали на вопросы анкеты. Какой вариант анкеты будет предложен респонденту, определялось случайным выбором. Всего таким образом было опрошено 55 врачей 16-ти специальностей (25 мужчин и 30 женщин в возрасте от 25 до 64 лет, имеющих врачебный стаж от 1 до 35 лет, у 4 была учёная степень).

Респонденты, получившие первый вариант анкеты (27 человек), свободно формулировали критерии правильности диагноза. После некоторого обобщения их мнения распределились следующим образом (некоторые доли пересекаются): 16 (59%, откорректированный 95% доверительный интервал Вальда: 40,7-75,5%) указали на соответствие принятым классификациям, 4 (15%, 5,3-33,1%) на сведения о патогенезе и нарушении функции, 3 (11%, 3,0-28,9%) на точность и полноту, 3 (11%, 3,0-28,9%) на надёжность исходных данных, 2 (7%, 0,9-24,5%) на правильность и понятность формулировки и 1 (4%, 0-19,8%) – на индивидуализацию диагноза. При получении открытого вопроса врачи больше внимания уделяли внешней, формальной стороне диагноза и, судя по всему, не рассматривали возможность диагностической ошибки.

Из 28 получивших второй вариант анкеты 18 (64%, 45,8-79,4%) респондентов выбрали «эмпирический», 5 (18%, 7,4-36,0%) – «катамнестический», 4 (14%, 5,1-32,1%) – «идеальный» и 1 (4%, 0-19,2%) – «экспертный» диагнозы. Следовательно, доля тех, кто выбрал «эмпирический» подход значительно больше долей респондентов, выбравших иные ответы. Это свидетельствует о преобладании среди респондентов практически ориентированных врачей, в известной мере склонных к атеоретическому подходу к диагностике. На вопрос о том, какой способ формулировать диагноз респондент считает оптимальным, 44 (80%, 67,5-88,6%) выбрали конструирование по определённым правилам, 13 (24%, 14,2-36,5%) выбор из конечного перечня и 1 (2%, 0-10,5%) свободную формулировку (5 человек выбрали первый и второй варианты). Показательно, что способ, которому отдали предпочтение значимое большинство респондентов, соответствует принципам используемой в настоящее время в нашей стране международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Таким образом, при разработке строгих формальных онтологий необходимо учитывать особенности мышления врачей, разнообразие подходов к определению понятия «правильный диагноз» и его формализации и заранее выбирать оптимальные с точки зрения решаемых прикладных задач. Результаты предварительного исследования позволяют также уточнить формулировки вопросов анкеты для планируемого интернет-опроса с привлечением большого числа специалистов-медиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вассерман Е.Л. «Правильность» диагноза в онтологии медицины // XII Санкт-Петербургская междунар. конф. «Региональная информатика (РИ-2010)», Санкт-Петербург, 20-22 октября 2010 г.: мат. конф. СПб.: СПОИСУ, 2010. С. 274-275.
2. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области «Медицинская диагностика». Часть 1. Неформальное описание и определение базовых терминов // НТИ. Сер. 2. 2005. №12. С. 1-7.
3. Кузьминов О.М., Пшеничных Л.А., Крупенькина Л.А. Формирование клинического мышления и современные информационные технологии в образовании. Белгород: БелГУ, 2012.
4. Эльштейн Н.В. Диагностические ошибки интернистов. Общие аспекты // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 6, №1. С. 32-37.

*E-mail: [ewasser@ev7987.spb.edu](mailto:ewasser@ev7987.spb.edu)*

© 2014г. **Ф.М. Москаленко**, канд. техн. наук,  
**М.Ю. Черняховская**, д-р мед. наук

(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

**БАЗА ЗНАНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ «СУЖЕНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ»<sup>7</sup>**

На основе проведенного системного анализа данных литературы и базы наблюдений сформирована и формально описана база знаний о заболевании «Сужение сонных артерий». Описание выполнено в соответствии с моделью онтологии медицинской диагностики. База может использоваться при разработке интеллектуальных систем по медицинской диагностике, а также при обучении студентов.

**Ключевые слова:** база знаний, заболевание, сужение сонных артерий, клинические проявления.

© 2014г. **F.M. Moskalenko**, cand. of tech. Sci., **M.Yu. Chernyakhovskaya**, d-r of med. Sci.  
(Institute of Automation and Control Processes FEB RAS, Vladivostok)

**KNOWLEDGE BASE OF DISEASE “CAROTID ARTERIOSTENOSIS”**

On the basis of the conducted system analysis of literature data and the base of observations, the knowledge base about the disease “Carotid arteriostenosis” was formed and described. The description was done according to the model of ontology of medical diagnostics. The base can be used at development of intellectual systems about medical diagnostics as well as at the teaching of students.

**Key words:** knowledge base, disease, carotid arteriostenosis, clinical manifestations.

---

<sup>7</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 12-07-00179а и 14-07-00270а) и ДВО РАН (проект 12-III-A-01II-016).

## Введение

Разработка и формализация баз наблюдений и баз знаний для фондов диагностических медицинских знаний, является актуальной задачей, решение которой позволяет расширять функциональные возможности экспертных систем медицинской диагностики, в частности – компьютерного банка знаний [1].

Целью настоящей работы является построение формального (в соответствии с моделью онтологии медицинской диагностики [2, 3]) описания базы знаний о заболевании «Сужение сонных артерий» на основе данных литературы [4-9] и базы наблюдений. Особая актуальность работы состоит в том, что данное заболевание является «асимптомным», поэтому своевременная диагностика патологии сонных артерий позволяет вовремя предотвратить развитие тяжелых осложнений: инсульта головного мозга, тромбоза, разрыва сосудов и др.

### Характеристика онтологии

Согласно [2, 3] *знания о заболевании* включает описание его *причин и клинической картины*, которая состоит из описаний *клинических проявлений* наблюдений. Они включают описание *модальности* (значение *необходимость* – (Н) или *возможность* – (В)) и *вариантов развития* значений наблюдения. *Вариант* описывается последовательностью *периодов динамики*, каждый из которых задаётся своей *минимальной и максимальной продолжительностью* и *областью допустимых значений*.

В данной работе клиническое проявление зачастую имеет один вариант развития, при этом он не нумеруется. Для последнего периода динамики варианта развития длительность не указывается, он длится на протяжении всего периода наблюдений.

Далее приводятся фрагменты формального описания базы знаний, разделяемые многоточиями. Порядок описания заболевания соответствует традиционному.

### Группа наблюдений «Жалобы»

#### Транзиторные ишемические атаки (ТИА)

Присутствие (В) – имеется.

Внезапная потеря зрения (В)

Варианты динамики:

1. слева постоянно;
2. справа постоянно;
3. слева до суток, затем справа И слева постоянно;
4. справа до суток, затем справа И слева постоянно;
5. справа И слева постоянно;
6. тень перед глазами постоянно.

Нарушения зрения (В) – «мушки перед глазами», пелена перед глазами, приступы amaurosis fugax, снижение остроты зрения, боли в области орбиты.



Локализация нарушения зрения (В)

Варианты динамики:

1. слева постоянно;
2. справа постоянно;
3. слева до суток, затем справа И слева постоянно;
4. справа до суток, затем справа И слева постоянно;
5. справа И слева постоянно.

Слабость (В) – правая сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Онемение (В) – правая сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Покалывания (В) – правая сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Кратковременная потеря речи (В) – имеется.

Невнятная речь (невозможность говорить внятно) (В) – имеется.

Способность понимать окружающих (В) – имеется.

*Временная утрата контроля над рукой (В) – имеется.*

Временная утрата контроля над ногой (В) – имеется.

Координация движений (В)

Варианты динамики:

1. затруднена постоянно;
2. нарушена постоянно;
3. затруднена до суток, затем нарушена постоянно.

Головокружение (В) – имеется.

**Внезапная беспричинная сильная головная боль (В) – имеется.**

Длительность атаки (В) – [1/6; 24], час.

Восстановление нарушенных функций (В)

Варианты динамики:

1. отсутствует до суток, затем имеется;
2. отсутствует.

Снижение памяти

(В) – имеется.

Обмороки

(В) – имеются.

Нарушение координации

(В) – имеется.

Усталость

(В) – имеется.

...

**Группа наблюдений «Объективное исследование»**

**Пальпация сонных артерий**

Пульс слева (В)

Варианты динамики:

1. ослаблен;
2. отсутствует.

Пульс справа (В)

Варианты динамики:

1. ослаблен;
2. отсутствует.

...

**Заключение**

В работе даны фрагменты формального представления базы знаний о заболевании «сужение сонных артерий», выполненное на основе онтологии медицинской диагностики, данных литературы и базы наблюдений. Они могут быть использованы в системах интеллектуальной поддержки обследования и больных, для формирования базы знаний о данном заболевании, при обучении студентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Москаленко Ф.М. Проект компьютерного банка знаний по медицинской диагностике. // Информатика и системы управления. 2007. №2(14). С.55-66.
2. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области "Медицинская диагностика". Часть 1. Неформальное описание и определение базовых терминов // НТИ. Сер.2. 2005. №12. С.1-7.
3. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области "Медицинская диагностика". Часть 2. Формальное описание причинно-следственных связей, причин значений признаков и причин заболеваний // НТИ. Сер.2. 2006. №2. С.19-30.
4. Джибладзе Д.Н., Красников А.В., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна // Атмосфера. 2005. № 2. С.26-31.
5. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) / под ред. Д.Н. Джибладзе. М., 2002. 167 с.
6. Оценка возможностей магнитно-резонансной ангиографии в диагностике стенозов сонных артерий и контроле качества хирургического лечения / А.В. Покровский и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2000. Т. 6, №2. С.45-52.
7. The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group. Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis // Stroke. 1989. Vol.20. P.844-849.
8. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery // Lancet. 1995. Vol.345. P.209-212.
9. Executive committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis // JAMA. 1995. Vol.273. P.1421-1428.

© 2014г. **Ф.М. Москаленко**, канд. техн. наук,  
**М.Ю. Черняховская**, д-р мед. наук  
(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

## БАЗА НАБЛЮДЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ «СУЖЕНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ»<sup>8</sup>

На основе проведенного системного анализа данных литературы сформирована и формально описана база наблюдений заболевания «сужение сонных артерий». Описание выполнено в соответствии с моделью онтологии медицинской диагностики. База может быть использована при разработке интеллектуальных систем в области медицинской диагностики, а также при обучении студентов.

**Ключевые слова:** база наблюдений, наблюдения, заболевание, сужение сонных артерий.

© 2014 **F.M. Moskalenko**, cand. of tech. Sci.,  
**M.Yu.Chernyakhovskaya**, d-r of med. Sci.

(Institute of Automation and Control Processes FEB RAS, Vladivostok)

### OVSERVATION BASE OF DISEASE “CAROTID ARTERIOSTENOSIS”

On the basis of the conducted system analysis of literature data, the observation base about the disease “Carotid arteriostenosis” was formed and described. The description was done according to the model of ontology of medical diagnostics. The base can be used at development of intellectual systems about medical diagnostics as well as at the teaching of students.

**Key words:** observation base, observations, disease, carotid arteriostenosis.

### Введение

Разработка и формализация баз наблюдений и баз знаний для фондов диагностических медицинских знаний, является актуальной задачей, решение которой позволяет расширять функциональные возможности экспертных систем медицинской диагностики, в частности – компьютерного банка знаний [1].

Целью настоящей работы является построение формального описания базы наблюдений для заболевания «Сужение сонных артерий».

### Характеристика онтологии

Согласно модели онтологии медицинской диагностики [2] наблюдения могут объединяться в группы и быть *простыми* или *составными*, т.е. имеющими внутреннюю структуру. Элементы структуры составного наблюдения называются характеристиками. Простое наблюдение и характеристика описываются совокупностью значений: качественных (перечисляемых в описании),

---

<sup>8</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 12-07-00179а и 14-07-00270а) и ДВО РАН (проект 12-III-A-01II-016).

или числовых (задаваемых диапазоном). Качественные значения могут быть совместными – такое наблюдение может иметь более одного значения в некоторый момент времени.

База наблюдений сохраняет традиционную структуру медицинского знания, в ней выделены традиционные группы: жалобы, анамнез жизни, анамнез заболевания, объективное исследование, лабораторные исследования, инструментальные исследования [3-8]. Нормальное значение наблюдения или характеристики пишется курсивом.

Далее приводятся фрагменты формального описания базы наблюдений, разделяемые многоточиями. База наблюдений сохраняет традиционную структуру медицинского знания.

### Группа наблюдений «Жалобы»

транзиторные ишемические атаки (ТИА), снижение памяти, обмороки, нарушение координации, усталость, головокружения, нарушение зрения на один глаз, нарушение зрения на оба глаза, преходящие параличи, затруднение глотания, шум в ушах, головная боль.

#### Транзиторные ишемические атаки (ТИА)

Присутствие: *отсутствует*, имеется.

Внезапная потеря зрения (совместные): *отсутствует*, справа, слева, тень перед глазами.

Нарушения зрения (совместные): *отсутствуют*, мелькание мушек перед глазами, пелена перед глазами, приступы amaurosis fugax, снижение остроты зрения, боли в области орбиты.

Локализация нарушения зрения (совместные): справа, слева.

Слабость (совместные): *отсутствует*, правая сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Онемение (совместные): *отсутствует*, сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Покалывания (совместные): *отсутствует*, сторона тела, левая сторона тела, правая рука, левая рука, правая нога, левая нога.

Кратковременная потеря речи: *отсутствует*, имеется.

Невнятная речь (невозможность говорить внятно): *отсутствует*, имеется.

Способность понимать окружающих: *отсутствует*, имеется.

Временная утрата контроля над рукой: *отсутствует*, имеется.

Временная утрата контроля над ногой: *отсутствует*, имеется.

Координация движений: *в норме*, затруднена, нарушена.

Головокружение: *отсутствует*, имеется.

**Внезапная беспричинная сильная головная боль:** *отсутствует*, имеется.

Длительность атаки: [1/6; 24], час.

Восстановление нарушенных функций: отсутствует, имеется.

Снижение памяти

*отсутствует*, имеется.

Обмороки

*отсутствуют*, имеются.

Нарушение координации

*отсутствует*, имеется.

Усталость

*отсутствует*, имеется.

...

#### **Группа наблюдений «Анамнез жизни»**

наличие атеросклероза, факторы риска развития сужения сонных артерий.

...

#### **Группа наблюдений «Анамнез заболевания»**

наличие ТИА в прошлом, возможные предвестники инсульта.

...

#### **Группа наблюдений «Объективное исследование»**

пальпация сонных артерий, аускультация сонных артерий, пальпация лучевых артерий, различные значения систолического и диастолического давления на левой и правой руке, Батистони проба, офтальмологические проявления.

Пальпация сонных артерий

Пульс слева: *в норме*, ослаблен, отсутствует.

Пульс справа: *в норме*, ослаблен, отсутствует.

...

Батистони проба

положительная проба, отрицательная проба.

...

#### **Группа наблюдений «Лабораторные исследования»**

общий анализ крови, исследование системы гемостаза (агрегация тромбоцитов, коагулограмма), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (липиды крови: холестерин, триглицериды, ЛНП, ЛВП), коэффициент атерогенности.

...

#### **Группа наблюдений «Инструментальные исследования»**

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий, Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сонных артерий, Ангиография сонных артерий, Компьютерная томография с ангиографией сосудов шеи, ...

### Заключение

В работе представлены фрагменты формального представления базы наблюдений заболевания «сужение сонных артерий», выполненного на основе онтологии медицинской диагностики и данных литературы. Они могут быть использованы в системах интеллектуальной поддержки обследования больных, для формирования базы знаний о данном заболевании, а также при обучении студентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Москаленко Ф.М. Проект компьютерного банка знаний по медицинской диагностике // Информатика и системы управления. 2007. №2(14). С.55-66.
2. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области "Медицинская диагностика". Часть 1. Неформальное описание и определение базовых терминов // Научно-техническая информация. Сер.2. 2005. №12. С.1-7.
3. Джибладзе Д.Н., Красников А.В., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна // Атмосфера. 2005. № 2. С.26-31.
4. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) / под ред. Д.Н. Джибладзе. М., 2002. 167с.
5. Оценка возможностей магнитно-резонансной ангиографии в диагностике стенозов сонных артерий и контроле качества хирургического лечения / А.В.Покровский и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2000. Т.6, №2. С.45-52.
6. The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group. Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis // Stroke. 1989. Vol.20. P.844-849.
7. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery // Lancet. 1995. Vol.345. P.209-212.
8. Executive committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis // Journal of the American Medical Association. 1995. Vol.273. P.1421-1428.

*E-mail: [chernyah@iacp.dvo.ru](mailto:chernyah@iacp.dvo.ru)*

© 2014 г. М.С. Голосовский<sup>1</sup>, А.Е. Шашин<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, С-Петербург,  
<sup>2</sup>ОАО «НПО РусБИТех», Москва)

## ТЕХНОЛОГИЯ АДАПТИВНОГО СИНТЕЗА СИСТЕМЫ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ

Изложена технология адаптивного синтеза системы тестового контроля качества автоматизированного обучения, позволяющая повысить качество автоматизированной подготовки медицинского персонала за счет обеспечения соответствия обучающих воздействий индивидуально-психологическим особенностям и уровню подготовки обучаемых с автоматизированным контролем уровня их мотивации и активности.

**Ключевые слова:** автоматизированное обучение, контроль уровня знаний, управление обучением, база психологических и дидактических тестов.

© 2014 г. M.S. Golosovsky<sup>1</sup>, A.E. Shashin<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Kirov Military-Medical Academy, Saint-Petersburg, <sup>2</sup>JSC “NPO RusBITeh”, Moscow)

## TECHNOLOGY OF ADAPTIVE SYNTHESIS OF THE SYSTEM OF TEST QUALITY CONTROL OF AUTOMATED TRAINING

The technology of adaptive synthesis of the system of test quality control of automated training has been presented. It allows to improve the quality of automated training of medical staff due to the correspondence of the teaching techniques and individual-psychological characteristics and the level of trainees with automated control of their motivation and activity control.

**Key words:** automated training, the control of knowledge level, training management, the base of psychological and didactic tests.

Одной из приоритетных задач современного этапа развития национального здравоохранения является широкое внедрение в практику современных инфокоммуникационных технологий, в том числе, технологий автоматизированного обучения. Реализация таких технологий предполагает осуществление текущего контроля уровня знаний обучаемых, реализуемого с помощью системы тестового контроля (СТК) [2, 3, 5]. Функционирование СТК основано на реализации адаптивного тестирования, представляющего собой процесс автоматизированного подбора тестовых заданий (контрольных вопросов) такого уровня трудности, при котором точность (объективность) измерения уровня знаний обучаемого достигает максимума. Неотъемлемой частью СТК является база контрольных тестов.

База данных (БД) СТК включает набор (систему) тестов, состоящих из конечного множества упорядоченных по уровню трудности тестовых заданий и состоит из двух блоков [1, 4-7]: блок психологических тестов, направленных

на выявление психологических свойств и индивидуальных особенностей обучаемого; блок дидактических тестов для контроля усвоения обучаемым учебного материала в процессе обучения. Разработка БД СТК включает следующие этапы:

1. Структурный системный анализ объекта обучения, результатом которого является построение индивидуального психологического портрета (ИПП), задающего требования к психологическим свойствам обучаемых и выявляющего профессионально-значимые качества, и формирование квалификационной характеристики (КХ), определяющей уровень знаний, умений и навыков специалистов. Разработка ИПП и КХ в общем случае осуществляют путем экспертных оценок [1, 4-7].

2. Разработка тестовых заданий на основе составленных ИПП и КХ, а также с учетом тематического плана и содержания учебных дисциплин. Как правило, тестовые задания составляются как преподавателями, так и специалистами-экспертами предметной области, что увеличивает полноту и достоверность тестов [1, 3].

3. Создание, исследование и проведение испытаний прототипа тестовых заданий на репрезентативной выборке обучаемых [5-7]. Результаты обследования сводятся в таблицу экспериментальных данных («Обучаемые – Ответы на тестовые задания»).

4. Селекция (удаление) неинформативных тестовых заданий, осуществляемая с помощью эмпирического и статистического анализа данных. Эмпирический анализ основан на автоинформативности экспериментальных данных, при этом учитываются только числовые отношения сходства и различия объектов (обучаемых) и признаков (ответов на тестовые задания), и не учитываются эмпирические (внешние) отношения исследуемых объектов (реализуется с помощью метода главных компонент, факторного анализа, кластерного анализа, метода контрастных групп и т.п.) [2, 4-7]. Статистический анализ основан на привлечении и активном использовании дополнительной (внешней) обучающей информации, опираясь на внешние критерии (реализуется с помощью регрессионного анализа, дискриминантного анализа, искусственных нейронных сетей и т.п.) [2, 4-7].

5. Стандартизация теста, т.е. преобразование тестовых оценок репрезентативной выборки обучаемых на основе анализа эмпирического распределения тестовых оценок в стандартную форму [7-9].

6. Вычисление характеристик надежности теста. Под надежностью теста понимается характеристика теста, отражающая точность (объективность) измерений, а также устойчивость результатов теста относительно влияния посторонних случайных факторов [1].



7. Определение валидности теста. Валидность теста показывает, в какой мере тест измеряет то качество (свойство, способности и т.п.), для выявления (характеристики) которого он предназначен [1, 5, 7]. Выделяют три основных вида валидности:

– содержательная: дает ответы на вопросы: охватывает ли содержание теста весь комплекс требований к знанию конкретной учебной дисциплины и насколько отобранные задания теста (из множества возможных) пригодны для оценки знаний по этой учебной дисциплине;

– эмпирическая: проверка с помощью другого теста, измеряющего тот же показатель, что и исследуемый тест, определяется для определения индивидуальной прогностичности теста;

– конструктивная (концептуальная): устанавливается путем доказательств правильности теоретических концепций, положенных в основу теста; дает информацию о степени измерения тестом конструктивно выделяемого параметра и требует постоянного накопления информации об изменчивости оценок.

В литературе нет единого подхода к определению точных границ надежности и валидности, позволяющих оценить качество теста по этим критериям. Анализ надежности и валидности теста позволяет провести «первичную чистку» теста, получить начальные представления о примерной трудности заданий и ожидаемых качественных характеристиках разрабатываемого теста. Однако эти критерии не отличают хорошо подготовленных обучаемых от слабых, так как дифференцирующая способность таких заданий близка к нулю [1, 2, 7]. Для получения строгих корректных оценок параметров теста используется критерий эффективности теста, определяющий соответствие трудности задания теста уровню подготовленности обучаемого [1].

8. Определение эффективности теста, способствующее выявлению оптимального набора тестовых заданий, соответствующих по трудности и дифференцирующей способности особенностям тестируемой выборки обучаемых. Для определения эффективности теста используется теория Item Response Theory (IRT), представляющая собой психолого-педагогический вариант латентно-структурного анализа [8, 9]. Математический аппарат IRT позволяет получить строгие корректные оценки тестовых заданий, что существенно повышает точность тестовых измерений и качество разрабатываемых тестов.

9. Формирование БД психологических и дидактических тестов, подразумевающее ее наполнение тестами, обеспечивающими построение ИПП и формирование КХ обучаемых [1, 5-7].

Изложенная технология построения базы данных тестов системы тестового контроля эффективно реализована при создании семи систем автоматизи-

рованного обучения медицинских специалистов. Проектирование БД тестов системы тестового контроля на основе изложенной технологии обеспечивает соответствие обучающих воздействий индивидуально-психологическим особенностям и уровню подготовки того или иного обучаемого, а также контроль уровня мотивации и активности обучаемых, что позволяет реализовать адаптивное управление обучением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ветошкин В.М. Базы данных. М: ВВИА им. проф. Н.Е. Жуковского, 2005. 388 с.
2. Медико-социальное прогнозирование профессиональной готовности выпускника военно-учебного заведения / А.А.Ворона, В.Д.Герасименко, Э.А.Козловский, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов // Военно-медицинский журнал. 2012. Т.333, №1. С. 40.
3. Ключева И.А. Компьютерные программы и автоматизированные системы в обучении // Альманах современной науки и образования. 2010. №5. С. 102-104.
4. Фёдоров М.В., Калинин К.М., Богомолов А.В., Стецюк А.Н. Математическая модель автоматизированного контроля выполнения мероприятий в органах военного управления // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2011. Т.9, №5. С. 46-54.
5. Шпудейко С.А., Богомолов А.В. Методологические основы организации немонотонных процессов обучения сложным видам деятельности на основе теории трансформационного обучения // Информационные технологии. 2006. №3. С. 74-79.
6. Щеглов И.Н., Богомолов А.В., Печатнов Ю.А. Исследование влияния репрезентативности обучающей выборки на качество работы методов распознавания образов // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2002. № 9-10.
7. Щеглов И.Н., Печатнов Ю.А., Богомолов А.В. Интенсификация разработки автоматизированных систем обучения на основе нейросетевых технологий // Информационные технологии. 2003. №4. С. 31.
8. Carol M. Woods, Nan Lin Item response theory with estimation of the latent density using davidian curves // Applied Psychological Measurement. 2009. Vol. 33, №2. С. 102-117.
9. Kyung T. Han IRTEQ: windows application that implements item response theory scaling and equating // Applied Psychological Measurement. 2009. Vol. 33, №6. С. 491-493.

*E-mail: [voice-vvia@yandex.ru](mailto:voice-vvia@yandex.ru); [golosovskiy@yandex.ru](mailto:golosovskiy@yandex.ru); [gniivm-s@yandex.ru](mailto:gniivm-s@yandex.ru)*

© 2014 г. **В.М. Тавровский**, д-р мед. наук,  
**А.Н. Сапегин**, канд. психол. наук  
(Филиал №1 ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» МО РФ, Москва)

## О РАЗРАБОТКЕ ПРОГРАММЫ «АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ»

Предлагается к использованию разработанная авторами программа «Автоматизированная оценка функциональных возможностей медицинских информационных систем» для поликлиники и стационара.

**Ключевые слова:** автоматизация, медицинская информационная система, электронная история болезни, лечебно-диагностический процесс.

**V.M. Tavrovsky**, d-r of med. Sci., **A.N. Sapegin**, cand. of psychological Sci.  
(Branch №1 «N.N. Burdenko MMCH» the Ministry of Defense, the Russian Federation, Moscow)

## ABOUT DEVELOPMENT OF SOFTWARE «THE AUTOMATED ESTIMATION OF FUNCTIONALITY OF MEDICAL INFORMATION SYSTEMS»

The software developed by authors «The automated estimation of functionality of medical information systems» for polyclinic and hospital is offered to use.

**Key words:** automation, medical information system, the electronic case record, medical-diagnostic process.

### Введение

Что сегодня может узнать потенциальный пользователь о той или иной медицинской информационной системе (МИС)? Общие утверждения о пользе автоматизации и освобождении врача от рутинных процедур – вовсе не то, что нужно главному врачу, чтобы решиться на ответственный шаг.

Принципиальные истины бесспорны, но дьявол – в деталях. А много ли можно понять из рекламных проспектов, журнальных статей и даже руководств пользователя, доступных широкой аудитории? В деталях излагаются только технические характеристики – то, в чем знают толк программисты, но далеко не то, что в первую очередь интересно медику.

Медику надо знать, как автоматизация впишется в систему его работы, с помощью каких приемов и на какой информационной основе компьютерные программы будут способствовать его деятельности. Без этих сведений отношение к предлагаемому продукту – как к коту в мешке: либо рискнуть, либо отказаться. И пока острой необходимости нет, чаще отказываются [1-4].

### Постановка задачи

Основой МИС является электронная история болезни. Она отличается от рукописной тщательной структурированностью: в ней для всего – свое место, поле. Одни поля предназначены для тех текстов, которые никак нельзя заранее

предугадать (например, фамилия пациента), другие – для однотипных текстов, шаблоны которых можно заготовить (анамнез, протокол операции), третьи – это даты, их можно вводить щелчком мыши из календаря на экране, наконец, основную массу сведений вводят, как правило, из заготовленных справочников (диагнозы, фамилии врачей, лечебные средства и многое другое). Строки справочников обычно нумеруют (кодируют) и программа вводит в поле коды, а не те имена, которые выдаются на экран.

Закреплённые за каждым элементом информации поля и эти коды – вот то, что позволяет программе находить, сопоставлять и обобщать введенную информацию. Чем больше этих полей, чем больше информации размещено в шаблонах и справочниках, тем больше деталей "знает" система и тем шире и глубже её аналитические возможности. Тем в большей мере способна она брать на себя разнообразные функции использования введенных сведений. И наоборот: отсутствие тех или иных структурных элементов означает невозможность осуществления функций, опорой для которых эти элементы должны быть.

На изложенном выше основана следующая схема оценки функциональных возможностей МИС. Прежде всего, надо составить максимально полный перечень таких функций участников лечебно-диагностического процесса (ЛДП), которые заключаются в работе с информацией о пациенте или ей содействуют. Затем необходим такой же предельно полный перечень структурных элементов электронной истории болезни. Разумеется, то и другое делается порознь для поликлиники и для стационара. Далее, надо составить максимально полный перечень справочников, используемых при работе с историей болезни и указать для каждого справочника число записей в нём, которое должно покрывать почти все потребности врачей. Наконец, с помощью анкет надо получить такую же информацию о МИС, которая нас интересует.

### **Получение и анализ результатов**

Заполненные компьютерные анкеты дают необходимые данные для сравнительных оценок. Респондент укажет нам на функции, которых в системе нет, а по наличию или отсутствию необходимых структур будет видно, какие можно сделать сравнительно легко, без исправления структуры базы данных. Обнаружатся и обратные ситуации: утверждения, что функции есть, хотя, казалось бы, для них нет структур. Это то, что потребует предметной проверки в самой системе.

Всё собранное анкетами легко сосчитывается – отсюда возможность количественных оценок как по отдельным темам (отсутствующие структуры и функции), так и обобщающих.

Разработанная программа находится в свободном доступе на сайте разработчика: <http://vmtavr2.narod.ru/>. Её можно и следует использовать не только по прямому назначению, выраженному её наименованием. Здесь есть содер-

жание, имеющее самостоятельный смысл: совокупность идей автоматизации ЛДП в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) и пример их реализации, причём то и другое обращено в равной степени и к медикам, и к разработчикам систем. Первые могут понять, какие возможности улучшения их результатов заключены в автоматизации, чего от неё ждать и требовать, вторые – узнать в деталях, что нужно медикам и как лучше это сделать.

### **Полученные результаты**

1. Приведены (отдельно для поликлиники и стационара) обширные, претендующие на исчерпывающую полноту, перечни возможных конкретных функций МИС, совершенствующих информационную деятельность лечащего врача, заведующего отделением и главного врача. Соответственно, лечебно-диагностический процесс представлен как взаимодействие этих принимающих решения лиц, а также медсестёр, лабораторий, специализированных кабинетов и консультантов, а автоматизация – как средство, обеспечивающее это взаимодействие и своевременное принятие обоснованных решений.

2. Каждой конкретной функции поставлены в соответствие определённые структурные элементы электронной истории болезни, опираясь на которые, эти функции можно реализовать. Это позволяет медику по структуре электронной истории болезни оценить функциональный потенциал системы, а разработчику показывает, какие данные необходимы для каждой функции.

3. Предложена и реализована количественная оценка интеллектуального потенциала МИС на основе её словарного запаса – количества понятий и их вариантов, которыми врач может оперировать с помощью системы и которое она сама может использовать в автоматических процедурах.

4. Предложено и реализовано ранжирование медицинских функций МИС по их влиянию на конечные результаты медицинской помощи в учреждении. Медику это позволяет оценить систему с точки зрения её медицинской эффективности, а разработчику подсказывает наиболее рациональную очередность в совершенствовании и развитии системы.

5. Введена дополнительная характеристика МИС по количеству функций, отражающих информационную специфику важнейших сторон лечебно-диагностического процесса (диагностическая работа, лечение, хирургия, акушерство, неонатология и педиатрия, фтизиатрия, психиатрия, приёмный покой стационара, профилактическая работа, диспансеризация населения, организация и управление).

6. Вводимая в историю болезни информация ранжирована по сравнительной частоте её ввода, а способы ввода классифицированы по их трудоёмкости. В совокупности это позволяет медику оценить эргономичность системы, а разработчику подсказывает, для какой информации в связи с её частотой важно подобрать наиболее экономичный способ ввода.

### Заключение

Информатизация здравоохранения страдает врождённым пороком, который молчаливо признаётся неустранимым, фатальным. Это отсутствие взаимопонимания и взаимодействия между медиками и разработчиками в процессе создания и развития медицинских информационных систем. Такой порок неизбежно ведёт к обеднению, к опошлению информатизации, к её уродливому развитию, поэтому его необходимо устранить. Программа «Автоматизированная оценка функциональности МИС» – явный теоретический и практический шаг в этом направлении. Потому-то она и заслуживает внимания: обсуждения, применения и развития.

То, что изложено, не предлагается как окончательное. Медики могут корректировать свои запросы, разработчики искать свои варианты исполнения. Но у тех и других есть точки опоры и база для совместного обдумывания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Тавровский В.М. Лечебно-диагностический процесс: Теория. Алгоритмы. Автоматизация. Тюмень, 1997. 114 с.
2. Тавровский В.М. Автоматизация лечебно-диагностического процесса. Тюмень: ООО "Вектор Бук", 2009. 464 с.
3. Тавровский В.М., Макаров А.И. Основы автоматизации лечебно-диагностического процесса в стационаре и поликлинике: методические рекомендации. Киров-Тюмень, 2009. 54 с.
4. Тавровский В.М., Гусев А.В. К чему должна привести информатизация здравоохранения: Попытка спроектировать будущее // Врач и информационные технологии. 2011. №5. С. 60-76. <http://www.gosbook.ru/node/35550>

*E-mail: [ansapegin@yandex.ru](mailto:ansapegin@yandex.ru)*

© 2014 **В.В. Грибова**, д-р техн. наук, **М.Ю. Черняховская**, д-р мед. наук,  
**Д.Б. Окунь**, канд. мед. наук  
(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

### ФОРМАЛЬНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ЗНАНИЙ О МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ<sup>9</sup>

Проведен системный анализ раздела медицины – лекарственные средства, выделены основные объекты и их отношения, разработана модель лекарственной терапии.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, база знаний, фармакологическая группа, действующее вещество.

---

<sup>9</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ проекты номер 12-07-00179-а. и 14-07-00270 а.

**V.V. Gribova**, d-r of tech. Sci., **M.Yu. Chernyakhovskaya**, d-r of med. Sci.,  
**D.B. Okun**, d-r of med. Sci.

(Institute of Automation and Control Processes FEB RAS, Vladivostok)

### **FORMAL KNOWLEDGE REPRESENTATION FOR THE PHARMACOTHERAPY**

A system analysis for the pharmacotherapy field of medicine is presented. The model of the pharmacotherapy, the essential objects and their relation are described.

**Key words:** pharmacotherapy, reactant, knowledge base, pharmacological group.

### **Введение**

В мире, по данным ВОЗ, растет процент нерационального использования лекарственных средств (ЛС). Неоправданное или чрезмерное использование ЛС вызывает как необоснованные дополнительные затраты самих больных, так и существенный ущерб их здоровью. Рациональное использование лекарственных средств является актуальной задачей и контролируется на государственном уровне [1]. В настоящее время врача окружает огромный «информационный вал», состоящий из множества дополняемых и новых лекарственных средств. Информационные технологии способны оказать огромную помощь, в работе врача, а именно обеспечить оптимизацию и безопасность фармакотерапии. Такие системы должны быть основаны на базах знаний, соответствующих современному уровню науки. Для их создания необходимо наличие модели медицинских знаний, отражающей современное состояние проблемы.

Модель знания «Медикаментозное лечение» включает:

- модель знаний «Фармакологический справочник» содержащий общепринятые представления о лекарственном средстве, а так же согласно, административному регламенту Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по осуществлению контроля за соблюдением стандартов качества медицинской помощи, утвержденный приказом МЗ и СР РФ от 31 декабря 2006 г. №905, где стандарты приводятся по классам заболеваний в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10) [2];
- формализованное описание клинических особенностей заболеваний [3-6].

**Цель работы:** разработка концепции для формализации лекарственной терапии.

#### **«Фармакологический справочник»**

«Фармакологический справочник» включает описание основных свойств фармакологической группы (ФГ) и действующего вещества ЛС [7].

Описание фармакологической группы состоит из следующих разделов: наименование, свойства, перечень показаний и противопоказаний и перечень условий для использования данной ФГ [8].

Описание действующего вещества (ДВ) включает:

- русское и латинское название;
- фармакологическое действие, фармакокинетику при особых клинических случаях, нозологический классификатор (МКБ-10), канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность, побочные действия, передозировка, меры предосторожности, список торговых наименований данного действующего вещества;
- противопоказания действующего вещества, содержащие истинные и второстепенные группы;
- форму выпуска: твердые (капсулы, таблетки, порошки...), мягкие (мазь, паста, суппозиторий (свеча)...), для ингаляционного введения, раствор (для внутривенного введения, внутримышечного введения, для подкожного введения, для внутриартериального введения);
- дозировка (разовая, суточная, курсовая), единицы измерения - мл, мг, шт, капля;
- взаимодействие описываемого данного действующего вещества с другими ДВ.

#### **«Медикаментозная терапия»**

«Медикаментозная терапия» состоит из некоторого множества блоков (ФГ=ДВ1+ДВ2+ДВх...) состоящих из фармацевтических групп и некоторого множества действующих веществ в них входящих, исходя из тяжести и характера заболевания, согласно утвержденным в установленном порядке стандартам медицинской помощи [2] и клиническим рекомендациям [8].

Порядок выбора лечения некоторого заболевания начинается с выбора ФГ, в соответствии с данными истории болезни. Если в процессе выбора остается множество ФГ, то они формируют перечень: ФГ1 «И» ФГ2 «И» ФГх «И».....

Каждая фармакологическая группа содержит некоторое множество действующих веществ, актуальных для лечения данного заболевания.

Каждое ДВ проходит процедуру отбора в соответствии с данными истории болезни. Если в описание истории болезни присутствуют признаки соответствующие истинным противопоказаниям ДВ, то оно выбывает из дальнейшего анализа, а если второстепенные – то данное ДВ может быть использовано для лечения в исключительных обстоятельствах (отсутствие других лекарственных средств или ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск осложнений и/или нежелательных эффектов). Если клинической картине заболевания соответствует более одного ДВ группы, то они формируют список «ИЛИ», что означает – для лечения может быть использовано любой из предлагаемых ДВ, выбор делается врачом.



На последующих этапах определяется совместимость и взаимодействие действующего вещества, дозировка и режим использования действующего вещества

### Заключение

Таким образом, формальное представление знаний о медикаментозном лечении позволит реализовать оптимально-индивидуальный подбор лекарственных средств для конкретного пациента, опираясь на формально представленные данные истории болезни и лекарственного средства. Такое представление может быть использовано разработчиками экспертных систем, врачами общей практики и преподавателями высшей школы медицины.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12 февраля 2007 г. №110 г.: [Зарегистрирован в Минюсте РФ 27 апреля 2007 г. Регистрационный N 9364] // Российская газета. 2007. № 4363.
2. Интернет-ресурс Министерства здравоохранения РФ. URL: [http://www.rosminzdrav.ru/documents?document\\_search%5Bcategory\\_ids%5D%5B%5D=110](http://www.rosminzdrav.ru/documents?document_search%5Bcategory_ids%5D%5B%5D=110) (дата обращения 8.04.2014).
1. Черняховская М.Ю., Москаленко Ф.М. База наблюдений заболевания хронической панкреатит для компьютерного банка знаний // Системный анализ в медицине: материалы VI междунар. науч. конф. Благовещенск, 2012. С. 68-71
3. Черняховская М.Ю. Формальное описание гипергликемического синдрома при заболеваниях эндокринного аппарата поджелудочной железы // Информатика и системы управления. 2010. №2 (24). С. 85-87.
4. Москаленко Ф.М., Петряева М.В., Черняховская М.Ю. Формальное описание заболевания «острый колит» // Материалы VII междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2013) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2013. С.72-75.
5. Черняховская М.Ю. База наблюдений в области терапии – составляющая информационного наполнения банка медицинских знаний // Информатика и системы управления. 2007. №1 (13). С. 67-77.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е издание. М: Новая волна, 2014. 1216 с.
7. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. 3-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 828 с.

*E-mail: [gribova@iacp.dvo.ru](mailto:gribova@iacp.dvo.ru), [chernyah@iacp.dvo.ru](mailto:chernyah@iacp.dvo.ru), [2707008@mail.ru](mailto:2707008@mail.ru)*

© 2014 г. **М.В. Петряева**, канд. мед. наук, **Е.А. Шалфеева**, канд. техн. наук  
(Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток)

## СЕМАНТИЧЕСКАЯ СЕТЬ ОПИСАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННЕГО ЯДРА ГЛАЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ИНТЕРНЕТ-СЕРВИСА<sup>10</sup>

Сформирован информационный ресурс диагностического интернет-сервиса в области офтальмологии – декларативная база знаний заболеваний внутреннего ядра глаза. База знаний включает формальные описания заболеваний хрусталика и стекловидного тела, с возможными причинами, необходимыми условиями и описанием динамики клинических проявлений. Представление знаний в виде семантической сети обеспечивает их развитие в процессе эксплуатации сервиса.

**Ключевые слова:** декларативная база знаний, семантическая сеть, диагностический интернет-сервис.

**Petryaeva M.V.**, cand. of med. Sci., **Shalfeeva E.A.**, cand. of tech. Sci.

(The Institute of Automation and Control Processes, Vladivostok, Russia)

### SEMANTIC NETWORK FOR EYE INTERNAL NUCLEUS DISEASES DESCRIPTIONS FOR DIAGNOSTIC INTERNET-SERVICE

Information resource for diagnostic Internet-service in the field of ophthalmology is created. It is the declarative knowledge base of diseases of eye internal nucleus. The knowledge base includes formal descriptions of diseases of a crystalline lens and a vitreous body, with possible causes, necessary conditions and the description of dynamics of clinical manifestations. The knowledge representation in semantic network form provides their evolution during exploitation of this Internet-service.

**Key words:** declarative knowledge base, semantic network, diagnostic Internet-service.

Анализ организации профессиональной интеллектуальной деятельности и управления ее качеством показал необходимость перехода к новой парадигме автоматизации [1], ключевыми аспектами которой являются: наличие средств создания понятных специалистам баз знаний (БЗ) и наличие механизмов непрерывного усовершенствования БЗ. Выполняемый при автоматизации медицинской интеллектуальной деятельности системный анализ с онтологическим инжинирингом позволяет формировать требуемые БЗ.

#### Роль системного анализа

Для получения развиваемых декларативных баз знаний важно, чтобы предшествующий формированию знаний системный анализ состоял из шагов:

---

<sup>10</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 12-07-00179-а «Интернет-сервисы для преобразования семантических сетей» и ДВО РАН, проект 12-III-A-01II-016 «Разработка модели сообщества медицинских интеллектуальных систем на основе облачной технологии».

- идентификация интеллектуальных задач в предметной области;
- разработка онтологий для каждой такой задачи;
- постановка каждой интеллектуальной задачи и разработка метода решения.

В результате шага идентификации интеллектуальных задач системные аналитики выявляют задачи, связанные с принятием решений, одной из которых (в медицине) является диагностика.

Выполнение шага разработка онтологии предметной области охватывает все профессиональные понятия, используемые при решении задачи. Онтология включает схему истории болезни и структуру знаний для принятия диагностических решений. На сегодняшний день для фиксации онтологий имеются универсальные редакторы, такие как Protégé или редактор иерархических семантических сетей (ИСС).

Формирование базы знаний обычно осуществляется с помощью тех же средств, что и последующее ее усовершенствование. Для приближенного к реальности представления знаний «сверху вниз» удобен двухуровневый редактор ИСС, который автоматически формирует интерфейс редактора знаний после того, как с его же помощью зафиксирована онтология, разработанная в рамках системного анализа.

### **Формальное представление заболеваний**

Сформирована база знаний заболеваний внутреннего ядра глаза согласно модели онтологии предметной области «Медицинская диагностика» [2], которая является продолжением цикла работ по формированию информационного наполнения для диагностического интернет-сервиса в области офтальмологии [3, 4]. База включает формализованные описания 13 заболеваний хрусталика и стекловидного тела, наиболее часто встречающихся в практике офтальмологов. Ниже приведен фрагмент базы заболевания «Травматическая катаракта» [5].

#### **Возможные причины заболевания:**

*Травматическое повреждение (В)*

1. Раневое проникающее повреждение, химическое (ожоговое) повреждение, повреждение током

временной интервал: 1-24 часа.

2. Тупая травма глаза (контузия)

временной интервал: 1-10 суток.

3. Огневое (тепловое) повреждение

временной интервал: 5-20 лет.

#### **Необходимое условие:**

*Нарушение целостности хрусталика*

*Повреждение капсулы, разрыв капсулы.*

*Сторона (В) – справа, слева...*

*Жалобы*

*Боль в глазу*

*Присутствие (Н) - имеется.*

*Глаз (В) – справа, слева.*

*Характер начала (Н) – острое.*

*Ухудшение зрения*

*Присутствие (Н) - имеется.*

*Глаз (В) – справа, слева.*

*Выраженность (В)*

Варианты динамики:

*1 (стадия начинающейся катаракты) незначительное,*

**Клиническая картина:***Наружный осмотр*

Окружающие глазницу части лица

*Изменения (В) – отсутствуют,*

ссадины, гематома, гематома круговая

(симптом «очков»),

затем умеренное;

2 (стадия незрелой катаракты) умеренное,

затем резко выраженное;

3 (стадия зрелой катаракты) умеренное,

затем резко выраженное,

затем только светоощущение; ...

Формализованные знания эксперт размещает, используя редактор ИСС, в виде семантической сети, используемой Интернет сервисами платформы IACPaas [6]. Работа эксперта в редакторе ИСС показана на рис. 1.

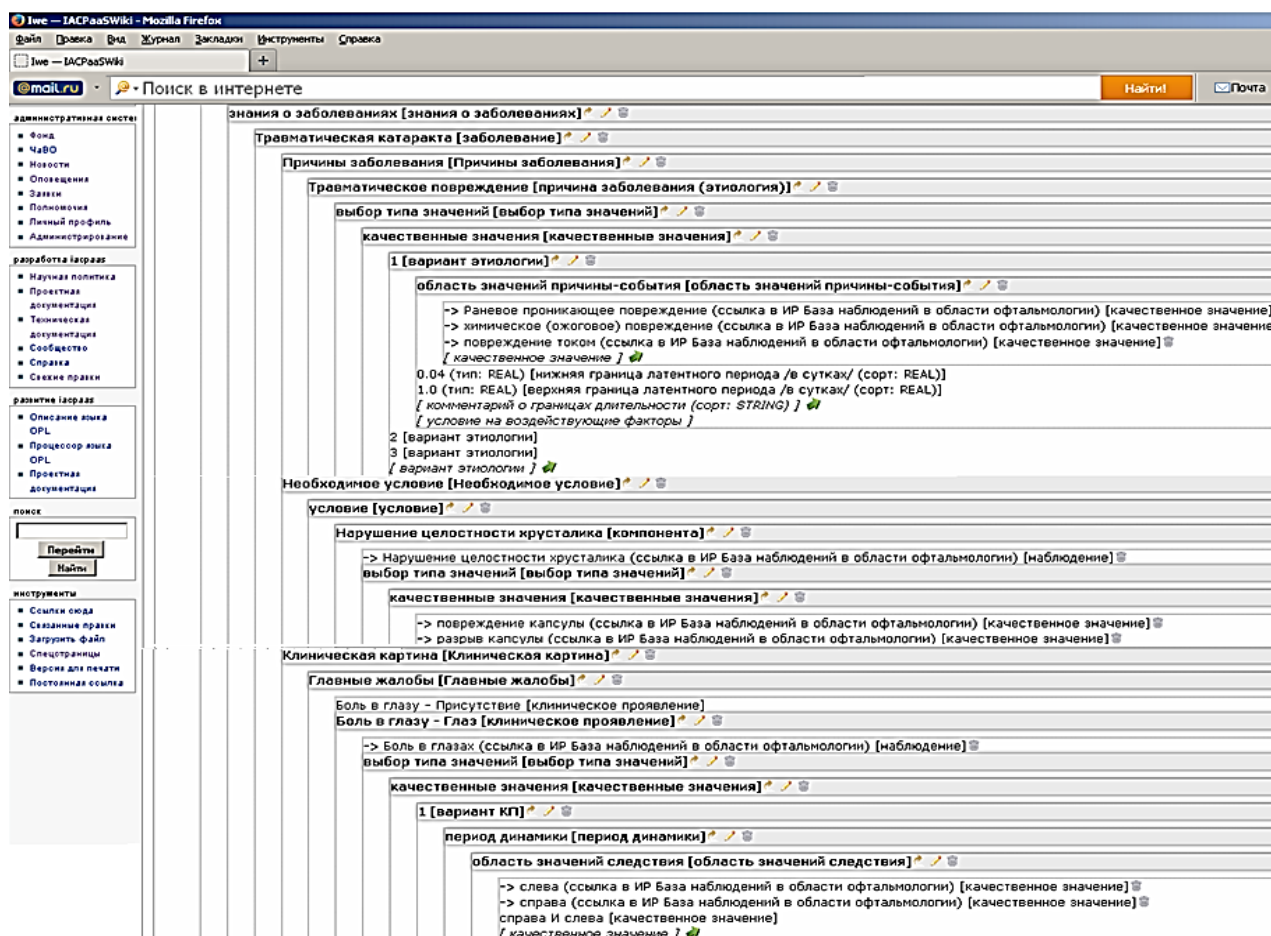


Рис. 1. Фрагмент семантической сети базы знаний о заболевании травматическая катаракта.

## Заключение

Возможность автоматизации интеллектуальной деятельности зависит от наличия методов и инструментов управления качеством знаний. Предлагаемые для представления знаний и их онтологий иерархические семантические сети не только наиболее удобны для работы специалистов с информацией, но и перспективны с точки зрения управления качеством таких знаний и доступа к

ним в процессе поддержки решения задач. Сформированная БЗ будет подключена к диагностическому медицинскому сервису для постановки диагноза и решения других медицинских задач.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клещёв А.С., Черняховская М.Ю., Шалфеева Е.А. Парадигма автоматизации интеллектуальной профессиональной деятельности. Часть 1. Особенности интеллектуальной профессиональной деятельности // Онтология проектирования. Самара: Новая техника. 2013. № 3(9). 53-69.
2. Клещёв А.С., Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. Модель онтологии предметной области «Медицинская диагностика». Часть 1. Неформальное описание и определение базовых терминов // НТИ. Сер.2. 2005. №.12. С.1-7.
3. Петряева М.В., Москаленко Ф.М. Формальное представления знаний о кератитах. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН, 2012. 56 с.
4. Формальное представления знаний о конъюнктивитах / М.Ю.Черняховская, Ф.М.Москаленко, В.Я.Мельников и др. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН, 2009. 58с.
5. Петряева М.В. Формальное представления знаний о заболеваниях внутреннего ядра глаза. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН, 2013. 52с.
6. Проект IASaaS. Комплекс для интеллектуальных систем на основе облачных вычислений / А.С.Клещёв, В.В.Грибова, Е.А.Шалфеева, Д.А.Крылов, С.В.Смагин, М.Ф.Москаленко, В.А.Тимченко, М.Б.Тютюнник // Искусственный интеллект и принятие решений. 2011. № 1. С.27-35.

*E-mail: [margaret@iacp.dvo.ru](mailto:margaret@iacp.dvo.ru), [shalf@iacp.dvo.ru](mailto:shalf@iacp.dvo.ru)*

**Л.И. Каюмова**, канд. мед. наук, доцент, **Е.И. Буданова**, канд. мед. наук,  
**А.А. Перина, Т.И. Булулукова**  
(ГБУЗ Московской области «Московская областная станция  
переливания крови», Москва)

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ «АИСТ» ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУЖБЫ КРОВИ

Излагается опыт использования системы «АИСТ» при поддержке основных технологических процессов заготовки и производства компонентов крови в подразделениях ГБУЗ МО «МОСПК».

**Ключевые слова:** автоматизированная информационная система трансфузиологии, автоматизированное рабочее мест, донорство, компоненты крови.

**L.I. Kayumova**, cand. of med. Sci., **E.I. Budanova**, cand. of med. Sci.,

**A.A. Perina**, **T.I. Bululukova**

(State Budget Institution of Health Care of Moscow region "Moscow Regional Blood Transfusion")

### **SOFTWARE "AIST" FOR AUTOMATION OF BLOOD TRANSFUSION SERVICES**

The experience of using the system "AIST" with the support of basic technological processes of preparation and production of blood components in the units GBUZ MO "MOSPK" is presented.

**Key words:** automated information system Transfusiology, automated work places, blood donation, blood components

**Введение.** С целью повышения безопасности и качества трансфузионной терапии в трансфузиологии созданы и применяются информационные технологии [2]. На различных этапах производственной деятельности в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московская областная станция переливания крови» (ГБУЗ МО «МОСПК») внедрена и функционирует локальная автоматизированная информационная система трансфузиологии (АИСТ).

Информационная система состоит из отдельных автоматизированных рабочих мест (АРМ). Каждое АРМ выполняет задачи, соответствующие данному участку технологического процесса и обменивается информацией с другими АРМ. Информация хранится на сервере и доступна по локальной компьютерной сети. Программно – аппаратное обеспечение АРМ позволяет оперативно получать на экране монитора компьютера и/или в виде печатных документов сведения, имеющиеся в базе данных системы, а также пополнять и обновлять эти данные [1].

**Технология работы информационной системы «АИСТ».** Использование информационных систем предполагает соответствующий порядок документооборота. АРМ «Регистратура донорского отделения» предназначено для регистрации и использования необходимых данных о донорах и донорских отводах. Регистратор имеет возможность поиска донора в компьютерной базе данных системы, наличия у него абсолютных или временных отводов по локальной копии картотеки Единого донорского центра (ЕДЦ), а также необходимых справок, перерывов между донациями. Если прием донора в регистратуре завершается решением направить его на обследование в лаборатории и на прием у терапевта, для обеспечения внесения данных обследования и учёта донации в базе данных в обязательном порядке регистрируется факт приема донора.

АРМ «Врач донорского отделения» используется врачом отделения комплектования и медицинского освидетельствования донорских кадров для просмотра предыдущих донаций и внесения результатов текущего осмотра

донора. Программа позволяет просмотреть информацию о предыдущих отводах донора, ввести код текущего отвода и другие результаты осмотра. Во время сеанса связи с ЕДЦ происходит передача данных в единую базу данных системы.

АРМ «Операционная» предназначено для автоматизации внесения и просмотра результатов эксфузии в операционном блоке отделения плазмацитафереза с заготовкой крови в стационарных условиях с регистрацией в системе номера штрих-кодовой марки и типовых сведений о проведенной процедуре. АРМ позволяет также проводить регистрацию полученной в операционной крови и ее компонентов.

Для регистрации и просмотра результатов клинических анализов крови функционирует АРМ «Гематологическая лаборатория». Оператор АРМ «Биохимическая лаборатория» или «Серология» осуществляет регистрацию пробирок с пробами крови, поступивших в клиничко-биохимическую или диагностическую лабораторию инфекционных заболеваний из различных источников. После проведения биохимических или серологических исследований вводятся результаты анализов по ранее зарегистрированным пробиркам.

Забор крови выездной бригадой производится, как правило, в отрыве от основной картотеки ЕДЦ, поэтому АРМ «Выездная бригада» содержит периодически обновляемую копию данных из этой картотеки. Получаемые данные позволяют оператору выездной бригады отделения заготовки крови в выездных условиях, прежде всего, оперативно провести предварительный контроль отвода от донорства и оценить противопоказания для донации.

Результаты переработки крови и ее компонентов вносятся в компьютер оператором АРМ «Фракционирование». Оператор производит регистрацию исходного материала, поступающего на переработку в отделение компонентов крови и криоконсервирования клеток крови, при этом на экране высвечивается дополнительная информация о доноре и донации. При вводе компонентов контролируется баланс объема зарегистрированной емкости с консервированной кровью (исходный материал) и объема компонента с учетом добавленного консерванта. Программа позволяет также производить регистрацию консервантов, растворов и расходных материалов.

Специфика АРМ «Экспедиция» обусловлена особенностями работы Центра управления запасами компонентов крови, которые включают получение информации о произведённой в отделениях продукции, приём её на баланс экспедиции и реализацию в медицинские организации, учет запасов, остатков компонентов крови, находящихся на балансе отделения, работа с накладными прихода и выдачи продукции.

В целях обеспечения инфекционной безопасности, вся изготовленная на станции плазма передается на карантинизацию в «Банк плазмы» отделения ка-

рантинизации и вирусинактивации компонентов крови, в лечебную сеть она выдаётся только после проведения повторного обследования донора через 6 месяцев [2]. Информационное сопровождение и контроль данной операции позволяет выполнить меню «Карантин» АРМ «Работа с продукцией». Технология данного меню позволяет осуществлять прием и хранение продукции, размещение, её перемещение и реализацию. Одной из важнейших задач данного этапа является мониторинг карантинизируемой продукции.

АРМ «Криобанк» обеспечивает регистрацию процедуры криоконсервирования компонентов крови при закладке их в банк, хранения, отмывания и размораживания при выдаче из банка, позволяет отслеживать неснижаемый запас крови, сортировать продукцию по отдельным характеристикам.

АРМ «Региональный Единый Донорский Центр» позволяет предотвратить возможные ошибки медицинского персонала и повысить безопасность заготавливаемой крови. Все операции, выполняемые на данном АРМ, являются или вводом информации в базу данных системы, или поиском и выборкой из неё необходимой информации. Действия оператора объединены в несколько групп, при этом каждая группа действий выполняется при помощи своей специальной программной процедуры. Каждая из этих процедур связана со своим пунктом главного меню АРМ и инициируется при выборе соответствующего пункта.

Информационная система позволяет Главному врачу ГБУЗ МО «МОСПК» проводить оценку деятельности станции на основании сформированных отчетов различных подразделений. Формы и виды информации зависят от поставленных руководителем задач и могут постоянно дополняться.

**Заключение.** Использование информационной системы «АИСТ» позволяет повысить производительность труда в ГБУЗ МО «МОСПК» за счет сокращения времени пребывания донора на станции и организации потока доноров, обеспечивает прослеживаемость и контроль технологического процесса заготовки, тестирования, переработки, хранения компонентов крови, способствует улучшению комфортности труда и предотвращению ошибок медицинского персонала станции, повышает безопасность и качество трансфузионной терапии и создает условия для создания единого информационного пространства между специалистами Службы крови и медицинскими организациями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автоматизированные информационные системы в службе крови. Автоматизированная информационная система трансфузиологии (АИСТ) // Вестник Службы крови России. 2007. №1. С.46.
2. Воробьев А.И. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии. М.: Ньюдиамед, 2006.
3. Приказ Минздрава РФ от 07.05.2003 №193 «О введении в практику работы службы крови в Российской Федерации метода карантинизации свежезамороженной плазмы».

*E-mail: [erkina\\_elena@mail.ru](mailto:erkina_elena@mail.ru)*



**Л.А. Соловцова**, канд. техн. наук, **Д.И. Слесарев**  
(Амурский государственный университет, Благовещенск)

## **ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНАЯ СИСТЕМА «ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ»**

Представлен проект информационно-справочной системы, основа которой – 3d модели чрескостного остеосинтеза костей опорно-двигательного аппарата человека.

**Ключевые слова:** чрескостный остеосинтез, 3d модель, графический пакет Блендер, аппарат Илизарова.

**L.A. Solovtsova**, cand. of tech. Sci., **D.I. Slesarev**  
(Amur state university, Blagoveshchensk)

## **DIRECTORY SYSTEM "TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS"**

The project of the directory system which is based on a 3D model of transosseous osteosynthesis of bones of the locomotor system of a man is presented.

**Key words:** transosseous osteosynthesis, 3D model, Blender graphic package, Ilizarov's device.

Процессы информатизации современного общества и тесно связанные с ними процессы информатизации всех форм образовательной деятельности характеризуются процессами совершенствования и массового распространения современных информационных и коммуникационных технологий (ИКТ) [1]. Подобные технологии активно применяются для передачи информации и обеспечения взаимодействия преподавателя и обучаемого в современных системах открытого и дистанционного образования. Среди средств ИКТ выделяются информационно-поисковые и справочные продукты, предоставляющие пользователю информацию в соответствии с запросом [2].

Информационно-справочная система «Чрескостный остеосинтез», предназначена для демонстрации 3d-моделей чрескостного остеосинтеза различных видов костей опорно-двигательного аппарата человека. Пользователями продукта являются студенты медицинских вузов. Его использование в учебном процессе позволит упростить восприятие теоретических знаний за счет представления объемных моделей остеосинтеза.

Для создания моделей чрескостного остеосинтеза предлагается использовать графический пакет «Блендер» – известный opensource-пакет для моделирования в трехмерной среде. «Блендер» сопоставим по свойствам с такими гигантами, как 3DS Max и Maya. Программа, помимо родного рендера, использует и сторонние, например, Mental Ray. Графический пакет поддерживает через скрипты или самостоятельно следующие форматы – OBJ, 3Ds, DXF,

LWO, VRML, NIF и текстуры в форматах: JPEG, TIFF, TGA, BMP, GIF, PNG, EXR, HDR. При достаточном знании языка программирования Python можно писать экспортеры в нужные форматы и вообще любые плагины. Этот пакет поддерживает высокополигональные модели. «Блендер» не требует инсталляции в систему и может быть развернут на флеш-карте (30 Мб) и работать на любой машине прямо с нее, сохраняя результат туда же. Эти преимущества обусловили выбор данного пакета для моделирования объектов чрескостного остеосинтеза.

На рис.1 представлена трехмерная модель с имитацией перелома средней части тела бедренной кости и смоделирован аппарат Илизарова, фиксирующий бедренную кость в положении, необходимом для правильного сращения кости. Основой для разработки трехмерных моделей послужили графические изображения бедренной кости и аппарата Илизарова.

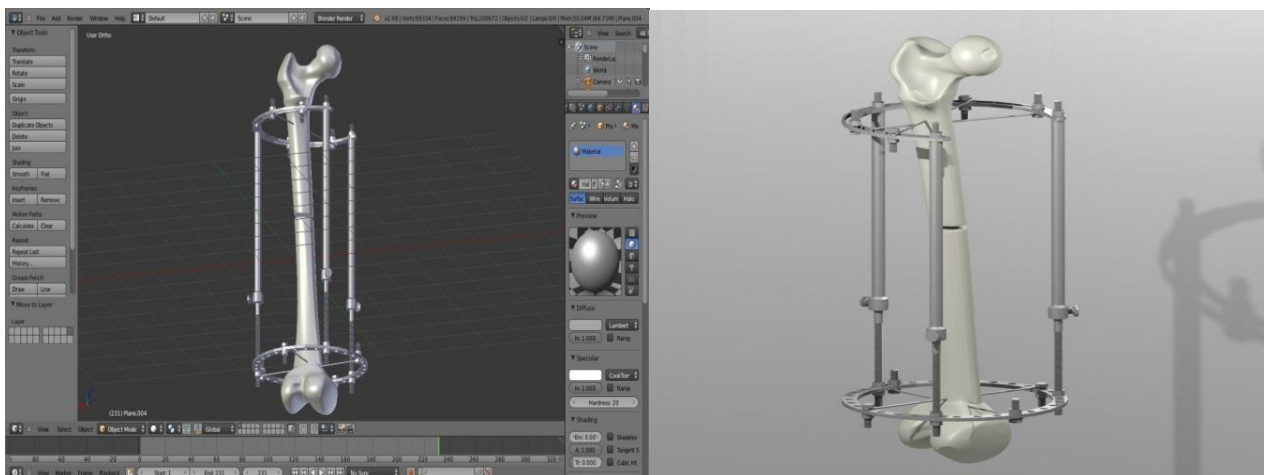


Рис. 1. Построение модели в графическом пакете «Блендер».

Ядром информационной системы является информационное обеспечение, которое представляет собой каталог 3d моделей чрескостного остеосинтеза (рис. 1). Программное обеспечение разрабатывается на встроенном языке Python графического пакета Блендер. Программное обеспечение представляет собой набор следующих функций – задание параметров поиска модели чрескостного остеосинтеза; представление 3d модели в удобном для пользователя виде; перевод модели в заданный формат; создание новых моделей (рис. 2).

Информационно-поисковая система «Чрескостный остеосинтез» упростит процесс освоения метода чрескостного остеосинтеза студентами медицинских образовательных учреждений и позволит обновить знания медицинским работникам.

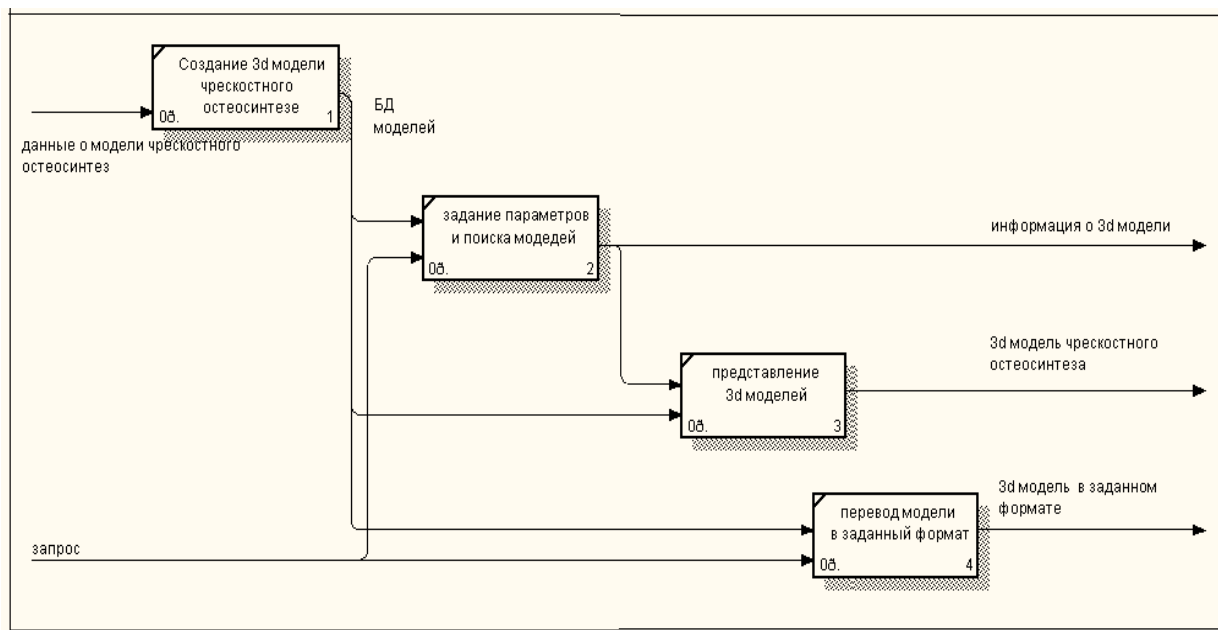


Рис.2. Схема функционирования информационно-справочной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Писарева Галина Анатольевна Диалоговые технологии обучения студентов. URL: <http://festival.1september.ru/articles/511013/>
2. Информационные и коммуникационные технологии в современном открытом образовании. URL: <http://www.ido.edu.ru/open/ikt/>

E-mail: [solovtsova64@mail.ru](mailto:solovtsova64@mail.ru)

© 2014 г. Н.И. Скуратовский<sup>1</sup>, А.Е. Шашин<sup>2</sup>, М.В. Сомов<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский и проектный институт типологии, экспериментального проектирования, <sup>2</sup>ОАО «НПО РусБИТех», Москва;

<sup>3</sup>Государственный лётно-испытательный центр им. В.П.Чкалова, Ахтубинск)

## АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЭРГОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРОТИВОШУМОВ

Описан комплекс программ для эргономической экспертизы противозумов, объединяющий пять программных комплексов, обеспечивающих поддержку принятия решений при обосновании, исследовании и совершенствовании эксплуатационно-технических и эргономических характеристик средств индивидуальной защиты от шума.

**Ключевые слова:** эргономическая экспертиза, программные комплексы, противозумы.

**N.I. Skuratovskiy<sup>1</sup>, A.E. Shashin<sup>2</sup>, M.V. Somov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Moscow Research and Design Institute of typology and experimental design,  
<sup>2</sup>JSC "NPO RusBITeh", Moscow; <sup>3</sup> V.P.Chkalov State Flight Test Center, Akhtubinsk)

**AUTOMATED SYSTEMS FOR ERGONOMIC EXPERTISE OF INSERT  
HEARING PROTECTORS**

A set of programs for ergonomic expertise of insert hearing protectors that combines five software systems for support decision-making in the justification, study and improvement of operational, technical and ergonomic features of personal noise protection is described.

**Key words:** ergonomic expertise, software systems, insert hearing protectors.

По данным Роспотребнадзора неблагоприятному воздействию авиационного шума подвержено около 3% граждан России, жизнедеятельность которых осуществляется на территориях общей площадью около 6000 кв. км. [8]. Названные обстоятельства обуславливают необходимость интенсификации исследований по разработке средств индивидуальной защиты от шума [7]. Важным моментом является эргономическая экспертиза таких средств на ранних этапах их жизненного цикла: от обоснования необходимости разработки до изготовления и проведения предварительных и государственных испытаний опытных образцов.

Технология эргономической экспертизы должна отвечать следующим требованиям: методики анализа, применяемые для исследования эргономических характеристик должны быть взаимосогласованными; собираемые данные должны приводиться к унифицированному виду; все данные и результаты анализа должны накапливаться в единой базе данных [1]. Для обеспечения эргономической экспертизы средств индивидуальной защиты от авиационного шума разработан комплекс программ, объединяющих пять программных комплексов, которые можно применять как автономно, так и в составе единой автоматизированной системы.

При разработке математического обеспечения программ [10-12] выполняли следующие этапы:

- формирование группы экспертов, обладающей высокими (более 0,7) коэффициентами компетентности, осведомленности и аргументированности (определяемыми по [9]), объединяющей эргономистов, инженеров, психологов, врачей и других специалистов;
- методом «мозгового штурма» формирование максимально полного перечня показателей, характеризующих эргономичность средства индивидуальной защиты;
- с помощью методов сокращения пространства признаков (отбора информативных признаков) формирование набора характеристик, описывающих

эргономичность средства индивидуальной защиты с последующим утверждением группой экспертов;

- с помощью методов «круглого стола» формирование структуры интегрального показателя эргономичности с последующим ее утверждением группой экспертов;

- с помощью методов сбора и обработки экспертной информации определение весовых коэффициентов, позволяющих рассчитать сводные и интегральный показатель эргономичности как свертку первичных показателей;

- нормирование интегрального показателя эргономичности и разработка таблицы соответствий количественной (диапазонов изменения) и вербальной оценки интегрального показателя;

- реализация полученных результатов в виде программы и методик эргономической экспертизы с согласованием этих документов заказчиком разработки средства индивидуальной защиты.

После выполнения изложенных этапов осуществлялась разработка программы (автоматизированной системы), обеспечивающей сбор и обработку информации в интересах эргономической экспертизы средства индивидуальной защиты. Разработаны пять программных комплексов [2-6]:

1. Автоматизированная система исследования акустической эффективности средств индивидуальной защиты от шума, предназначенная для автоматизации сбора и обработки информации при исследовании акустической эффективности любых образцов средств индивидуальной защиты от шума во всем диапазоне частот, заданном санитарными нормами (2 Гц ... 8 кГц) [2].

2. Автоматизированная система эргономической экспертизы противозумных наушников, предназначенная для автоматизации сбора и обработки информации при проведении их эргономической экспертизы в интересах обоснования, исследования и совершенствования эксплуатационно-технических и эргономических характеристик противозумных наушников, применяемых авиационными специалистами [3].

3. Автоматизированная система эргономической экспертизы противозумных вкладышей, предназначенная для автоматизации сбора и обработки информации при проведении их эргономической экспертизы в интересах обоснования, исследования и совершенствования эксплуатационно-технических и эргономических характеристик противозумных вкладышей, применяемых авиационными специалистами [4].

4. Автоматизированная система эргономической экспертизы противозумного шлема, предназначенная для автоматизации сбора и обработки информации при проведении его эргономической экспертизы, в интересах обоснования, исследования и совершенствования эксплуатационно-технических и

эргономических характеристик противошумного шлема, применяемого авиационными специалистами [5].

5. Автоматизированная система эргономической экспертизы средств индивидуальной противошумной виброзащиты (поясов, жилетов, комбинезонов и костюмов), предназначенная для автоматизации сбора и обработки информации при проведении их эргономической экспертизы в интересах обоснования, исследования и совершенствования эксплуатационно-технических и эргономических характеристик средств индивидуальной противошумной виброзащиты, применяемых авиационными специалистами [6].

Функциональные возможности разработанных программ обеспечивают интерактивный ввод значений эксплуатационно-технических и эргономических характеристик средств индивидуальной защиты от шума, получаемых объективным (непосредственные измерения) и субъективным (анкетирование респондентов) способами, с последующим расчетом оценки интегрального показателя – коэффициента эргономичности (изменяется в диапазоне от «0» до «1»).

Разработанные программные комплексы созданы на языке ActionScript (в среде Flash), предназначены для IBM PC-совместимых компьютеров и реализованы при проведении теоретико-экспериментальных исследований по формированию тактико-технических требований к средствам защиты от авиационного шума и при проведении предварительных и государственных испытаний более 10 образцов таких средств на всех этапах их жизненного цикла.

За счет использования разработанных программ обеспечена стандартизация процедуры эргономической экспертизы средств индивидуальной защиты от авиационного шума, создание и наполнение базы данных эргономических экспертиз (первичной информации и интегральных оценок), а, главное, своевременное выявление и устранение конструктивных недостатков, снижающих эргономичность разрабатываемых средств защиты, что, в итоге, повысило комфортность их эксплуатации авиационными специалистами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Падерно П.И. Эргономическая экспертиза: теория и практика, проблемы и трудности // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2007. №3. С. 122-124.
2. Автоматизированная система исследования акустической эффективности средств индивидуальной защиты от шума: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2014612091 / Н.И.Скуратовский, С.П.Драган, А.В.Богомолов, В.Н.Зинкин, М.Д.Алехин. Опубл. 20.03.2014. Бюл. №3. 1 с.
3. Автоматизированная система эргономической экспертизы противошумных наушников: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2013661051 / Н.И.Скуратовский, А.В.Богомолов, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, М.Д.Алехин. Опубл. 20.12.2013. Бюл. №12. 1 с.

4. Автоматизированная система эргономической экспертизы противошумных вкладышей: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2013661050 / Н.И.Скуратовский, Ю.А.Кукушкин, С.К.Солдатов, В.Н.Зинкин, А.П.Зарецкий. Оpubл. 20.12.2013. Бюл. №12. 1 с.
5. Автоматизированная система эргономической экспертизы противошумного шлема: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2013660986 / Н.И.Скуратовский, А.В.Богомолов, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, А.П.Зарецкий. Оpubл. 20.12.2013. Бюл. №12. 1 с.
6. Автоматизированная система эргономической экспертизы средств индивидуальной противошумной виброзащиты: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2013661069 / Н.И.Скуратовский, А.В.Богомолов, Ю.А.Кукушкин, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов. Оpubл. 20.12.2013. Бюл. №12. 1 с.
7. Средства и методы защиты от авиационного шума: состояние и перспективы развития / С.К.Солдатов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011. Т. 45, №5. С. 3-11.
8. Человек и авиационный шум / С.К.Солдатов, В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов, Ю.А.Кукушкин // Безопасность жизнедеятельности. 2012. №9 (прилож.). 24 с.
9. Шибанов Г.П. Порядок формирования экспертных групп и проведения коллективной экспертизы // Информационные технологии. 2003. №12. С. 26-29.
10. Скуратовский Н.И. Технология эргономической экспертизы средств индивидуальной защиты от авиационного шума // Технологии техносферной безопасности: Интернет-журнал. №6(52). 7 с. URL: <http://ipb.mos.ru/ttb/2013-6/2013-6.html>
11. Скуратовский Н.И. Методика расчёта коэффициента эргономичности средств индивидуальной защиты от авиационного шума // Проблемы безопасности полётов. 2013. № 12. С. 50-54.
12. Методика эргономической экспертизы противошумных наушников / А.В.Богомолов, Н.И.Скуратовский, С.П.Драган, М.В.Сомов // Инженерный вестник. 2013. № 09. С. 8.

*E-mail: [niskur@gmail.com](mailto:niskur@gmail.com); [gniiivm-s@yandex.ru](mailto:gniiivm-s@yandex.ru)*

**А.Г. Приходько**, д-р мед. наук, **Н.В. Ульянычев**, канд. физ.-мат. наук,  
**А.Н. Одиреев**, д-р мед. наук, **Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Предложены математические подходы к оценке вегетативной дисфункции у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей, которые позволят выявить больных с неадекватной реакцией на холод с целью коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, вегетативная нервная система, диагностика.

**A.G. Prokhodko**, d-r of med. Sci., **N.V. Ylyanychev**, cand. of phys. and math. Sci.,  
**L.G. Nakhamchen**, cand. of med. Sci.

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **APPROACHES IN THE ESTIMATION OF VEGETATIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

Mathematical approaches to estimate the vegetative dysfunction in patients with bronchial asthma with cold airway hyperresponsiveness have been suggested. They allow to identify the patients with inadequate response to cold and are aimed to correct these disorders.

**Key words:** bronchial asthma, cold airway hyperresponsiveness, vegetative nervous system, diagnostics.

Постоянство гомеостаза организма существует благодаря наличию нервных регуляторных механизмов. Это сложный процесс, в котором заинтересованы различные структуры мозга и нервные пути, реализующие реакцию на местном, периферическом уровне. Приспособление организма к меняющимся условиям внешней среды (например, к температуре воздуха) осуществляются с участием надсегментарных структур, использующих сегментарную вегетативную систему, представленную симпатическими и парасимпатическими частями и рядом основных нейромедиаторов. У больных бронхиальной астмой (БА), страдающих холодовой гиперреактивностью дыхательных путей, нарушение в регуляции центральной и автономной нервной систем под воздействием экологически обусловленных стимулов приводит к потере контроля над заболеванием [2, 4].

Учитывая то, что холинергическая и нехолинергическая парасимпатическая иннервация дыхательных путей являются, скорее всего, независимо регу-



лируемыми, но действующими синергично, дисрегуляция любого из вышеперечисленных звеньев может вызывать гиперреактивность бронхов [15].

Наиболее значительный вклад в развитие бронхоспазма отводят холинэргическому компоненту вследствие повышения центрального вагусного тонуса и активации холинэргических рефлексов. В современной литературе доказана первичная роль автономной нервной системы не только в развитии гиперреактивности бронхов, но и формировании БА. Поэтому несомненна важность оценки вегетативных взаимодействий у больных БА с учетом исходного тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) в понимании патогенетических механизмов развития и течения болезни, а также путей коррекции выявленных нарушений.

С целью изучения вклада нейровегетативных нарушений в процесс формирования гиперреактивности дыхательных путей и определения лиц, требующих коррекции выявленной дисфункции, было обследовано 47 больных БА с интермиттирующим и легким персистирующим течением заболевания (25 женщин и 27 мужчин). Средний возраст  $31,5 \pm 1,23$  лет, рост  $167,4 \pm 1,15$  см, вес  $68,6 \pm 1,56$  кг. Всем пациентам выполнялось исследование функции внешнего дыхания («Flowscreen», Германия) перед и после проведения бронхопровокационной пробы с 3-минутной изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (ИГХВ) по методике Ю.М. Перельмана, А.Г. Приходько (1998) [7], во время которой регистрировались сатурация кислорода и частота сердечных сокращений (ЧСС) при помощи пульсоксиметра (ЭЛОКС-01С2, Россия), а также после бронходилатационной пробы с  $\beta$ -адреномиметиком. Для оценки функционального состояния организма и определения вегетативного гомеостаза использовались кардиоритмография и неврологический статус больных с применением адаптированных специальных схем [1], включающих описание отдельных симптомов функциональных систем и их балльную оценку. Статистический анализ материала проводился при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [10].

Изучение общего вегетативного статуса в покое у обследованных больных БА показало преобладание лиц со смешанным вариантом вегетативного тонуса (рис. 1). Сформировавшееся ранее понятие антагонистических взаимоотношений между симпатической и парасимпатической вегетативными нервными системами существенно изменилось.

В настоящее время считается, что усиление функционирования одного отдела в нормальных физиологических условиях приводит к компенсаторному напряжению в аппарате другого отдела, возвращая систему к гомеостазу [1]. Однако у части пациентов в силу разных причин (возраста, длительности за-

болевания и т.д.) способность к адаптации меняется, приводя к увеличению симпатических и парасимпатических реакций. Выявленная у больных с напряжённым вегетативным балансом высокая степень вегетативной дисфункции отражала существующие проблемы на всех уровнях регуляции. Хотя считается, что определённые вегетативные реакции являются специфическими, многие из них генерализованы и влияют на ряд эффектов в различных органах.

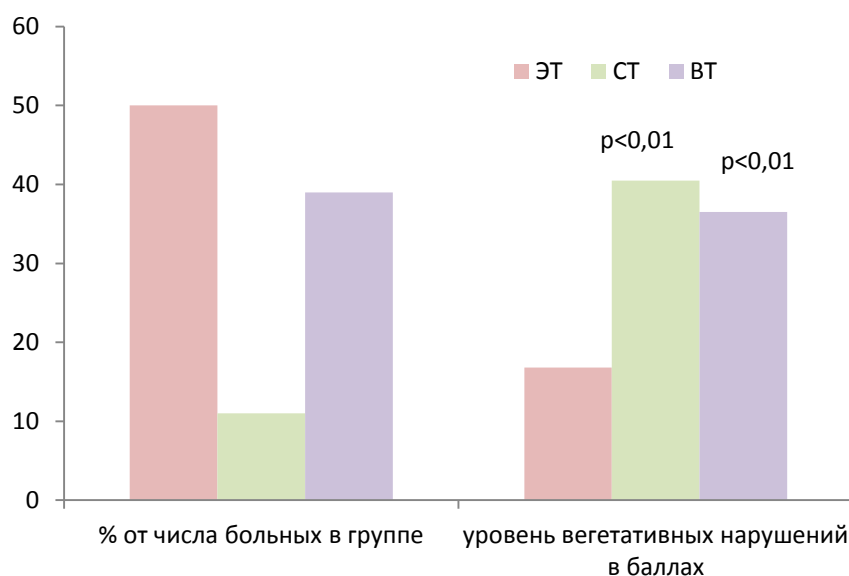


Рис. 1. Вегетативный статус у больных с различными типами ВНС (\* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$  – различия в группе по отношению к эйтонии; ЭТ – эйтония, СТ – симпатикотония, ВТ – ваготония).

Так, нам удалось показать, что ощущение температуры вентилируемого воздуха во время холодовой бронхопровокации у лиц с различными типами вегетативной нервной системы воспринимается по-разному. Обнаружено усиление реакции со стороны бронхов в ответ на пробу ИГХВ у больных с повышенной симпатической активностью, что отражало роль симпатoadреналовой системы в механизмах развития холодовой гиперреактивности дыхательных путей и свидетельствовало об изменении эрготропной функции в поддержании адаптивной реакции организма к острому холодовому воздействию (рис. 2А). Нарушения затрагивали не только дыхательную, но и сердечно-сосудистую систему (рис. 2Б). У этих больных имелся неадекватный прирост ЧСС в ответ на гипервентиляцию холодным воздухом. Найдена тесная связь между динамикой  $ОФВ_1$  после прекращения пробы и реакцией ЧСС в процессе выполнения ИГХВ ( $r=-0,97$ ,  $p<0,01$ ).

Существует мнение, что при холодовом стрессе вагальный тонус начинает модулировать частоту сердечных сокращений [9, 17, 13, 14, 15]. Вместе с тем нами найдено увеличение реакции ЧСС у нормо- и ваготоников во время

провокации и в первую минуту периода восстановления, связанное с возросшей симпатизацией в регуляции тонуса сердечно-сосудистой системы.

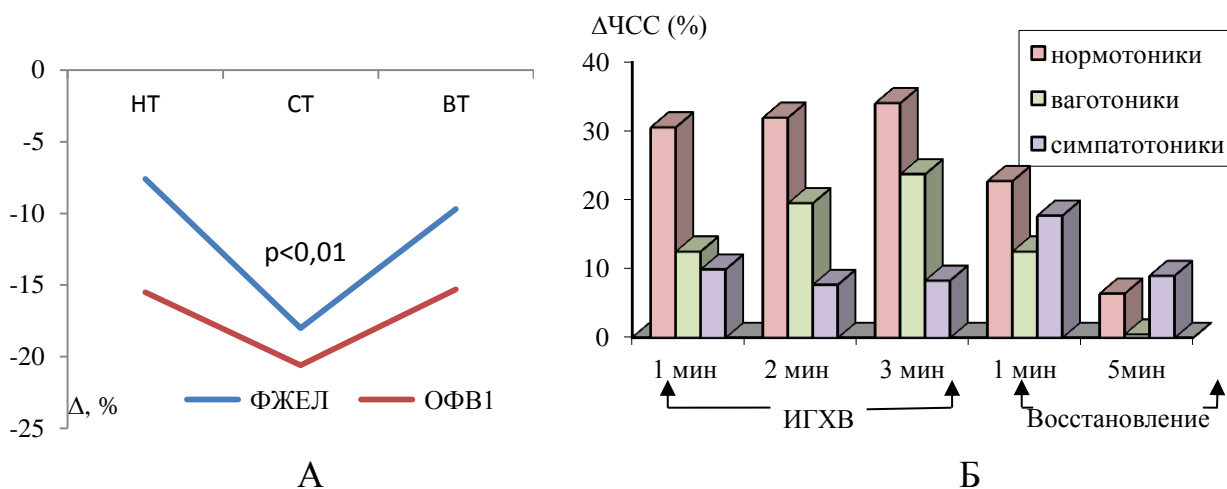


Рис. 2. А. Реакция дыхательных путей на холодовое воздействие у больных с разными типами ВНС (% от исходной величины): НТ – нормотоники, СТ – симпатикотоники, ВТ – ваготоники. Б. Динамика ЧСС на протяжении пробы ИГХВ у больных с разными типами ВНС (% от исходных значений).

В периоды интенсивной симпатической стимуляции, к которым относится воздействие холода, мозговое вещество надпочечников постепенно вовлекается в реагирование, и циркулирующий в крови адреналин усиливает физиологическое действие симпатической стимуляции, адаптируя систему к новым условиям [8]. В этой связи реакция к холодному воздуху как нельзя лучше смогла выявить у данной группы больных истощение в кардиореспираторном обеспечении, свидетельствовавшее о снижении компенсаторных возможностей. В подтверждение вышесказанному эти же пациенты имели более выраженную реакцию к  $\beta_2$ -агонисту, причём в большей степени на периферическом уровне, достоверно превышавшую у больных с нормальным типом ВНС: прирост  $МОС_{50}$  составил у лиц с высокой симпатической активностью  $49,3 \pm 15,72\%$ , у ваготоников  $42,2 \pm 10,70\%$ , у нормотоников  $17,9 \pm 3,85\%$  ( $p < 0,05$ ). Вероятнее всего, найденные нами особенности в характере реагирования на острую холодовую провокацию у больных с симпатикотонией происходили не только за счет  $\beta$ -адренергического дисбаланса, но и изменений в  $\alpha$ -адренергическом контроле регуляции, отражая системный сосудистый эффект.

В литературе описан ряд структурных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы в ответ на холодовое воздействие. Эти нарушения могли проявляться в форме различных расстройств ритма и были связаны с одной стороны с активацией вагуса либо тройничного нерва, с другой – с симпатическим переутомлением [12, 11]. Комбинация вагусного возбуждения в небольшом количестве ситуаций в сочетании со стимулированной симпатической

нервной системой может представлять мощный стимул, вплоть до потенциально опасной реакции, особенно у больных БА. В данной связи раннее выявление больных с неадекватной реакцией на холод позволило бы разработать ряд профилактических мер и проводить медикаментозную либо физиотерапевтическую реабилитацию таких пациентов.

С этой целью нами использован предложенный В.П. Колосовым и др. (2005) [3] методологический подход к построению прогнозных моделей в пульмонологии с применением дискриминантного анализа. Так, для оценки значимости параметров, от которых в большей степени зависит состояние больного, и определения лиц, имеющих пограничное состояние, выведено следующее дискриминантное уравнение:

$$D = -0,06 \cdot \Delta \text{МОС}_{50} - 0,20 \cdot \text{ВД} - 0,33 \cdot \text{СрДЛА},$$

где D – дискриминантная функция;  $\Delta \text{МОС}_{50}$  – процент изменения параметра после пробы ИГХВ; ВД – степень вегетативных нарушений (в баллах); СрДЛА – среднее давление в лёгочной артерии. Вероятность различий выборок 98,1%. Вероятность ошибочной классификации – 10%. Граничное значение дискриминантной функции –12,4. Предложенное уравнение позволило среди пациентов с нормальным типом ВНС выявить лиц, у которых существует риск снижения компенсаторных возможностей в кардиореспираторном обеспечении при воздействии холода.

Существует ряд пациентов с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей и высокой степенью вегетативной дисфункции, заслуживающих особого внимания со стороны лечащего врача. Среди астматиков с напряжённым вегетативным балансом был проведён дискриминантный анализ, связавший уровень вегетативных нарушений с выраженностью бронхиальной обструкции, что позволило выявить лиц, нуждающихся в назначении дополнительной медикаментозной терапии направленной на восстановление вегетативного гомеостаза и уменьшению сосудистых катастроф в зимний период времени.

$$D = -0,6 \cdot \Delta \text{ОФВ}_1 - 0,3 \cdot \text{ВД} - 0,2 \cdot \text{ЧСС},$$

где D – дискриминантная функция;  $\Delta \text{ОФВ}_1$  – изменения параметра после пробы ИГХВ, в %; ВД – степень вегетативных нарушений (в баллах); ЧСС – исходная частота сердечных сокращений в 1 мин. Вероятность различий выборок 95,0%. Вероятность правильной классификации 77,0%. Граничное значение дискриминантной функции –16,4. При снижении величины более граничного значения больным следует проводить мероприятия, направленные на устранение вегетативной дисфункции и улучшению работы сердечно-сосудистой системы.

### Заключение

Таким образом, предложенные методологические подходы с применением дискриминантного анализа в оценке вегетативной дисфункции у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей, позволят клиницистам не только выявить больных с неадекватной реакцией на холод, но и осуществлять своевременную коррекцию выявленных нарушений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М.Вейна. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. 752 с.
2. Ермакова Е.В., Нахамчен Д.Л., Кодак А.В. Изменения показателей биоэлектрической активности головного мозга и церебральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.32. С.46-52
3. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2 (10). С. 64-71.
4. Нахамчен Д.Л., Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Особенности взаимоотношений регуляции дыхания, проходимости и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой с различными уровнями контроля // XX Нац. конгресс по болезням органов дыхания, 16-19 ноября 2010 г.: сб. трудов / под ред. А.Г. Чучалина. М., 2010. С. 67.
5. Нахамчен Д.Л. Особенности регуляции дыхания и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.38. С.7-11.
6. Нахамчен Д.Л., Баткин И.З., Нахамчен Л.Г. Изменения паттерна и вариабельности ритма дыхания у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.43. С.8-12.
7. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 2004. 8 с.
8. Пирогов А.Б., Целуйко С.С. Нейрогормональное обеспечение адаптации человека на Севере // Действие холода на систему дыхания: тезисы Всесоюзного симпозиума, Новосибирск, 24-26 июня 1991 г. Благовещенск, 1991. С.47-48.
9. Прозорова А.В., Приходько А.Г., Ястребова В.А. Влияние пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом на вариабельность сердечного ритма у больных хроническими болезнями органов дыхания // 17 Нац. конгресс по болезням органов дыхания, 2-5 октября 2007 г.: сб. трудов. Казань, 2007. С. 71.
10. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014.
11. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation / M.Buchheit [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. Vol.296. P. H421-H427.
12. Datta A., Tipton M. Respiratory responses to cold water immersion: neural pathways, interactions, and clinical consequences awake and asleep // J. Appl. Physiol. 2006. Vol.100. P.2057-2064.
13. Flouris A.D., Cheung S.S. Influence of thermal balance on cold-induced vasodilation // J. Appl. Physiol. 2009. Vol.106. P.1264-1271.
14. Parasympathetic activity and blood catecholamine responses following a single partial-body cryostimulation and a whole-body cryostimulation / C. Hauswirth [et al.] // PLoS One. 2013. Vol.22, № 8(8). P. e72658.
15. Mazzone S.B., Canning B.J. Synergistic interactions between airway afferent nerve subtypes

mediating reflex bronchospasm in guinea pigs // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2002. Vol.283. P. R86-R98.

16. Perelman J.M., Prikhodko A.G. Peculiar ies of peripheral blood flow reaction during cold air bronchoprovocation // Eur. Respir. J. 2011. Vol.38, suppl. 55. P.1531.
17. Vagal tone dominates autonomic control of mouse heart rate at thermoneutrality / S.J. Swoap [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2008. Vol.294. P.1581-1588.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 Ю.Н. Смоляков, канд. мед. наук  
(Читинская государственная медицинская академия, Чита)

## **ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ**

Излагается методика количественной оценки познавательных (когнитивных) способностей в их интегральном выражении. Демонстрируются возможности применения технологии в клинических и психолого-педагогических ситуациях связанных с когнитивной депрессией.

**Ключевые слова:** ЭЭГ, познавательные способности, когнитивные способности, память, внимание.

© 2014 Y.N. Smolyakov, cand. of med. Sci.  
(Chita State Medical Academy, Chita)

## **INTEGRAL ESTIMATION OF COGNITIVE ABILITIES BASED ON THE RESULTS OF SPECTRAL ANALYSIS OF THE EEG**

The technique of quantitative estimation of cognitive abilities in their integral expression is presented. The possibilities of application of the technology in clinical and psycho-pedagogical situations associated with cognitive depression are demonstrated.

**Key words:** EEG, cognitive abilities, memory, attention.

Количественная оценка отдельных показателей когнитивной (познавательной) функции востребована современной диагностической парадигмой. Такие ее компоненты как память и внимание уже не воспринимаются только как элементы качественного исполнения интеллектуальных видов деятельности, но и как часть системы управления физиологическими функциями.

Преобладающее большинство методик когнитивной оценки основано на психологических тестах и опросниках, в которых изначально заложена значительная степень субъективизма. Объективная количественная оценка подобных показателей на первый взгляд кажется невыполнимой задачей. Однако разработки подобных методик и оценка их достоверности на основе измерений

функциональной активности мозга (ЭЭГ, функциональная МРТ) ведется в последние годы достаточно активно. Наиболее доступным путем, информативность которого еще не раскрыта до конца, можно считать электроэнцефалографию.

Результаты современных исследований и обзоров позволяют определять связи между показателями ритмической активности головного мозга и когнитивной функцией. Особое место здесь занимает пиковая частота альфа диапазона (Peak Alpha Frequency – PAF) или индивидуальная частота альфа-ритма (Individual Alpha Frequency - IAF). Многие авторы [2, 3, 4, 6] определяют ее как показатель зрелости мозга. Начиная расти от 8Гц, она к 16-18 годам достигает своего максимума (около 11 Гц) и затем плавно снижается по закону, приблизительно описываемому соотношением  $PAF=11,95 - 0,053*ВОЗРАСТ$  [6] (рис.1). Однако во всех возрастных возможны патологические отклонения, снижающие этот показатель. Именно они и могут, по нашему мнению, быть использованы в качестве интегрального показателя когнитивной дисфункции в динамике лечебного и психолого-педагогического процесса.

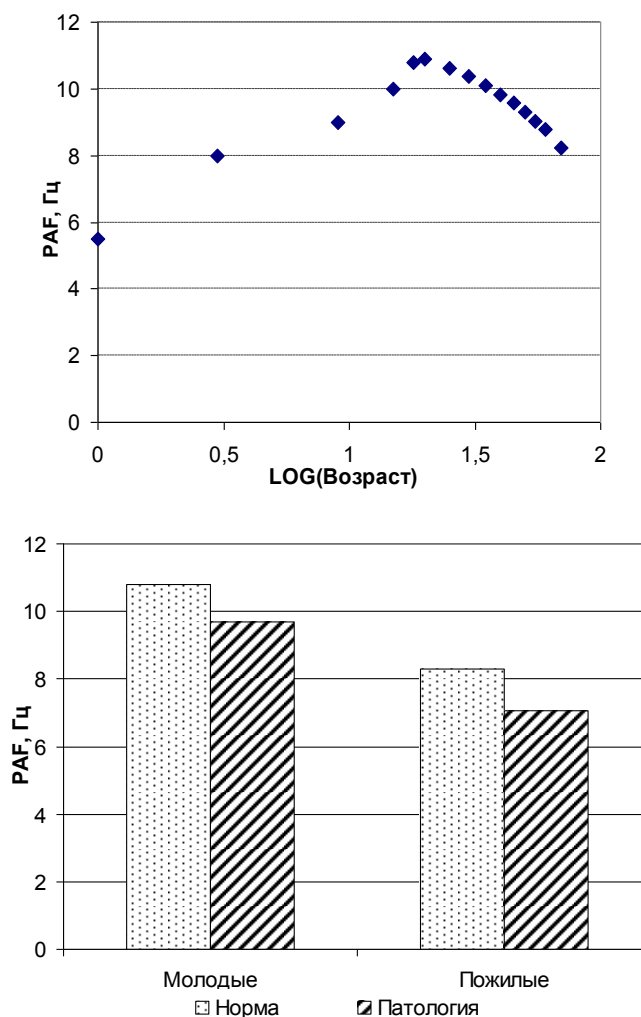


Рис.1 Динамика возрастных и патологических сдвигов PAF.

Помимо сдвига пиковой активности, возраст и состояние кортикальной активности значительно меняют выраженность пика в спектре электроэнцефалограммы [7] (рис. 2). Анализ электроэнцефалограмм по предлагаемой методике производился в пакете Matlab 2010 с набором специализированных библиотек EEGLAB.

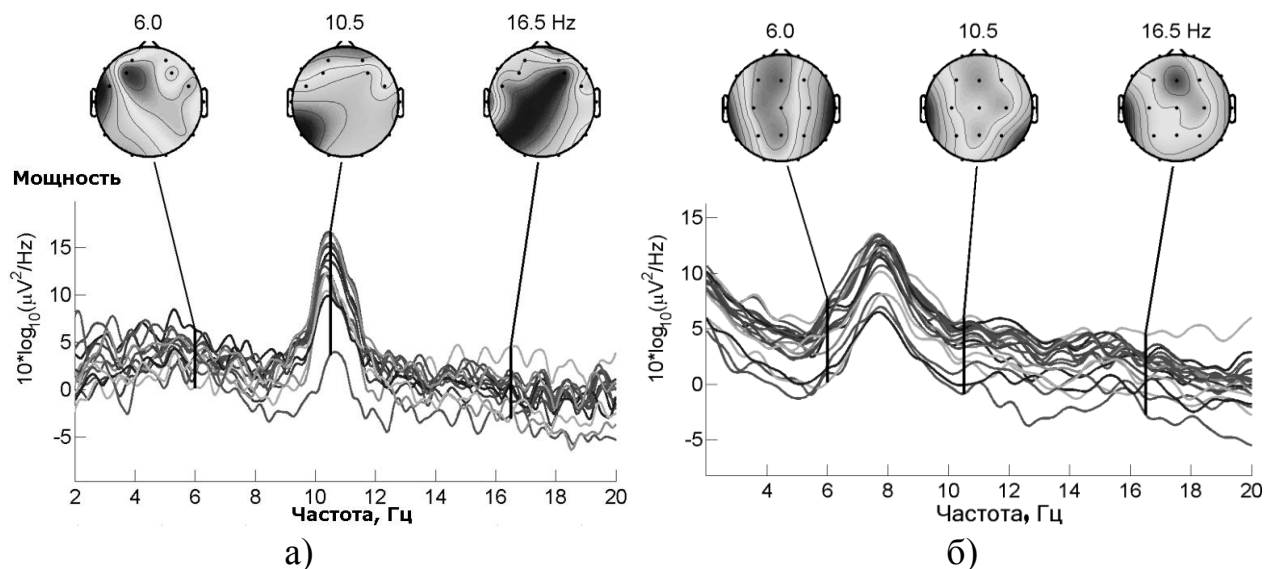


Рис.2 Пиковая альфа активность в младшей а) и старшей б) возрастных группах.

Первым этапом следует считать тщательную очистку артефактов различной природы методами полосовой фильтрации и удаления отдельных эпох ЭЭГ не соответствующих пороговым и частотным критериям. Второй этап подразумевает построение спектральной матрицы (spectrum) по узким частотным интервалам (freqs) в диапазоне 8-13 Гц: [spectrum freqs] = pop\_spectopo(EEG,1, [EEG.xmin EEG.xmax], 'EEG', 'percent', 100, 'freqrange', [8 13]). Пиковая частота на третьем этапе определяется расчетом центра тяжести:  $PAF = \text{sum}(\text{spectrum} * \text{freqs}, 2) / \text{sum}(\text{spectrum}, 2)$ .

Для удобства использования введено понятие «когнитивный коэффициент условный»  $KKU = PAF/10,5$ .

Отработка методики интегральной оценки производилась в клинических экспериментальных исследованиях: исследование когнитивного статуса пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией; исследование когнитивного статуса студентов 1 курса ВУЗа (см. таблицу).

Таблица 1.

Результаты оценки ККУ в различных возрастных группах (M±SD)

Группа	Количество	Возраст	ККУ
Пожилые	38	75,8±9,7	0,76±0,05
Студенты	81	19±1,2	1,03±0,09 *

Примечание: \* – достоверные различия в группах сравнения по критерию Манна-Уитни  $p < 0,05$ .



Применение показателя «когнитивный коэффициент условный» с учетом его естественной возрастной динамики может позволить количественно оценить отклонения от нормы и успешность корректирующих лечебно-профилактических мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. A better oscillation detection method robustly extracts EEG rhythms across brain state changes: The human alpha rhythm as a test case / Tara A. Whitten et al. *NeuroImage*. 2011. Vol.54. P. 860-874.
2. The Brain Matures with Stronger Functional Connectivity and Decreased Randomness of Its Network / J.A. Dirk Smit et al. *PLoS ONE*. 2012. <http://www.plosone.org>
3. Identifying Robust and Sensitive Frequency Bands for Interrogating Neural Oscillations / A.J. Shackman et al. *Neuroimage*. 2010. Vol. 51(4). P. 1319-1333.
4. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Elsevier Brain Research Reviews*. 1999. Vol. 29. P. 169-195.
5. Maturation of EEG power spectra in early adolescence: a longitudinal study / L.Cragg et al. *Developmental Science*. 2011. Vol.14, Issue 5. P. 935-943.
6. *Time and the Brain* / edit. R. Miller. Amsterdam: CRC press, 2000. 432 p.
7. Смоляков Ю.Н. Биоэлектрическая активность головного мозга при стимуляции биологически активной точки LI-4 в норме и при гипертонической болезни: автореф... дис. канд. мед. наук. Чита: ЧГМА, 2010.

*E-mail: [smolyakov@rambler.ru](mailto:smolyakov@rambler.ru)*

**И.В. Довжикова**, д-р биол. наук

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПРОДУКЦИЮ ЭСТРОГЕНОВ В ПЛАЦЕНТЕ**

Установлено снижение продукции эстриола и эстрадиола при реактивации персистирующей вирусной инфекции в начале беременности. Данное патологическое явление явилось результатом уменьшения содержания предшественников гормонов и низкой интенсивности работы ферментов, катализирующих образование эстрогенов в плаценте.

**Ключевые слова:** плацента, персистирующие вирусные инфекции, эстрогены, стероиддегидрогеназа.

**I.V. Dovzhikova**, d-r of biol. Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**THE INFLUENCE OF PERSISTENT VIRUS INFECTION ACTIVATION  
AT EARLY STAGES OF PREGNANCY ON THE PRODUCTION OF  
ESTROGENS IN PLACENTA**

The decrease of estriol and estradiol production at reactivation of persistent virus infection at the beginning of pregnancy was found out. This pathological outcome is the result of the reduction of hormones progenitors contents and low intensiveness of the activity of enzymes which catalyze the formation of estrogens in placenta.

**Key words:** placenta, persistent virus infections, estrogens, steroiddehydrogenase.

Среди факторов, неблагоприятно влияющих на исход беременности, одно из ведущих мест принадлежит персистирующей вирусной инфекции. Она, в частности, может стать причиной плацентарной недостаточности, которая будучи частым осложнением беременности, является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [3]. Поэтому решение всех вопросов, связанных с плацентарной недостаточностью, является актуальным и имеет важное социальное значение для рождения здорового потомства.

Успешное вынашивание плода обеспечивает нормальная секреция стероидных гормонов, в том числе эстрогенов. Цель работы – проанализировать влияние реактивации персистирующей вирусной инфекции на продукцию эстрогенов в плаценте.

**Материалы и методы исследования**

Материалом для исследования послужили 80 образцов ворсинчатого хориона, взятого при проведении медицинских аборт на сроке 8-10 недель беременности от женщин с признаками реактивации хронической цитомегаловирусной или хронической герпесвирусной инфекций, вызванной вирусом простого герпеса - 1 (основная группа) и женщин с хронической герпесвирусной (вирус простого герпеса - 1) и хронической цитомегаловирусной инфекциями в латентной стадии (группа контроля).

Активность инфекций диагностировали путем определения антител класса М и G иммуноферментным методом стандартными тест-системами «Вектор-Бест» (Россия). У всех женщин индекс avidности IgG к цитомегаловирусу был более 75%, а к вирусу простого герпеса – более 65%. Содержание холестерина и эстрогенов оценивали в гомогенате ворсинчатых хорионов [15] стандартными диагностическими тест-системами ИФА: «Новохол» (Россия), «Алкор Био» (Россия) на спектрофотометре «Stat-Fax» (США). Выявление стероиддегидрогеназы производилось гистохимическим методом по прописи З. Лойда (1982). Количественная оценка продуктов реакции на срезах проводилась под микроскопом МТ (Япония), связанным с программно-аппаратным комплексом «SCION Corporation» (США) При этом автоматически выдавался показатель

плотности в пикселях в зависимости от интенсивности гистохимической реакции, которую принимали за условные единицы измерения (усл. ед.). Все расчеты производили с использованием программного пакета Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

Состояние фетоплацентарного комплекса принято оценивать по уровню эстрогенов. Нами был проведен анализ концентрации гормонов в ворсинчатых хорионах при реактивации персистирующей вирусной инфекции. Содержание эстрадиола и эстриола достоверно уменьшилось до  $18818 \pm 127,50$  пмоль/л и до  $31,9 \pm 1,68$  нмоль/л, соответственно по сравнению с контрольной группой (показатели в которой составляли  $25091,6 \pm 118,38$  пмоль/л и  $60,5 \pm 2,01$  нмоль/л, соответственно). Аналогичная картина изменений наблюдалась и при оценке количества женских половых стероидов в периферической крови беременных с реактивацией вирусной инфекции [1]. Обнаруженный факт свидетельствовал о негативном влиянии персистирующей вирусной инфекции на продукцию гормонов. Снижение количества эстрогенов в самом начале беременности может привести к нарушению ангиогенеза и кровообращения в маточно-плацентарной области [16, 17]. Подобное явление было установлено рядом авторов при реактивации вирусного процесса [4, 14]. Следствием чего, вероятно, станет ухудшение кровоснабжения, что уменьшит доставку кислорода и питательных веществ к плоду. На этом фоне могут развиваться: плацентарная недостаточность, гипотрофия плода, задержка внутриутробного созревания плода, гипоксия плода.

Продукция эстрогенов, как и любого другого вещества, зависит от наличия предшественников. Все стероидные гормоны образуются из холестерина. Было проведено исследование содержания липида в ворсинчатом хорионе, которое показало достоверное снижение его количества до  $1,97 \pm 0,122$  ммоль/л при реактивации персистирующей вирусной инфекции по сравнению с контрольной группой ( $3,26 \pm 0,098$  ммоль/л). Данный факт, по нашему мнению, являлся следствием нарушения синтеза холестерина при осложненной беременности [6, 7]. Выявленное нами уменьшение количества первоначального предшественника мы считаем основным фактором снижения концентрации стероидных гормонов. Дополнительным обстоятельством послужило также обнаруженное ранее сокращение концентрации непосредственного прекурсора – дегидроэпиандростерона при активации персистирующего вирусного процесса [8].

Уменьшение количества эстрогенов могло быть следствием нарушения хода их биосинтеза. Была проанализирована ферментативная активность эстрогеногенеза, за финальную стадию которого отвечает  $17\beta$ -гидроксистероид-дегидрогеназа I типа [9]. Исследования показали, что интенсивность гистохимической

мической реакции на этот фермент в ворсинчатых хорионах при реактивации персистирующей вирусной инфекции была более низкой ( $5,1 \pm 1,45$  усл. ед.), чем в контрольной группе ( $8,5 \pm 1,90$  усл. ед.). Ослабление активности  $17\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы свидетельствовало о снижении синтеза эстриола и эстрадиола в плаценте.

Течение стероидогенеза обуславливается адекватностью его регуляторных механизмов. Образование половых стероидных гормонов контролируется через аденилатциклазу. В более ранних исследованиях было установлено падение интенсивности работы фермента в период реактивации персистирующей вирусной инфекции [5], что явилось негативным фактором, влияющим на процесс стероидогенеза. Важным для биосинтеза эстрогенов является необходимая концентрация обязательного кофактора, участвующего в реакциях – НАДФ. Ранее были получены доказательства уменьшения его содержания на основании изучения работы пентозофосфатного шунта [2, 10]. Активность фермента, по которому принято ее оценивать, снижается из-за повышенного количества свободных радикалов. Было отмечено, что при обострении персистирующей вирусной инфекции, в плаценте наблюдалось повышение активности NO-синтазы [5], а также увеличение содержания перекисей жирных кислот [12, 13]. Мы полагаем, что данные обстоятельства стали одной из причин угнетения гексозомонофосфатного пути. Другим поставщиком необходимого кофермента является НАДФ<sup>+</sup>-зависимая малатдегидрогеназа. Анализ ее активности при реактивации персистирующей вирусной инфекции доказал уменьшение интенсивности работы этого фермента [10]. Причиной подавления ферментативной активности стероидогенеза можно считать и недостаток энергетического обеспечения, отмечаемый в условиях реактивации вирусного процесса [11].

Таким образом, было отмечено снижение продукции эстриола и эстрадиола при реактивации персистирующей вирусной инфекции в начале беременности. Это патологическое явление явилось результатом уменьшения содержания предшественников гормонов и низкой интенсивности работы ферментов, катализирующих образование эстрогенов в плаценте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Гормональные и микробицидные изменения у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 15. С. 41-44.
2. Андриевская И.А. Особенности обмена глюкозы по пентозофосфатному пути в эритроцитах матерей и новорожденных с герпесной патологией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып. 24. С. 20-23.
3. Быстрицкая Т.С., Луценко М.Т., Лысяк Д.С., Колосов В.П. Плацентарная недостаточность. Благовещенск, 2010. 136 с.

4. Гориков И.Н. Изменение кровотока в маточных артериях и экоструктуры хориона при хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин в I триместре беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 77-81.
5. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика активности НАДФН-диафоразы (маркера NO-синтазы), аденилат- и гуанилатциклаз в плаценте при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып.15. С. 14-19.
6. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика холестерина в плаценте при беременности, осложненной герпесом // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 42-44
7. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 17-20.
8. Довжикова И.В. Дегидроэпиандростерон и кортизол в плаценте при обострении герпес-вирусной инфекции // Дальневосточ. мед. журн. 2009. № 1. С. 52-55.
9. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 37. С. 60-64.
10. Довжикова И.В., Луценко М.Т. Активность процессов образования НАДФ в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции // Якутский мед. журн. 2009. №2 (26). С. 159-160.
11. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизированного кальция в ворсинчатом хорионе у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып.24. С.20-23.
12. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции // Дальневост. мед. журн. 2012. №1. С. 59-61.
13. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник ДВО РАН. 2004. №3. С. 155-166.
14. Луценко М.Т., Гориков И.Н., Резник В.И. Венозное русло зрелой плаценты при моно- и микст-герпетической инфекции у беременных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 14. С. 7-9.
15. Способ оценки индуцирующего действия герпес-вирусной инфекции на содержание холестерина в гомогенате плаценты во время беременности: патент №2431832 РФ // Луценко М.Т., Довжикова И.В.; заявка 2010103680/15 от 03.02.2010; опубл. 20.10.2011.
16. Albrecht E.D., Pepe G.J. Central integrative role of oestrogen in modulating the communication between the placenta and fetus that results in primate fetal-placental development // Placenta. 1999. Vol. 20, Is. 2. P. 129-139.
17. Albrecht E.D., Pepe G.J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy // Int. J. Dev. Biol. 2010. Vol. 54, № 2-3. P. 397-407.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

**И.В. Довжикова**, д-р биол. наук

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

**ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИН В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ  
РЕАКТИВАЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

В ворсинчатых хорионах от женщин, перенесших реактивацию персистирующей вирусной инфекции во время беременности, были получены убедительные свидетельства снижения содержания и метаболизма фосфатидилэтанолamina, которое может явиться причиной многих патологических процессов.

**Ключевые слова:** фосфатидилэтаноламин, плацента, персистирующие вирусные инфекции.

**I.V. Dovzhikova**, d-r of biol. Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**PHOSPHATIDYLETHANOLAMINE IN PLACENTA AT REACTIVATION  
OF PERSISTENT VIRUS INFECTION IN THE FIRST TRIMESTER  
OF PREGNANCY**

In villous chorions taken from women who suffered reactivation of persistent virus infection during pregnancy, convincing evidence about the decrease of the contents and metabolism of phosphatidylethanolamine was obtained. It can be the cause of many pathologic processes.

**Key words:** phosphatidylethanolamine, placenta, persistent virus infection.

Во время беременности на фоне явления гестационной иммуносупрессии увеличивается риск активации хронических вирусных инфекций. При этом чрезвычайно высока вероятность потери плода или развития плацентарной недостаточности [1]. Изучение их патогенеза при вирусном инфицировании необходимо для выбора правильной тактики ведения беременности и предотвращения ее осложнений путем влияния на патогенетические механизмы.

Физиологическая беременность связана с увеличением количества липидов в ответ на удовлетворение необходимости в энергии и строительных материалов развивающегося плода. Ранее было показано, что при реактивации персистирующих вирусных инфекций выявлялись четкие изменения липидного спектра периферической крови [9, 11]. Представляется интересным оценить изменения, происходящие в результате инфекционного воздействия в тканях плаценты. Целью исследования было изучение фосфатидилэтанолamina в плаценте при реактивации персистирующей вирусной инфекции.

### **Материалы и методы исследования**

Проанализировано 30 ворсинчатых хорионов, взятых при проведении медицинских аборт на сроке 8-10 недель развития от женщин с реактивацией персистирующей вирусной инфекции (хронической цитомегаловирусной и хронической герпес-вирусной) во время беременности, а также хронической герпес-вирусной и хронической цитомегаловирусной инфекциями в латентной стадии (они составили контрольную группу).

Выявление типоспецифических антител классов IgG и IgM к вирусу простого герпеса-1 и цитомегаловирусу, их титрование в парных сыворотках, определение индекса авидности проводили с помощью наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Результаты обследования беременных женщин анализировали с позиции активности цитомегаловирусной и герпес-вирусной инфекции по наличию антител IgM или по величине четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней. У всех женщин индекс авидности IgG к цитомегаловирусу был более 75%, а к вирусу простого герпеса – более 65%.

Для изучения фосфатидилэтаноламина был применен метод, специально разработанный в лаборатории «Механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ» ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН на криостатных срезах свежезамороженной плаценты [4, 5]. Метод основан на восстановлении акцептора, в качестве которого использовался нитросиний тетразолий. Определяемый фермент условно назвали «фосфатидилэтаноламин-дегидрогеназа». В качестве субстрата применялся 0,1М раствор фосфатидилэтаноламина, предоставленного фирмой ICN Biomedicals Inc (США). Количественная оценка продуктов реакции на срезах проводилась под микроскопом МТ (Япония), связанным с программно-аппаратным комплексом «SCION Corporation» (США) При этом автоматически выдавался показатель плотности в пикселях в зависимости от интенсивности гистохимической реакции, которую принимали за условные единицы измерения (усл. ед.). Все расчеты производили с использованием программного пакета Statistica 6.0.

### **Результаты и обсуждение**

Нами была проведена гистохимическая реакция, косвенным образом отражающая содержание и метаболизм фосфатидилэтаноламина. Фермент определялся в виде небольшого числа гранул темно-синего цвета в области синцитиотрофобласта и цитотрофобласта ворсин плаценты. При сроке беременности 8-10 недель гестации его содержание цитофотометрически составило  $2,33 \pm 0,067$  усл. ед. В материале от женщин, перенесших реактивацию персистирующей вирусной инфекции во время беременности, были получены убедительные свидетельства низкой интенсивности гистохимической реакции на данный фермент. Это подтверждалось цитофотометрической оценкой, которая составила  $1,08 \pm 0,034$  усл. ед. на том же сроке развития.

Причиной снижения липида мог быть недостаток энергетического обеспечения в плаценте, выявляемый различными авторами при активации вирусного процесса [2, 3, 8]. Известно, что для образования фосфатидилэтаноламина необходимо присутствие оптимальной концентрации АТФ. Реактивация персистирующей вирусной инфекции оказывает повреждающее действие на митохондрии [13], что могло стать еще одним фактором, влияющим на содержание и метаболизм фосфатидилэтаноламина, который осуществляется в данных органеллах [16].

Основная роль фосфатидилэтаноламина заключается в «нейтрализации» высокой плотности отрицательных зарядов анионных фосфолипидов и поддержании правильной трехмерной структуры мембраны, что обеспечивает возможность работы рецепторного аппарата и мембранных белков, а также транспорт веществ [12, 16]. В условиях реактивации персистирующей вирусной инфекции можно прогнозировать нарушение всех вышеперечисленных функций, и действительно, такое нарушение было выявлено [14]. Известно, что от состава липидов зависит текучесть мембраны, обуславливающая ее нормальное функционирование. При активации вирусного процесса снижение содержания фосфатидилэтаноламина, наряду с обнаруженными ранее нарушениями со стороны других липидных компонентов [4, 6], может способствовать изменению микровязкости мембраны. Увеличение микровязкости было установлено при аналогичном исследовании мембран эритроцитов во время беременности, осложненной реактивацией персистирующей вирусной инфекции [10].

Поскольку фосфатидилэтаноламин является источником для образования фосфатидилхолина и фосфатидилсерина [12, 15, 16], то можно предположить, что выявленное ранее изменение содержания этих фосфолипидов [4] явилось следствием уменьшения фосфатидилэтаноламина.

Есть данные, что фосфатидилэтаноламин принимает участие в липидном гомеостазе через белок SREBP [15]. SREBP необходим для образования холестерина. Возможно, изменение метаболизма фосфатидилэтаноламина оказалось одной из причин подавления синтеза холестерина, обнаруженного нами при активации персистирующей вирусной инфекции ранее [7].

Таким образом, можно прийти к заключению, что активация персистирующей вирусной инфекции в период беременности снижает содержание и метаболизм фосфатидилэтаноламина в плаценте. Данное обстоятельство может найти свое отражение в нарушении функциональных свойств, в первую очередь мембраны: ее проницаемости, стабильности мембраносвязанных ферментных систем, процесса активного переноса веществ, которые могут являться причинами многих патологических процессов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Быстрицкая Т.С., Луценко М.Т. Лысяк Д.С., Колосов В.П. Плацентарная недостаточность. Благовещенск, 2010. 136 с.
2. Довжикова И.В. Активность фермента АТФазы в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции / Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: мат. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию ЧГМА, 1-2 октября 2008 г. Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. С. 77-78.
3. Довжикова И.В. Активность энергетических процессов в плаценте при обострении герпес-вирусной инфекции // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. №6 (76) Часть 2. С.111-112.
4. Довжикова И.В. Гистохимическое исследование фосфолипидов в плаценте беременных при герпесе // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 15. С. 19-23.
5. Довжикова И.В. Гистохимическое изучение фосфатидилинозитола в плаценте беременных при герпесе // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 14. С. 10-13.
6. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика холестерина в плаценте при беременности, осложненной герпесом // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 42-44.
7. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 17-20.
8. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизированного кальция в ворсинчатом хорионе у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып.24. С.20-23.
9. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Изменения состава липидного спектра сыворотки крови у женщин во время беременности при поражении организма герпесвирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 29-33.
10. Ишутина Н.А. Зависимость микровязкости мембран эритроцитов от фосфолипидного состава при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 25-28.
11. Ишутина Н.А. Мембранные липиды при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 30. С. 41-45.
12. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2006. 164 с.
13. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2008. №5. С. 142-147.
14. Луценко М.Т., Довжикова И.В., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Бабенко О.П. Транспорт липидов в фетоплацентарном барьере с помощью липидпереносящих беков Н-FABP у беременных с обострением цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре гестации // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 62-71.
15. Vance D.E. Physiological roles of phosphatidylethanolamine N-methyltransferase. // Biochim. Biophys. Acta. 2013. Vol. 1831, №3. P. 626-632.
16. Vance J.E., Tasseva G. Formation and function of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in mammalian cells. // Biochim. Biophys. Acta. 2013. Vol.1831, №3. P. 543-554.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 А.В. Кулик, канд. мед. наук  
(ОАО «Медицина», Москва)

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ

Дана характеристика возрастной макулодистрофии, описаны особенности ее патогенеза и обобщены современные представления о факторах риска ее развития.

**Ключевые слова:** возрастная макулодистрофия, риски офтальмологических заболеваний, рискометрия здоровья.

© 2014 г. A.V. Kulik, cand. of med. Sci.  
(OJSC «Medicine», Moscow)

## SYSTEM ANALYSIS OF RISK FACTORS OF AGE DEPENDENT MASCULADYSTROPHY

The characteristic of age dependent masculadystrophy has been given, the features of its pathogenesis have been described, modern conceptions about risk factors of its development have been summarized.

**Key words:** age-dependent masculadystrophy, risks of ophthalmologic diseases, riskometry of the disease.

Статистические данные свидетельствуют о том, что около 80% населения имеют различные проявления возрастной макулодистрофии (ВМД), а заболеваемость ВМД в России составляет в среднем около 15 случаев на 1000 населения [1, 3-6]. В интересах обоснования программ профилактики ВМД проведен анализ сопутствующей органной патологии у пациентов, находившихся под наблюдением офтальмолога по поводу неэкссудативной формы ВМД, и исследования по формированию перечня факторов риска ВМД.

### Материалы исследования

Под наблюдением находилось 254 пациента, которым ранее проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. 120 пациентов составили основную группу, в которой артификация (наличие искусственного хрусталика в глазу после проведенной ранее операции по поводу катаракты) сочеталась с неэкссудативной формой ВМД и 134 пациента составили контрольную группу – без ВМД. Среди обследованных лиц было 132 (52%) мужчин и 122 (48%) женщин. Возраст пациентов составил  $67,2 \pm 10,1$  лет. Распределение пациентов по стадиям ВМД было следующим (по классификации AREDS: I стадия – 33 чел. (13%), II стадия – 145 чел. (57%), III стадия – 46 чел. (18%), IV стадия – 30 чел. (12%). Всем пациентам проводилось обследование: визометрия, визоконтрастометрия, статическая периметрия.

### Результаты и обсуждение

У пациентов с «сухой» формой ВМД ведущей экстраокулярной органной патологией были заболевания сердечно-сосудистой системы – ишемиче-

ская болезнь сердца – 112 чел. (93%), артериальная гипертония – 120 чел. (100%), атеросклеротический кардиосклероз – 112 чел. (93%), постинфарктный кардиосклероз – 24 чел. (20%).

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения отмечена у 72 пациентов (60%), проявления после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения – у 12 пациентов (10%). Кроме того, у пациентов с ВМД выявлялись: заболевания желудочно–кишечного тракта – 29 чел. (24%), заболевания мочеполовой системы – 4 чел. (3%), сахарный диабет – 10 чел. (8%), заболевания щитовидной железы – 7 чел. (6%), заболевания легочной системы – 4 чел. (13%).

У пациентов с артификацией без ВМД выявлены заболевания сердечно–сосудистой системы: у 112 чел. (84%) – ишемическая болезнь сердца, у 123 чел. (92%) была выявлена артериальная гипертония. Признаки атеросклероза выявлены у 120 чел. (90%), постинфарктного кардиосклероза – у 29 (22%). Хроническая недостаточность мозгового кровообращения отмечалась у 60 чел. (45%), проявления ОНМК – у 8 чел. (6%). А так же были диагностированы: заболевания желудочно–кишечного тракта – 20 чел. (15%), заболевания мочеполовой системы – 24 чел. (18%), сахарный диабет – 7 чел. (5%), заболевания щитовидной железы – 7 чел. (5%), заболевания легочной системы – 9 чел. (7%).

Таким образом, заболевания сердечно-сосудистой системы в 75–80% случаев выявлены как у пациентов с ВМД, так и без нее. Наиболее часто у пациентов с ВМД выявлялись: артериальная гипертония (100%), признаки атеросклероза (93%), ишемическая болезнь сердца (93%), которые влияют на прогрессирование течения неэкссудативной формы возрастной макулодистрофии.

Ранее проведенными исследованиями доказана зависимость между качеством питания и развитием ВМД. Установлено, что люди, которые ежедневно употребляют в пищу много фруктов и овощей (особенно зеленых листовых), страдают макулодистрофией реже тех, кто не получает такого питания. Причина состоит в том, что в этих продуктах содержится много витаминов, питательных веществ, микроэлементов и антиоксидантов (в частности, лютеин и зеаксантин – два вещества, которые наиболее значимы в профилактике развития заболевания) [3-7]. Необходимые количества этих веществ содержатся в современных витаминно-минеральных комплексах для зрения, а прием таких препаратов – это доказанный способ предотвратить болезнь и шанс остановить прогрессирование сухой формы ВМД [4, 5].

Первичная профилактика возрастной макулодистрофии, прежде всего, сводится к выявлению факторов риска [2-10], которые могут спровоцировать дистрофические изменения в центре сетчатки, к числу которых относятся:

– возраст старше 45 лет – с возрастом прогрессируют атеросклероз, несколько атрофируются нейронные структуры;

- женский пол – относительный фактор, поскольку женщины живут дольше мужчин, соответственно они и преобладают среди больных с ВМД;
- наследственная предрасположенность (следует знать о том, каким было зрение в пожилом возрасте у ближайших родственников и причины патологии (если таковая имеет место быть));
- недостаточная пигментация радужной оболочки (которая определяет цвет глаз), врожденные аномалии развития сосудистой сети сетчатки – такие люди более уязвимы перед различными сосудистыми патологиями;
- вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем – никотин и этиловый спирт оказывают токсическое воздействие на нервную ткань, частью которой является и сетчатка);
- неправильное питание, избыточный вес;
- установлено, что лица европеоидной расы более подвержены заболеванию, нежели лица негроидной расы, а из лица европеоидной расы более подвержены заболеванию блондины и голубоглазые;
- чрезмерное воздействие на сетчатку солнечного света и вместе с ним ультрафиолетового излучения;
- системные поражения сосудов, артериальная гипертензия и повышенный уровень холестерина в крови.

### **Заключение**

Изменения образа жизни и характера питания, в случае соответствия их факторам риска, позволяет значительно снизить риск развития и прогрессирования ВМД. Для выявления прогрессирования ВМД пациентам с установленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы два раза в год целесообразно проводить скрининговое обследование, включающее визометрию, визоконтрастометрию и статическую периметрию.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния / Р.В.Авдеев, А.С.Александров, А.С.Басинский и др. // Офтальмология: Восточная Европа. 2013. №4. С. 15-25.
2. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Математическое обеспечение мета-анализа результатов независимых экспериментальных медико-биологических исследований // Информатика и системы управления. 2011. №4. С. 65-74.
3. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций // Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. 2011. №1. С. 19-22.
4. Кулик А.В., Игнатьев С.А. Факторы риска у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации после экстракции катаракты антиглаукомных операций // Офтальмологические ведомости. 2012. Т.4. С. 20-24.

5. Кулик А.В., Игнатьев С.А. Факторы риска у пациентов с неэкссудативной формой ВМД после антиглаукоматозных операций // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2012. Т.13, № 3. С. 98-100.
6. Кулик А.В. Анализ сопутствующей заболеваемости населения с возрастной макулодистрофией и факторов риска ее развития // Здоровье населения и среда обитания. 2014. №2. С. 21-22.
7. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор) / О.Н.Онуфрийчук, Р.В.Авдеев, А.С.Александров и др. // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013. Т.14, №3. С. 123-130.
8. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Базовые технологии информатизации программ нелекарственной персонифицированной медицины // Системный анализ в медицине (САМ 2013): мат. VII междунар. науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 123-126.
9. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонифицированной адаптационной медицины // Вестник РАМН. 2014. №3-4.
10. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические аспекты динамического контроля функциональных состояний операторов опасных профессий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2010. №4-2. С. 6-12.

*E-mail: [pandoctor@gmail.com](mailto:pandoctor@gmail.com)*

**М.Т. Луценко**, академик РАН, д-р мед. наук,  
**И.А. Андриевская**, д-р биол. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА МОРФОСТРУКТУРУ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

В клетке специфичным процессом является одноэлектронное или двухэлектронное восстановление кислорода до супероксида или пероксида водорода. Пероксид водорода является предшественником гидроксильного радикала – сильнейшего окислителя, разрушающего любое вещество живой клетки, включая ДНК. Действие пероксида водорода на синцитиотрофобласт ворсинок плаценты при рецидиве цитомегаловирусной инфекции приводит к развитию апоптоза в ядрах. Нарушение ядерного метаболизма в тканях плаценты изменяет их функционирование, что осложняет течение гестационного процесса и развитие плода.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, беременность, синцитиотрофобласт, митохондрии, пероксид водорода, апоптоз.

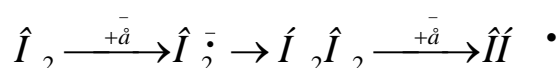
**M.T. Lutsenko**, d-r of med. Sci., RAS academician, **I.A. Andriyevskaya**, d-r of biol. Sci.  
(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**THE INFLUENCE OF HYDROGEN PEROXIDE ON MORPHOSTRUCTURE  
OF PLACENTA AT CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

The specific process in the cell is one-electron or two-electron oxygen recovering to superoxide and hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide is the predecessor of hydroxyl radical which is the strongest oxidizer destructing any substance of the living cell including DNA. The action of hydrogen peroxide on syncytiotrophoblast of placenta villi at the relapse of cytomegalovirus infection leads to the development of apoptosis in nuclei. The disorder of nucleus metabolism in placenta tissue caused by cytomegalovirus changes the direction of the ways of their functioning, which complicates the course of gestation process and the fetus development.

**Key words:** cytomegalovirus infection, pregnancy, syncytiotrophoblast, mitochondrias, hydrogen peroxide, apoptosis.

Кислород играет ключевую роль в энергетике клеток организма. Кислород – нейтральная молекула большей частью стремящаяся находится в гидрофобной фазе мембран клеток. Для кислорода биологические мембраны не представляют преграды, но, в тоже время, мембрана становится ловушкой для кислорода, который в фосфолипидной структуре [2] выполняет неферментативную реакцию, в ходе которой образуется супероксидный радикал ( $\hat{I}_2^-$ ) [13]. Этот процесс опасен для клеточных структур, так как окисляются не специально выбранные для этой цели субстраты дыхания, а любые вещества с подходящим потенциалом. Важно знать, что супероксидный радикал может служить в реакции дисмутации источником пероксида водорода, который, в свою очередь, восстанавливаясь, дает гидроксильный радикал ( $OH^\bullet$ ):



Реакционная способность гидроксильного радикала очень высока и он способен окислять практически все вещества в живой клетке, включая самое ценное – ДНК [13]. Проникая через мембрану клетки супероксидный радикал нейтрализуется супероксиддисмутазой до пероксида водорода. Присоединение следующего электрона к пероксид водороду приводит к образованию воды и гидроксильного радикала.

Таким образом, пероксид водорода, является предшественником гидроксильного радикала – сильнейшего окислителя [16, 17] любого вещества живой клетки, в том числе и ДНК [2, 14].

Утилизация пероксида водорода в матриксе митохондрий происходит под действием НАДФН-зависимой глутатионпероксидазы и каталазы, а также цитохрома С. Разрушение митохондрий подавляет этот цикл, вследствие чего,

пероксид водорода и цитохром С выбрасываются в цитозоль, что приводит к нарушению восстановления кислорода и дальнейшему разрушению клеточных структур. В гибнущих клетках обнаруживается большое содержание пероксида водорода [15].

**Цель работы** – оценка влияния пероксида водорода на морфоструктуру компонентов тканей плаценты при цитомегаловирусной инфекции.

### **Материал и методы**

На базе акушерского отделения патологии беременности при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук было обследовано 25 беременных с рецидивом цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) на сроке 30-34 недели гестации (основная группа) и 20 беременных на тех же сроках гестации без таковой патологии (контрольная группа). У этих же женщин после родов на сроке 36-37 недель произведен забор плаценты для биохимических и гистологических исследований. Все исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Министерства РФ №266 от 19.06.2003г.

У беременных ЦМВИ симптоматически проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК ЦМВ.

Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител класса IgM и IgG, индекса avidности осуществлялись методами иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Stat-Fax-2100» (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК цитомегаловируса методами ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Пероксид водорода определяли с помощью реагентов «Bender MedSystems» (Австрия). Морфологическая классификация апоптоза проводилась на парафиновых срезах плаценты по ISEL-методу [5, 12].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента.

Корреляционную зависимость рассчитывали по методу Спирмена. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При анализе содержания пероксида водорода в гомогенатах плацент установлены неоднозначные показатели, которые находились в прямой зависимости от титра антител IgG к ЦМВ. Так, при титре антител IgG к ЦМВ 1:800 содержание перекиси водорода увеличивалось до  $85,20 \pm 1,20$  мкмоль/л (контроль –  $35,50 \pm 0,60$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ). При титре антител к цитомегаловирусу 1:1600 показатели составили  $120,00 \pm 2,50$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Одновременный подсчет апоптотически измененных ядер синцитиотрофобласта показал, что при титре антител IgG к ЦМВ 1:800 их количество увеличивалось до  $1,50 \pm 0,05\%$  (контроль –  $1,0 \pm 0,009\%$ ;  $p < 0,05$ ). Тогда как при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600 число ядер в состоянии апоптоза повышалось до  $5,3 \pm 0,02\%$  ( $p < 0,05$ ).

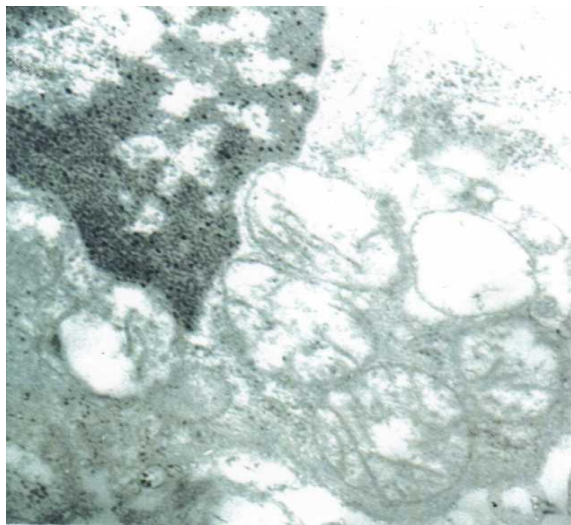
При интегральной оценке межсистемных взаимоотношений между показателями пероксида водорода в гомогенате плацент и числа ядер синцитиотрофобласта в состоянии апоптоза при ЦМВИ у беременных на сроке 30-34 недели выявлена прямая корреляционная зависимость: средняя – при титре антител IgG к ЦМВ 1:800 ( $r = 0,67$  ( $p < 0,05$ )) и высокая – при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600 ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,01$ ), что свидетельствовало о цитодеструктивных явлениях в плаценте, индуцируемых высокой активностью вируса и каскадом взаимообусловленных окислительных процессов.

Выявленные изменения в структуре межсистемных взаимодействий можно интерпретировать следующим образом. Высокий уровень пероксида водорода в гомогенате плацент от женщин с рецидивом ЦМВИ на сроке 30-34 недели свидетельствовал о нарушениях функционирования систем его инактивации, и, скорее всего, был связан с окислительным стрессом, который сопровождался накоплением свободных радикалов кислорода, что приводило к морфологическим изменениям в тканях плаценты. В результате нарушались биосинтетические процессы, в том числе и на уровне ДНК, что, в свою очередь, способствовало появлению большого числа апоптотически измененных ядер синцитиотрофобласта.

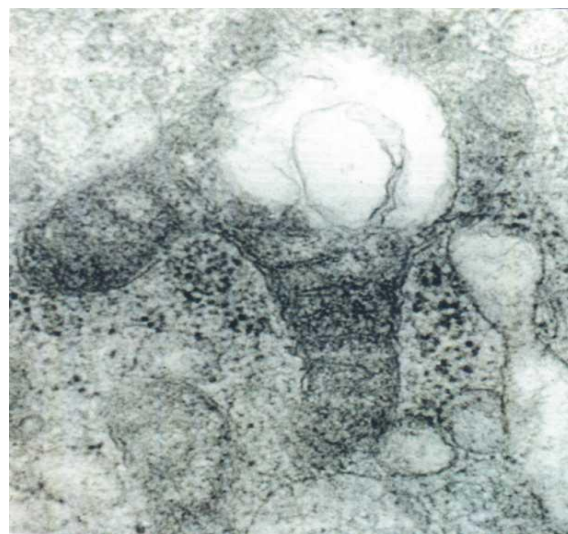
Выраженные нарушения системного ингибирования активных форм кислорода, образующихся в плаценте при ЦМВИ, могли быть связаны и с дегенеративными изменениями митохондриального ретикулума. При электронно-микроскопическом исследовании плацент от женщин с рецидивом ЦМВИ на сроке 30-34 недели в цитозоле синцитиотрофобласта выявлены изменения ультраструктуры митохондрий, которые соответствовали степени выраженности инфекционного процесса. На рис. 1 представлена гетерогенная по своей ультраструктуре популяция митохондрий, которую составили органеллы с об-



водненным, просветленным матриксом, местами с как бы лизированными мембранами.



*Рис. 1.* Синцитиотрофобласт ворсинки плаценты. ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:800). Митохондрии с обводненным и просветленным матриксом. Электронная микроскопия. Ув. x 10000.



*Рис.2.* Синцитиотрофобласт ворсинки плаценты. ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). В цитозоле синцитиотрофобласта много митохондрий с признаками разрушения. Электронная микроскопия. Ув. x 12000.

На рис. 2 отчетливо видны электронно-прозрачные полости внутри митохондрий в результате локального увеличения межмембранного пространства (рис. 2), что сопровождалось неконтролируемым поступлением воды. В результате матрикс набухал, внутренняя мембрана расправлялась, что приводило к разрыву наружной мембраны и выходу в цитозоль цитохрома С, обладающего проапоптотическим действием, обуславливая, тем самым повреждение ДНК ядер синцитиотрофобласта и их апоптоз [6-8].

Сопоставляя результаты электронно-микроскопических исследований можно заключить, что обнаруженные морфологические изменения митохондриальной популяции в синцитиотрофобласте плаценты отражают механизм действия ЦМВ в условиях дегенеративных изменений, когда механизм АФК (активные формы кислорода)-зависимого апоптоза уже запущен.

Следовательно, ЦМВИ является сильным фактором нарушения морфофруктуры плаценты, что осложняет течение гестационного процесса и развитие плода [3, 9-11].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Механизмы и закономерности развития нарушений морфофункционального состояния плаценты и кислородтранспортной функции периферической крови рожениц и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: дисс. ... д-ра биол. наук. Иркутск: НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, 2011.

2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т. 6, №12. С. 13-19.
3. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник ДВО РАН. 2004. №3. С. 155-166.
4. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск, 2006. 161 с.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Способ диагностики вступления ядер симпласта ворсинок плаценты в апоптоз путем определения в гомогенате плаценты содержания цитохрома С у беременных, перенесших в третьем триместре герпес-вирусную инфекцию: пат. на изобретение RUS 2370768, опубл.11.06.2008.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Способ оценки активности каспазы-3 в плаценте при беременности, осложненной герпес-вирусной инфекцией: пат. на изобретение RUS 2391668, опубл. 26.05.2009.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Степень выраженности апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсин плаценты при герпесвирусной инфекции // Морфология. 2009. Т. 135, №1. С. 46-48.
8. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2010. №5. С. 142.
9. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, №3. С. 137-140.
10. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Архив патологии. 2010. Т. 72, №4. С. 47-49.
11. Перельман Ю.М., Луценко М.Т. Кардиореспираторная система при беременности. Новосибирск: СО РАМН. 1986. 116 с.
12. Погорелов В.М., Козинец Г.К. Морфология апоптоза при нормальном и злокачественном гемопоэзе // Гематология и трансфузиология. 1995. Т. 43. №5 С. 21-24.
13. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Соросовский образов. журнал. 1996. №3. С. 4-10.
14. Скулачев В.П. Альтернативные функции клеточного дыхания // Соросовский образовательный журнал. 1998. №8. С. 2-7.
15. Скулачев В.П. Эволюция, митохондрии и кислород // Соросовский образовательный журнал. 1999. №9. С. 1-7.
16. Boveris A. Determination of the production of superoxide radicals and hydrogen peroxide in mitochondria // Methods Enzymol. 1984. Vol. 105. P. 429-435.
17. Mosser D., Martin L.H. Induced thermotolerance to apoptosis in a human T lymphocyte cell line // Journal Cell. Physiol. 1992. Vol. 151. P. 561-570.

*E-mail: [Lucenkomt@mail.ru](mailto:Lucenkomt@mail.ru)*

**М.Т. Луценко**, д-р мед. наук, академик РАН  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ВЛИЯНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА МЕМБРАНЫ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ**

Цитомегаловирусная инфекция нарушает структуру мембран лимфоцитов. В мембранах лимфоцитов снижается содержание фосфатидилэтаноламина и увеличивается количество фосфатидилхолина. При рецидиве цитомегаловирусной инфекции в мембранах лимфоцитов увеличивается содержание лизофосфатидилхолина. В лимфоцитах подавляется метаболическая активность – до 30% лимфоцитов находится в состоянии апоптоза. Содержание Т-супрессоров в третьем триместре гестации снижается до 12%.

**Ключевые слова:** лимфоцит, фосфолипиды, цитомегаловирусная инфекция, апоптоз.

**M.T. Lutsenko**, d-r of med. Sci., RAS academician

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **THE INFLUENCE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION ON MEMBRANES OF LYMPHOCYTES OF THE PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN**

Cytomegalovirus infection damages the structure of lymphocytes membranes. Under the influence of cytomegalovirus infection in lymphocytes membranes the contents of phosphatidylethanolamine decrease and the contents of phosphatidylcholine increase. At the relapse of cytomegalovirus infection in lymphocytes membranes the contents of lysophosphatidylcholine increase. In lymphocytes the metabolic activity is suppressed. Till 30% of lymphocytes at the relapse of cytomegalovirus infection are in the state of apoptosis. The contents of T-supressors in the third trimester of gestation decrease till 12 %.

**Key words:** lymphocyte, phospholipids, cytomegalovirus infection, apoptosis.

Ведущая роль в сохранении антигенного гомеостаза организма принадлежит органам иммунной системы. Защитная роль лимфоцитов, являющихся морфологической единицей иммунной системы в организме, – общепризнана. Эти клетки претерпевают значительные изменения под влиянием антигенов или митогенов, то есть агентов, появляющихся в условиях инфекции, интоксикации, нарушении гомеостаза организма.

В таких случаях происходит существенные изменения в мембранах лимфоцитов, а именно в их фосфолипидах [4, 5, 7, 8]. Изменение липидного состава мембран приводит к изменению (ингибированию или индукции) лимфоидных клеток подвергаться активации под влиянием митогенов или при сильном воздействии антигена сокращать свой жизненный цикл. Информация о поведении липидов разного типа при взаимодействии мембран лимфоцитов с

антигеном может привести к пониманию конкретных механизмов поведения клетки под влиянием воздействий внешних факторов [2, 9].

**Цель исследования** – изучение влияния ЦМВ морфофункциональное состояние лимфоцитов крови беременных при рецидиве инфекции на сроке 30-34 недели.

### **Материал и методы**

На базе акушерского отделения патологии беременности при ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН было обследовано 25 беременных с рецидивом цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) на сроке 30-34 недели гестации (основная группа) и 20 беременных на тех же сроках гестации без таковой патологии (контрольная группа). У беременных ЦМВИ симптоматически проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ.

Все исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Министерства РФ №266 от 19.06.2003г.

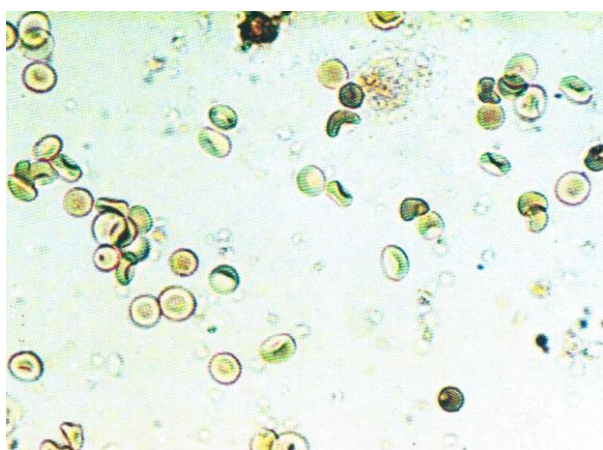
Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител класса IgM и IgG, индекса авидности осуществлялись методами иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Stat-Fax-2100» (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление ДНК цитомегаловируса методами ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Фосфолипиды в мембранах лимфоцитов определяли методом двумерной тонкослойной хроматографии по Ю. Кирхнеру [3].

Число лимфоцитов, находящихся в состоянии паранекроза, выявляли путем получения взвеси (1 капля) из лейкоцитарной пленки после центрифугирования крови, взятой из локтевой вены натощак, в 0,1% растворе нейтрального красного. Взвесь наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и окантовывали парафином. Препарат помещали под микроскоп и изучали в течение 2 часов через каждые 15 мин. при комнатной температуре и увеличении 10x100. Поле зрения не изменялось в течение всего наблюдения. В конце наблюдения подсчитывали процент лимфоцитов, оставшихся окрашенными, то есть перешедших стадию паранекроза и вступивших в апоптоз.

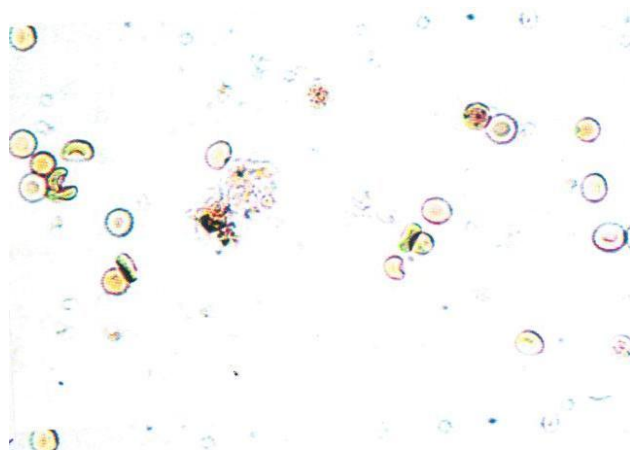
Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Важной причиной, вызывающей повреждение мембран лимфоцитов крови беременных при рецидиве ЦМВИ на сроке 30-34 недели, является каскад реакций, возникающих при контакте наружной мембраны вируса с молекулами рецепторов, расположенных на поверхности лимфоцита. Известно, что в состав наружной мембраны вируса входит белок gIII, имеющий высокую специфичность к гепарансульфату или рецептору TNF наружной мембраны лимфоцита. После слияния вирусной и клеточной мембран в цитоплазму освобождаются белки тегумента, содержащиеся между наружной вирусной оболочкой и капсидом. Одни из них подавляют трансляцию клеточных белков, вследствие чего лимфоцит теряет метаболическую активность. Другие индуцируют транскрипцию вирусной ДНК с последующим апоптозом клетки [1, 6]. Данное предположение подтверждено нашими исследованиями: подсчет числа лимфоцитов, окрашенных 0,1% раствором нейтрального красного, выявил, что  $30 \pm 0,2\%$  лимфоцитов через 2 часа наблюдения не изменяли окраски ядра и цитоплазмы (рис. 1 а, б). Это свидетельствовало о том, что при рецидиве ЦМВИ на сроке 30-34 недель большое количество лимфоцитов крови беременных, вступая в стадию паранекроза переходят в апоптоз (рис. 2).



**а**



**б**

*Рис. 1.* Инкубация лейкоцитарной взвеси в 0,1% растворе нейтрального красного в течение 2 часов. **а** – кровь беременной при рецидиве ЦМВИ на 32 неделе гестации (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). В поле зрения много лимфоцитов в состоянии апоптоза; **б** - контроль. В поле зрения отсутствуют окрашенные лимфоциты. Ув. 10х90.

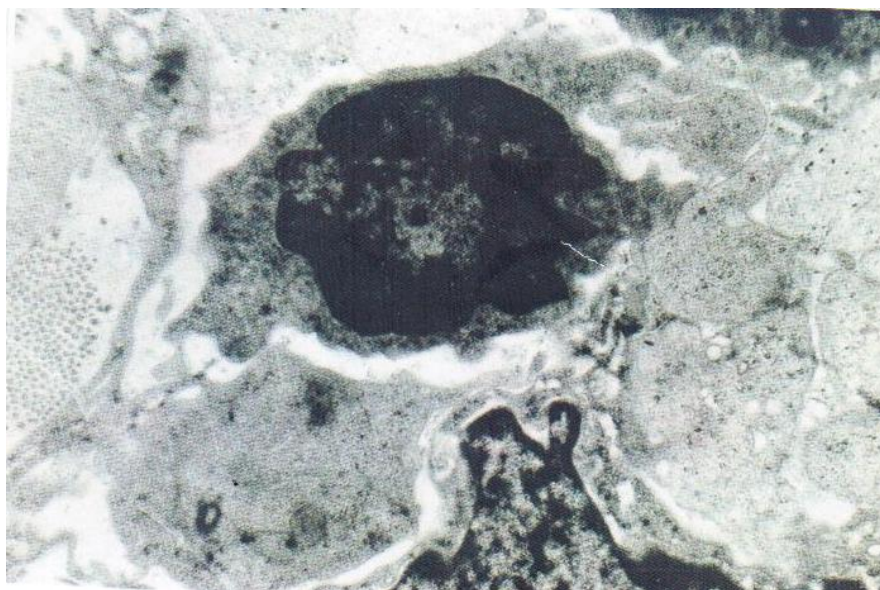


Рис. 2. Апоптотические изменения в лимфоците беременной при рецидиве ЦМВИ на сроке 32 недели гестации (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). Электронная микроскопия. Ув. x 10000.

Более того, исследования последних лет показали, что при конформационных изменениях белков слияния вирусов, используется энергия клеточных мишеней, и эти белки внедряются в нестабильные легкоокисляемые области липидного бислоя мембраны [1, 6], что приводит к нарушению морфоструктуры клеток и их последующему апоптозу. При исследовании фосфолипидного состава мембран лимфоцитов крови беременных при рецидиве ЦМВИ на сроке 30-34 недели получены следующие результаты. Так, отмечено статистически значимое снижение показателей фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозитола, которое соответствовало уровню титра антител IgG к ЦМВ в крови беременных (табл.).

Таблица

Содержание фосфолипидов в мембранах лимфоцитов крови беременных при рецидиве ЦМВИ на сроке 30-34 недели

Фосфолипиды	Контроль	Титр антител IgG к ЦМВ	
		1:800	1:1600
Фосфатидилхолин	36,4±0,4	34,0±0,8*	31,0±0,7*
Фосфатидилэтаноламин	24,0±0,2	22,0±0,6*	20,7±0,5*
Сфингомиелин	18,0±0,4	23,0±0,8*	23,2±0,6*
Фосфатидилсерин	12,0±0,5	10,5±0,2*	11,0±0,3
Фосфатидилинозитол	8,0±0,7	7,5±0,2	9,0±0,2*
Лизофосфатидилхолин	1,60±0,02	3,0±0,09*	5,1±0,08*

Примечание: \* – различия по отношению к контролю статистически значимые при  $p < 0,05$ .

Уменьшение содержания фосфатидилэтаноламина в мембранах лимфоцитов крови беременных при ЦМВИ можно объяснить усилением процесса его метилирования до фосфатидилхолина при помощи метилтрансфераз. Тогда, как регистрируемое уменьшение уровня фосфатидилхолина может быть результатом его усиленного гидролиза под действием ацил-КоА-лизофосфатидилхолинтрансферазы, что приводило к увеличению количества лизофосфатидилхолина, обладающего хаотропным действием на мембрану.

Помимо этого, уменьшение содержания фосфатидилэтаноламина, содержащего легкоокисляемые полиненасыщенные жирные кислоты, может быть следствием индукции процессов перекисидации липидов, что обуславливает повреждение лимфоцитов, стимулируя, тем самым, их апоптоз. Кроме того, изменение вязкостных свойств мембраны сопровождается перестройкой сети мембранных белков, что приводит к повышению подвижности фосфолипидных молекул и создает условия для проникновения и размножения возбудителя в клетке.

Таким образом, нарушение морфоструктурного статуса лимфоцитов крови беременных, обусловленное действием на мембрану ЦМВ, приводит к снижению функциональной активности иммунокомпетентных клеток и их апоптозу, что изменяет иммунный ответ и способствует развитию гестационных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Букринская А.Г. Вирусология. М.: Медицина, 1986. 336 с.
2. Ишутина Н.А. Состав жирных кислот фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолина мембран эритроцитов у беременных с обострением ГВИ в III триместре // Якутский мед. журн. 2013. №2. С. 9-12.
3. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. Пер. с англ. М.: Мир. 1981. С. 52-115.
4. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск, 2006. 162 с.
5. Макаров В.К., Рясенский Д.С. Фосфолипиды сыворотки крови и мембран лимфоцитов при остром вирусном гепатите В и токсическом гепатите // Биомедицинская химия. 2009. Т.55, Вып. 4. С. 525-529.
6. Плехова Н.Г., Сомова Л.М. Современные представления о механизмах входа вируса в клетку // Успехи современной биологии. 2009. Т. 129, №1. С. 39-50.
7. Робине Д. Коррекция липидных нарушений. Основные принципы и практическое осуществление терапевтических вмешательств. М.: Медицина. 2001. 203 с.
8. Соловьева А.С., Лалаян В.А. Особенности фосфолипидного состава мембран лимфоцитов у беременных с ОРЗ // Материалы VII национального конгресса по болезни органов дыхания. М., 1997. 59 с.
9. Соловьева А.С. Состояние иммунной системы и фосфолипидного спектра мембран лимфоцитов у беременных с ОРЗ // Материалы III Дальневосточной региональной конференции со Всероссийским участием. Благовещенск, 1999. 109 с.

*E-mail: [Lucenkomt@mail.ru](mailto:Lucenkomt@mail.ru)*

**Н.Н. Дорофиевко**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Описаны некоторые морфологические изменения тканей плаценты при обострении цитомегаловирусной инфекции в период гестации. Основными морфологическими изменениями плаценты являются поражения тканевых и клеточных структур, выражающихся в нарушении процессов созревания, изменений структуры микроворсин, слущивание эпителия синцитиотрофобласта, наличие вакуолей с тельцами цитомегаловируса, апоптоза клеток, а также структурно-дистрофических и воспалительных изменений. Выявленные нарушения клеточных структур плацентарной ткани при цитомегаловирусной инфекции могут явиться причиной развития плацентарной недостаточности.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, плацента, апоптоз.

**N.N. Dorofienko**, cand. of med. Sci.  
(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **MORPHOLOGIC FEATURES OF PLACENTATION UNDER CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

The article describes some morphologic changes of placenta tissue at exacerbation of cytomegalovirus infection during gestation with antibody titer of IgG to cytomegalovirus 1:1600. It was found out that the main morphologic changes of placenta are the damages of tissue and cellular structures manifested in the disorders of development processes, changes of microvilli structures, syncytiotrophoblast epithelium desquamation, the presence of vacuoles with the bodies of cytomegalovirus, cells apoptosis as well as structural-dystrophic and inflammatory changes. Identified changes of cell structures of placental tissue under cytomegalovirus infection can be the cause of placental insufficiency development.

**Key words:** cytomegalovirus infection, placenta, apoptosis.

На протяжении всего внутриутробного периода, плацента является органом, обеспечивающим сопряжение плода с материнским организмом, играющим ключевую роль в процессе питания плода до момента рождения [18].

При вирусной инфекции во время беременности, в тканях плаценты происходят различного рода изменения от компенсаторно-приспособительных, до деструктивных процессов [8, 10, 12, 15, 17], оказывающих существенное влияние на снижение функции плаценты, обеспечивающих развитие и жизнеспособность плода.

Недостаточность функции плаценты является одной из основных причин развития плацентарной недостаточности, перинатальной заболеваемости и



смертности [7, 16]. Формирование плацентарной недостаточности в значительной мере связано с изменением физико-химических свойств плазматических мембран плаценты. Структурная перестройка основных компонентов плазматических мембран является одним из наиболее общих путей регуляции их функции [16].

Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что кроме морфологических изменений в тканях плаценты при вирусной инфекции, обнаруживаются нарушения липидного состава [2, 3, 5, 6, 9], накопление ионов кальция [4], что может приводить к глубоким изменениям в метаболизме белков, жиров, углеводов, водно-электролитном обмене, которые могут являться причиной тяжелых поражений плацентарной ткани и развитию плацентарной недостаточности.

Следует заметить, что проблеме морфофункционального состояния плаценты при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), посвящены лишь немногочисленные исследования, в том числе, опубликованные результаты, полученные нами ранее [1, 11]. Цель исследования: электронно-микроскопическое изучение особенностей строения ворсинчатого хориона плаценты при обострении во время беременности ЦМВИ.

#### **Материал и методы исследования**

Материалом для исследования явились 30 плацент, взятых при родах от женщин, перенесших ЦМВИ в период гестации (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) – основная группа. В группу контроля вошли 30 плацент от практически здоровых рожениц.

Симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР выполняли на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Для электронной микроскопии образцы плаценты фиксировали при температуре ( $0 \pm 4^\circ\text{C}$ ) в 1-2,5% глютаральдегиде на 0,1М кокадилатном буфере или 0,2М фосфатном буфере при pH 7,4 в течение 1 часа. Далее материал отмывали в соответствующем буфере с 5% сахарозой. Постфиксацию проводили в 1% забуференном растворе четырехоксида осмия в течение 80 минут, обезвоженные образцы заключали в эпон-812. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали талуидиновым синим, изучали под световым микроскопом с целью

дальнейшей прицельной ультратомии на ультрамикротоме "LKB-NOWA" (Швеция). Ультратонкие срезы контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Исследование и фотографирование ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе "TESLA BS-540" (Чехия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226.

### Результаты и обсуждение

Анализируя ультраструктурные изменения эпителия и стромы ворсинчатого хориона при ЦМВИ, следует отметить тотальное изменение тканей и клеток хориона в сторону патологии, выражающихся в нарушении процессов созревания, наличии инвалютивно-дистрофических и воспалительных изменений.

На поверхности синцитиотрофобласта хориона отмечалось снижение количества, а чаще отсутствие микроворсинок. Наблюдаемые отдельные группы микроворсинок имели измененную форму, были очень короткими и истонченными (рис. 1а), по сравнению с контролем (рис. 1б). Данные изменения значительно уменьшают активную поверхность хориального эпителия, что приводит к нарушению процессов микроциркуляции и в значительной степени уменьшается абсорбирующая поверхность трофобласта [17].

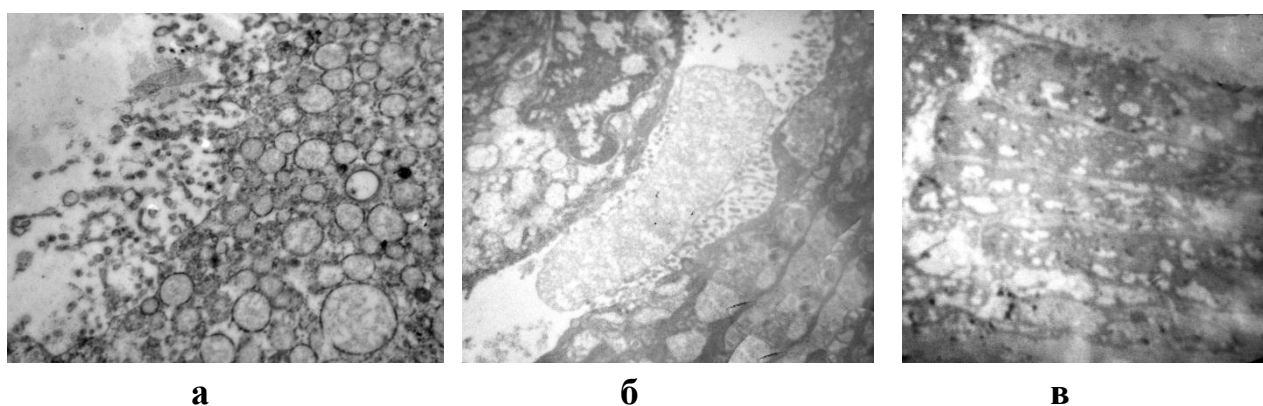


Рис. 1. Строение ворсинки плаценты. Рецидив ЦМВИ на сроке 30-34 недели (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). а – синцитиотрофобласт вакуолизирован, микроворсинки изменены, б – синцитиотрофобласт ворсинки хориона, контроль, в – в толще синцитиотрофобласта скопление ядер. Электронная микроскопия. Ув.  $\times 7000$ .

Помимо этого, при ЦМВИ отмечалась деструктуризация симпласта хориона. Синцитиотрофобластический слой был истонченным, вакуолизированным, происходила его десквамация от базальной мембраны. Наблюдалось слияние вакуолей в более крупные образования овальной формы с внутренним содержанием по типу некротического или фибриноидного характера (рис. 1а).

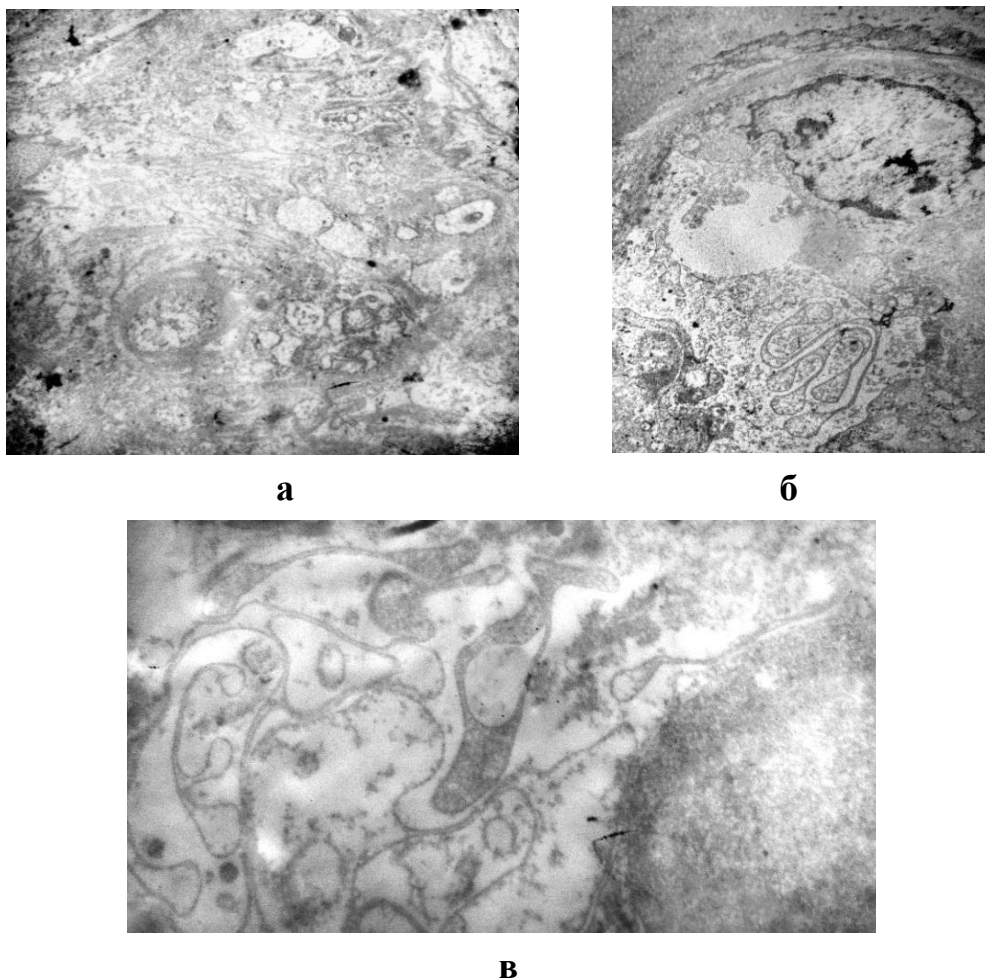
На некоторых участках синцитиального пласта встречалось скопление ядер – «ядерные депо» (рис. 1в).

Наиболее выраженными изменениями в плаценте при ЦМВИ были расстройства гемодинамики. Просветы капилляров и более крупных сосудов были сужены, а в части ворсин неразличимы. Отмечалось незначительная редукция сосудистого русла в терминальных ворсинах, а центральных зонах плаценты она встречалась значительно чаще (рис. 2а). Выявленные нарушения морфоструктуры могут приводить к нарушению притока крови и затруднению ее оттока, изменениям реологических и коагуляционным свойств крови, а снижение скорости кровотока – к тромбообразованию, повышенному отложению фибрина в структурных элементах плаценты [13, 14]. Наличие данных изменений способствует нарушению микроциркуляции плацентарной ткани и нарастанию фибриноидной дегенерации, некроза, а, следовательно, могут явиться причиной развития гипоксии плода [13, 14, 17].

Следует отметить, что при ЦМВИ строма ворсин становится отечной, волокна ее набухали и подвергались дезорганизации. В эпителии хориона отмечались нарушения «компактных соединений», обусловленных наличием десмосом между клетками Лангганса, а также между клетками синцитиального и цитотрофобластического слоя.

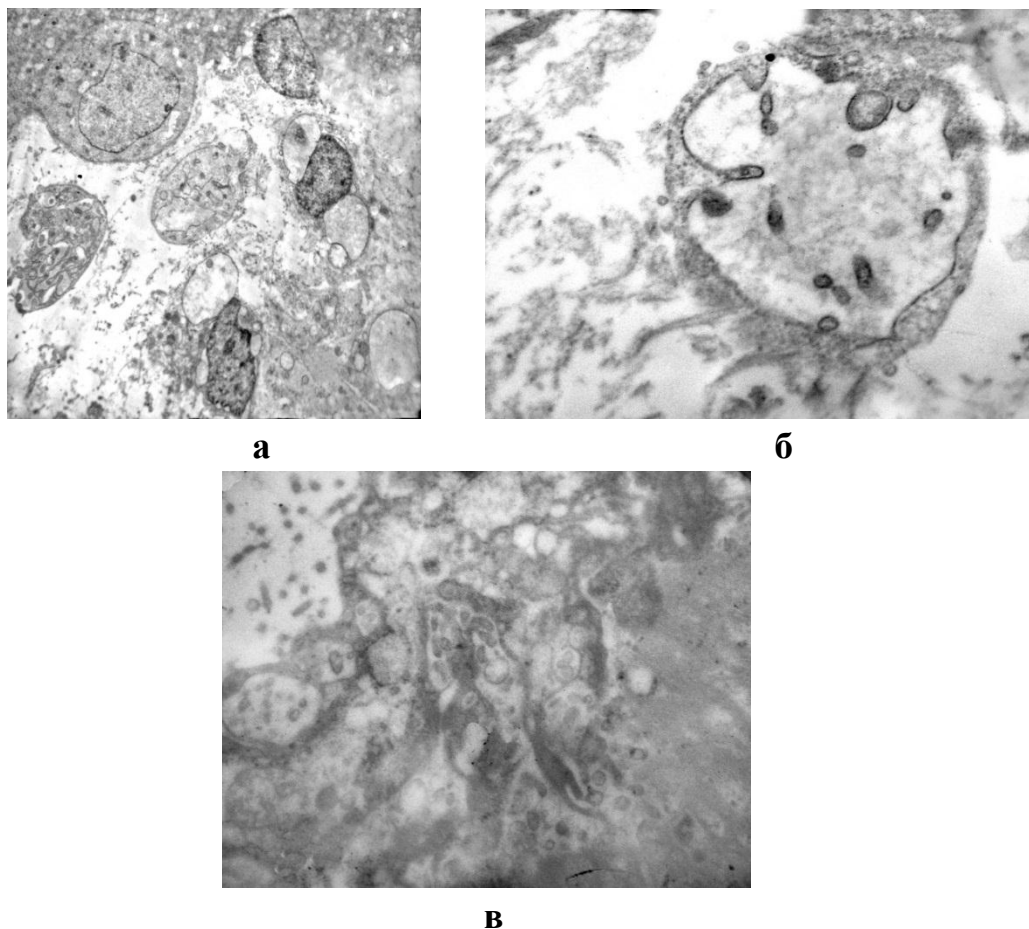
В цитоплазме синцитиального пласта хориона обнаруживалась гранулярная эндоплазматическая сеть, состоящая из пузырьков, окруженных мембранами, небольшое количество рибосом. Обращало на себя внимание малое количество митохондрий, они обнаруживались без крист, похожие на опустошенные пузырьки с темным матриксом (рис. 2б).

Помимо этого, в синцитиальном пласте, при ЦМВИ происходило обособление цитоплазматических территорий вокруг ядерных фрагментов, которые осуществляются при помощи мембран – производных ядерной оболочки, так называемая фрагментация ядра. Узкие цистерны, отходящие от наружной мембраны ядерной оболочки в цитоплазму, представляли собой гладкую эндоплазматическую сеть, которая, в свою очередь, участвует в формировании сдвоенных мембран, обособляющих зону цитоплазмы вокруг отдельных ядер или их скоплений внутри синцития. Цитоплазма содержит значительное количество рибосом, что свидетельствует о том, что способность к синтезу белка еще не утрачена (рис. 2в).



*Рис. 2.* Строение ворсинки плаценты. Рецидив ЦМВИ на сроке 30-34 недели (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). а – кровеносные сосуды сужены и находятся на большом расстоянии от синцитиотрофобласта, б – в толще синцитиотрофобласта расположены митохондрии, потерявшие кисты, в – обособление цитоплазматических территорий вокруг ядерных фрагментов. Электронная микроскопия. Ув.  $\times 7000$ .

Кроме этого, прослеживались различные стадии, характерные для ДНК-вирусных инфекций: вступления клеток в апоптотическое состояние. Эти изменения сопровождались мелкоглыбчатым распадом ядер клеток, окруженных мембраной, сморщиванием органелл, разрушением внутренних мембран набухших митохондрий, плазмолиз цитоплазмы и фрагментацией клеточного содержимого на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной (рис. 3а). В ультраструктуре других клеток отмечалось появление пикнотических ядер, ядер с кариорексисом и криолизисом, резко выраженным микроплазматозом (рис. 3б). Практически во всех случаях в синцитиотрофобласте и клетках стромы хориона отмечены крупные и мелкие пузырьки – вакуоли, внутри которых наблюдались тельца цитомегаловируса (рис. 3в).



*Рис. 3.* Строение ворсинки плаценты. Рецидив ЦМВИ на сроке 30-34 недели (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). а – в ядрах синцитиотрофобласта начальные стадии апоптоза, б – образование апоптозного тельца, в – тельца цитомегаловируса, проникшие в толщу синцитиотрофобласта. Электронная микроскопия. Ув.  $\times 9000$ .

Таким образом, исследования строения ворсинчатого хориона плаценты, пораженного ЦМВИ, раскрывают глубокие и необратимые цитоплазматические нарушения: поражения тканевых и клеточных структур, выражающихся в нарушении процессов созревания, наличии структурно-дистрофических и воспалительных изменений структуры микроворсин, слущивание эпителия синцитиотрофобласта, апоптоза клеток, наличии вакуолей с тельцами цитомегаловируса. Выявленные нарушения клеточных структур плацентарной ткани при ЦМВИ могут явиться причиной развития плацентарной недостаточности и патологий плода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко О.П. Морфофункциональная характеристика плаценты при активации цитомегаловирусной инфекции на разных этапах гестации // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 72-76.
2. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика холестерина в плаценте при беременности, осложненной герпесом // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 42-44.

3. Довжикова И.В. Гистохимическое исследование фосфолипидов в плаценте при герпесе // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 15. С. 19-23.
4. Дорофиевко Н.Н., Ишутина Н.А. Выявление ионизированного кальция в ворсинчатом хорионе у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып. 24. С. 20-23.
5. Ишутина Н.А.  $\omega$ -ПНЖК в гомогенате плаценты женщин, перенесших во время гестации обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып. 42. С. 64-66.
6. Ишутина Н.А. Жирно-кислотный состав липидов плаценты у женщин, перенесших в период беременности обострение герпес-вирусной инфекции // Фундаментальные исследования. 2012. №7(2). С. 334-337.
7. Крукиер И.И., Погорелова Т.Н. Физико-химическая характеристика плазматических мембран плаценты женщин при плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 1989. №1. С. 35-38.
8. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник ДВО РАН. 2004. № 3. С. 155-166.
9. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск, 2006. 164 с.
10. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2008. №5 (133). С. 142-147.
11. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30. №3. С. 137-140.
12. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Дорофиевко Н.Н. Морфофункциональная характеристика синцитиотрофобласта и содержание в нем белка теплового шока-70 при обострении во время беременности герпес-вирусной инфекции // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2010. №3. С. 165-169.
13. Плацента при герпесе / В.Ф.Мельникова и др. // Арх. патол. 1984. №10. С. 51-58.
14. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторным и простого герпеса) и микоплазмами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Спб., 1992. 37 с.
15. Пустотина О.А., Бубнова Н.И. Диагностика внутриутробной инфекции (компоненты последа и амниотической жидкости) // Акушерство и гинекология. 1999. №4. С. 3-5.
16. Савельева Г.М. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1984. С. 3-8.
17. Цинзерлинг В.А. Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений. Спб.: Элби, 2002. 352 с.
18. Cetin I., Alvino G., Radaelli T. Fetal nutrition: a review // Acta Paediatr. 2005. №94. P. 7-13.

*E-mail: [dorofienko-nn@mail.ru](mailto:dorofienko-nn@mail.ru)*

**Н.Н. Дорофиевко**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ПРОЦЕССЕ АПОПТОЗА ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СОСУДАХ ПУПОЧНОГО КАНАТИКА**

Воздействие цитомегаловирусной инфекции на эндотелий сосудов пуповины приводит к снижению белково-синтетической и пролиферативной их функций, а также вступлению эндотелиоцитов в апоптоз. Выявленные изменения в эндотелии могут способствовать дисциркуляторным расстройствам в сосудах пуповины и инициировать развитие спазма артерий, затруднению венозного тока крови, что может являться причиной возникновения гипоксии плода.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, пуповина, эндотелий, апоптоз.

**N.N. Dorofienko**, cand. of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)  
**MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOTHELIAL CELLS IN THE PROCESS  
OF APOPTOSIS UNDER CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN  
THE VESSELS OF UMBILICAL CORD**

The influence of cytomegalovirus infection on endothelium of vessels of the umbilical cord leads to the decrease of protein-synthetic and proliferation functions and also to entering of endotheliocytes into apoptosis with the typical signs of manifestation which are revealed through generative-destructive changes in the cell, the loss of intracellular contacts, the formation of blister-like evaginations, the destruction of cytoskeleton, condensation of chromatin, nucleus fragmentation and the formation of apoptotic body. The identified changes in endothelium can contribute to discirculatory disorders in umbilical cord vessels and initiate the development of arteries spasm, the hardening of the venous blood flow, which can cause fetus hypoxia.

**Key words:** cytomegalovirus infection, umbilical cord, endothelium, apoptosis.

В последнее время многими исследователями подчеркивается особо важное значение внутриутробной инфекции, поскольку она может быть причиной перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных [1, 4, 14]. Инфекционные заболевания матери оказывают неблагоприятное воздействие на плод путем непосредственного проникновения к нему возбудителя, так и посредством токсического действия на фетоплацентарный комплекс, что нередко приводит к структурным изменениям плаценты и пуповины с существенными нарушениями их функций [2, 3, 7, 9, 11, 12].

Морфологические изменения, выявляемые в фетоплацентарном комплексе, отражают результат сложной реакции на патологическое состояние материнского организма.

Анализ современной литературы свидетельствует, что изменения, происходящие в пуповине при вирусной инфекции, изучены недостаточно, возникает необходимость в более детальном их изучении. Цель исследования – оценка состояния эндотелия сосудов пуповины в процессе апоптоза при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ).

#### **Материал и методы исследования**

Изучено 30 пуповин, взятых при родах от женщин, перенесших обострение ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:11600) в III триместре – основная группа. В контрольной группе – 30 пуповин от практически здоровых рожениц.

Симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР выполняли на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Для электронной микроскопии образцы пуповины фиксировали при температуре ( $0\pm 4^\circ\text{C}$ ) в 1-2,5% глютаральдегиде на 0,1М кокадилатном буфере или 0,2М фосфатном буфере при pH 7,4 в течение 1 часа. Далее материал отмывали в соответствующем буфере с 5% сахарозой. Постфиксацию проводили в 1% забуференном растворе четырехокси осмия в течение 80 минут, обезвоженные образцы заключали в эпон-812. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали талуидиновым синим, изучали под световым микроскопом с целью дальнейшей прицельной ультратомии на ультрамикротоме "LKB-NOWA" (Швеция). Ультратонкие срезы контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Исследование и фотографирование ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе "TESLA BS-540" (Чехия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008г. и правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г. № 226.

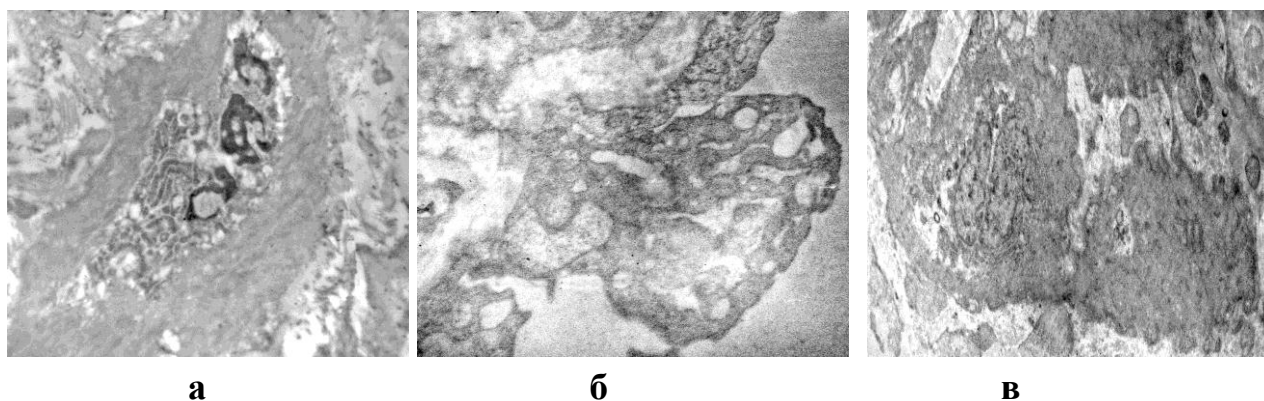


### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования сосудистого эндотелия пуповины при обострении ЦМВИ показали, что в большинстве своем интима сосудов претерпевала глубокие патологические изменения, проявляющиеся разной степенью дезорганизации эндотелиальной выстилки сосуда и нарушениями структурно-функциональной организации эндотелиоцитов, субэндотелиального слоя, базальной мембраны. Эти структурные изменения интимы могут и не определяться или могут быть выражены очень слабо в рядом расположенных сосудах. Однако в одном и том же сосуде встречались участки с существенными изменениями внутренней оболочки, а рядом находится зона с неизменной интимой.

В результате проведенного морфологического анализа, было выявлено, что, по сравнению с интактным эндотелиальным слоем, в пораженном вирусом эндотелии происходило снижение упорядоченности расположения клеток и увеличение их разнородности в пласте. В связи с этим часто отмечались нарушения структуры межэндотелиоцитарных контактов. Межклеточные щели расширялись, образуя крупные полости, отростки цитоплазмы, образующие контакты, вытягивались; некоторые в последствии разрывались, образуя извилистую линию стыка. Деструкция межклеточных контактов, нарушение проницаемости эндотелия способствовали отеку подэндотелиального слоя. Он набухал и разрыхлялся, определялось большое количество коллагеновых волокон, отмечалось увеличение толщины базальной мембраны (рис. 1а). Более того, в эндотелиальном пласте не редко встречались клетки, где микроворсинки на поверхности клеток исчезали, а на их месте образовывались множественные кавеолы, представляющие собой выпячивания цитоплазмы сложной формы и имеющие вид протуберанцев. В ряде случаев выпячивания участков цитоплазмы на поверхности эндотелиоцитов достигали значительных размеров, были заполнены деструктивными митохондриями, вакуолями, а иногда миелоноподобными телами (рис. 1б).

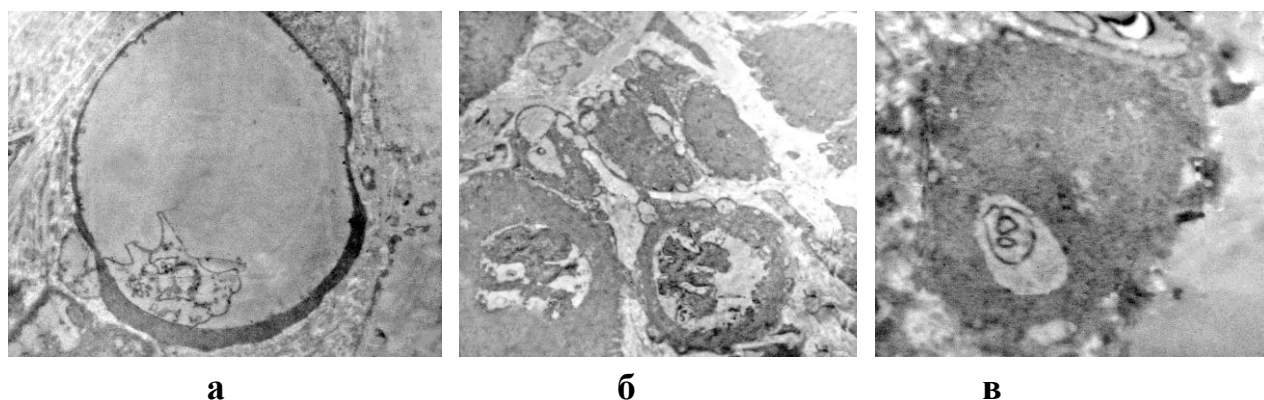
Следует отметить, что на фоне вирусного поражения эндотелиоциты были уплощены, цитоплазматические органеллы практически отсутствовали. Наблюдались клетки с ячеистой структурой цитоплазмы вследствие расширенных полостей гладкого эндоплазматического ретикулума (рис. 1в). Выявленные изменения свидетельствовали о резком снижении функции этого органоида, возникновение гиперплазии, а в дальнейшем атрофии и редукции эндоплазматической сети, что может существенно влиять на гомеостаз клетки путем нарушения внутриклеточного транспорта метаболизируемых продуктов и ферментопатии, способствуя накоплению в расширенных цистернах сети белков, воды и липопротеидов. Эти некробиотические изменения в клетке указывают на снижение синтетических и энергетических процессов, а так же повышенным образованием микротелец, цитосом, мультивезикулярных телец в которых определяются органоиды клетки на ранних стадиях распада [13].



**а** **б** **в**

*Рис. 1.* Эндотелий сосудов пуповины плода от рожениц, перенесших в третьем триместре гестации ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). **а** – дистрофические изменения в эндотелиоцитах, нарушение строения клеточных стыков, **в** – выросты плазмолеммы в просвет сосуда **б** – расширенные полости эндоплазматического ретикулула. Электронная микроскопия. Увеличение  $\times 7000$ .

В очагах поражения ЦМВ выявлялись цитомегалические клетки, больших размеров с крупными внутриядерными включениями, отграниченными от ядерной мембраны бледным ободком. Подобного рода явления наблюдались и другими исследователями при изучении биопсийного материала легких, почек, печени и других органов [10, 17]. Эти вирусобусловленные ядерные включения наблюдались в фибробластах находящихся, главным образом, в адвентиции сосудов, в несколько меньшем количестве – в мышечном слое и под эндотелием (рис. 2а).



**а** **б** **в**

*Рис. 2.* Интима сосудов пуповины плода от рожениц, перенесших в третьем триместре гестации ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). В ядрах эндотелиоцитов деструктивные изменения: **а** – вирусобусловленные ядерные включения, **б** – формирование фигуры характерной для апоптоза, **в** – образование апоптозного тельца. Электронная микроскопия. Увеличение  $\times 7000$ .

В эндотелиальном пласте не редко встречались клетки ядра, которые вступали в апоптозное состояние на различных стадиях. Выявлялась инвагинация цитоплазмы в ядро, отмечалось неравномерное распределение хроматина, его скопление у внутренней ядерной мембраны. Агрегация и компактность

ядрышка во всех ядрах эндотелиоцитов свидетельствовала о нарушении матричной активности ДНК и, как следствие, блокировании транскрипции пре-рРНК или синтеза всех типов РНК, и в результате приводящего к снижению белок-синтетической функции [15]. Сравнительно часто наблюдались клетки с выраженными деструктивными изменениями в ДНК ядер, формируя фигуры, характерные для апоптоза (рис. 2б). Эти проявления рассматривались как необратимая фаза преждевременной гибели клетки [6].

Имеются данные о том, что некоторые эндотелиоциты находятся в состоянии структурно-функциональной адаптации к действию вируса, а другие претерпевают дистрофические изменения. К последним относятся клетки, находящиеся в состоянии апоптоза, в процессе программируемой их гибели цитоплазма приобретает пузырчатый вид, в ней сокращается число органелл, деструкция ядра, а на поверхности образуются выпячивания цитоплазмы сложной формы [16].

Вследствие внедрения вирусного инфекта в эндотелий сосудов развивается цепная реакция ферментативных и метаболических процессов, приводящих к нарушению структуры, как цитоплазмы, так и ядерного вещества, что характерно для деструктивной стадии апоптоза [8]. Эти изменения рассматриваются как проявление необратимой фазы в процессе программируемой гибели клетки. Наблюдалось сравнительно небольшое количество эндотелиоцитов с признаками поздней стадии апоптоза, это может быть связано с тем, что при переходе в эту стадию клетки быстро поглощаются макрофагами [16].

Подобного рода явления наблюдались в микрососудах сердца, при циркуляторной и дыхательной гипоксии. Апоптотические изменения в эндотелиоцитах были обнаружены также при электронно-микроскопическом исследовании на фоне кардиомиопатии, миокардите [5]. Такие изменения в кровеносном русле при вирусной агрессии, сочетано возникают не только в пуповине, но и в капиллярах ворсинок хориона, что ведет к нарушению структурно-функциональному взаимодействию синцитиотрофобласта с капилляром, вследствие чего, возникает гипоксия не только у матери, но и у плода [7].

Таким образом, воздействие ЦМВИ на эндотелий сосудов пуповины приводит к снижению белково-синтетической и пролиферативной их функций, а также вступлению эндотелиоцитов в апоптоз, с характерными признаками проявления, выражающиеся дегенеративно-деструктивными изменениями в клетке, утратой межклеточных контактов, формированием пузыреподобных выпячиваний (блеббинг), разрушением цитоскелета, конденсацией хроматина, фрагментацией ядра и образованием апоптотического тельца.

Выявленные изменения в эндотелии могут способствовать дисциркуляторным расстройствам в сосудах пуповины и инициировать развитие спазма артерий, затруднению венозного тока крови, что может являться причиной возникновения гипоксии плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние урогенитальной инфекции на течение беременности и состояние плода и новорожденного / Т.В. Габидулина и др. // Бюл. сиб. медицины. 2002. №1. С. 84-88.
2. Дорофиенко Н.Н. Ультраструктурные изменения эндотелиального слоя сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 50. С. 82-88.
3. Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции / З.С. Зайдиева и др. // Вестн. рос. ассоциации акуш.-гинекологов. 1999. №2. С. 26-27.
4. Каграманова С.М., Шамсадинская Н.М. Ранняя диагностика нарушений внутриутробного состояния плода у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией // Успехи совр. естествознания. 2011. №3. С.13-17.
5. Лапша В.И., Гурин В.Н. Ультраструктурные изменения в правом предсердии у крыс при системном воспалении, вызываемом липополисахаридом E.coli // Морфология. 2007. Т. 132, №5. С. 58-62.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2008. Т. 133, №5. С. 142-147.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюл. СО РАМН. 2010. №3. С. 137-140.
8. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Реализация апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсинок плаценты у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции в зависимости от содержания в гомогенате плаценты аннексина V // Бюл. сиб. медицины. 2010. №1. С. 45-48.
9. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Арх. патол. 2010. №4. С. 47-79.
10. Маянский А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе мать-плод (часть 2) // Вопр. диаг. в педиатрии. 2009. Т. 1, №5. С. 5-13.
11. Плацента при герпесе / В.Ф. Мельникова и др. // Арх. патол. 1984. №10. С. 51-58.
12. Олейник Е.А. Морфология последов при обвитии пуповиной шеи плода // Вестн. проблем биол. и медицины. 2013. Т.1 (104), Вып. 4. С. 297-301.
13. Писарев В.Б., Новочадов В.В. Основы общей и клеточной патологии. М.: Мир и образование, 2011. С. 49-72.
14. Самодова О.В. Внутриутробная ЦМВИ: к вопросу о клинико-лабораторной диагностике // Экол. человека. 2005. №12. С. 14-18.
15. Склянов Ю.И., Савельева Т.В., Вакулин Г.М. Морфологическая характеристика лабиринтной зоны аллантоисной плаценты крысы при воздействии вибрации промышленной частоты // Морфология. 2007. Т. 131, №1. С. 68-72.
16. Черток В.М., Коцюба А.Е., Бабич Е.В. Ультраструктура интимы артерий мягкой оболочки головного мозга человека при артериальной гипертензии // Морфология. 2009. Т. 136, №5. С. 50-54.
17. Revello M.G., G.Gerna Diagnostic and Management of Human Cytomegalovirus infection in the Mother, Fetus and Newborn Infant // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. №4. P. 680-715.

*E-mail: [dorofienko-nn@mail.ru](mailto:dorofienko-nn@mail.ru)*

**Н.А. Ишутина**, д-р биол. наук

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Исследованы некоторые показатели липидного профиля у 45 женщин, перенесших в I триместре гестации цитомегаловирусную инфекцию с титром антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600. Установлено, что обострение цитомегаловирусной инфекции в I триместре гестации сопровождается нарушением липидного профиля периферической крови в сторону увеличения концентрации триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности при одновременном снижении общего количества липидов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, беременность, липиды.

**N.A. Ishutina**, d-r of boil. Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

### **SOME PARAMETRES OF LIPID PROFILE OF PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

Some parameters of lipid profile of 45 pregnant women who suffered cytomegalovirus infection in I trimester of gestation with antibody titer of IgG to cytomegalovirus 1:1600 with the aim to study the influence of cytomegalovirus infection on the state of lipid metabolism of the peripheral blood of pregnant women were studied. It was found out that the exacerbation of cytomegalovirus infection in I trimester of gestation is followed by the disorder of the lipid profile of the peripheral blood and leads to the increase of concentration of triglyceride, cholesterol of high density lipoproteins at the simultaneous decrease of the whole number of lipids, general cholesterol, cholesterol of high density lipoproteins.

**Key words:** cytomegalovirus infection, pregnancy, lipids.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) оказывает неблагоприятное влияние на все уровни морфофункциональной системы «мать-плацента-плод» [12, 13], что проявляется увеличением частоты осложнений гестации, родов, послеродового периода, а также состояния новорожденности [2, 4, 8, 10, 14, 15, 17].

В последнее время убедительно доказано, что в патогенезе многих осложнений гестационного периода, в том числе и инфекционной природы, особое место занимает нарушение обмена липидов [9, 11, 18, 19]. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что при беременности, осложненной вирусной инфекцией нарушается липидный метаболизм перифе-

рической крови и тканей плаценты [5-7]. Однако до сих пор не изучена динамика липидного спектра периферической крови беременных, больных ЦМВИ. Поэтому цель работы состояла в оценке липидного спектра периферической крови беременных с обострением ЦМВИ в I триместре гестации.

### **Материал и методы исследования**

Материалом являлась плазма периферической крови 45 беременных, перенесших обострение ЦМВИ (титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1:1600) – основная группа. В контрольную группу вошли 45 практически здоровых женщин, сопоставимых по сроку и возрасту с основной группой.

Симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР выполняли на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Для оценки липидного профиля определяли общие липиды (ОЛ), общий холестерол (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерол липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерол липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). ОЛ выявляли с помощью сульфофосфованильного реактива [16]; ОХС плазмы и ТГ с помощью коммерческих наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); ХС-ЛПВП посредством коммерческих наборов «ЛПВП-Холестерин-Ново» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); ХС-ЛПНП находили расчетным методом по формуле:  $ХС-ЛВНР = ОХС - (ХС-ЛПВП + ТГ / 2,2)$ .

Все расчеты проводились с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Липиды – большая группа соединений, находящихся в составе клеточных структур всех живых организмов, которые наряду с белками, нуклеиновыми кислотами и углеводами обеспечивают основные функции процессов жизнедеятельности. При беременности липиды являются основными энергетическими субстратами и структурными материалом, идущим на построение организма плода, а также исходными продуктами для синтеза биологически

активных соединений – эйкозаноидов. Если организм беременной подвергнется воздействию ЦМВИ, то характер липидного обмена значительно изменяется (табл.).

*Таблица*

Показатели липидного спектра периферической крови беременных, перенесших в I триместре обострение ЦМВИ

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ОЛ, г/л	5,63±0,07	3,82±0,09*
ТГ, ммоль/л	1,61±0,10	1,97±0,06*
ОХС, ммоль/л	5,53±0,12	4,93±0,10*
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,54±0,11	2,12±0,08*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,11±0,13	2,20±0,07*

Примечание: \* – уровень значимости различия между показателями с контрольной группой при  $p < 0,05$ .

Так, при обострении ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) концентрация общих липидов в периферической крови беременных снижалась на 32% при одновременном увеличении содержания ТГ на 22%, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл.). Возможно, что выявленное увеличение концентрации ТГ, наряду с ОЛ, в плазме периферической крови беременных основной группы, явилось следствием усиленного тканевого липолиза и мобилизацией жирных кислот из жировых депо, в результате чего ТГ поступают в кровь. Следующим компонентом, составляющим липидный спектр и постоянно циркулирующим в периферической крови, является ХС. Он особенно необходим при беременности, так как участвует в построении клеточных мембран. При его участии синтезируются стероидные гормоны (эстрогены и прогестерон). Уровень ОХС оказывает достаточно большое влияние, как на материнское, так и на здоровье ребенка. Его недостаток свидетельствует о развитии гормональной дисфункции фетоплацентарного барьера, которая у беременных с вирусной инфекцией ярко выражена [1].

У беременных основной группы уровень ОХС в периферической крови уменьшался на 11% по сравнению с показателями группы контроля (табл.). Снижение уровня ОХС у беременных, возможно, явилось следствием нарушения процессов его синтеза в организме беременной [5, 6]. С другой стороны, содержание ОХС могло уменьшаться за счет перехода из мембраны в липопротеиды с низким содержанием ХС-ЛПВП.

Липопротеиды – это вещества, которые участвуют в переносе к тканям белковых и липидных компонентов, играют важную роль в образовании клеточных мембран, синтезе стероидных гормонов. В результате исследования было установлено выраженное нарушение обмена ХС-ЛПВП при ЦМВИ, приводящее к накоплению ЛПВП в периферической крови. У женщин основной

группы содержание ХС-ЛПВП увеличивалось на 38% при одновременном снижении на 29% концентрации ХС-ЛПНП по сравнению с аналогичными показателями группы контроля (табл.). Липопроотеиды обладают антиатерогенным действием, что определяется наличием в них антиоксидантных ферментов, которые способны ферментативно метаболизировать гидроперекиси липидов в ЛПНП и, таким образом, защищать их от пероксидации [3]. Поэтому можно предположить, что выявленное увеличение концентрации ХС-ЛПВП в периферической крови беременных с ЦМВИ, явилось компенсаторной реакцией, направленной на снижение токсических радикалов присутствующих в организме и повреждающих клеточные мембраны.

Снижение содержания ХС-ЛПНП в условиях ЦМВИ можно связать с увеличением их окисляемости вследствие изменений состава ненасыщенных жирных кислот. ЛПНП при беременности являются поставщиками ОХС в фетоплацентарную систему, и снижение их количества в периферической крови беременных при ЦМВИ является неблагоприятным фактором, увеличивающим вероятность развития осложнений гестационного периода.

Таким образом, осложнение беременности ЦМВИ в I триместре гестации, приводит к изменению липидного спектра периферической крови, что проявляется увеличением количества триглицеридов, ХС-ЛПВП при снижении ОЛ, ОХС, ХС-ЛПНП. Выявленные изменения состава периферической крови беременных могут быть причиной развития гипотрофии новорожденного, вследствие уменьшения поступления к плоду высокоэнергетических соединений. В связи с этим в медикаментозную терапию беременных необходимо включать препараты, стабилизирующие липидный обмен для предотвращения возникновения ряда патологических состояний, развивающихся впервые годы жизни ребенка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Гормональные и микробицидные изменения у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 15. С 41-44.
2. Бабенко О.П. Течение беременности у женщин при обострении хронической цитомегаловирусной и герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 82-86.
3. Братусь В.В., Талаева Т.В. Воспаление и проатерогенные нарушения обмена липопротеинов: взаимосвязь и причинно-следственная зависимость (обзор литературы) // Укр. ревматол. журнал. 2002. Т. 7, №1. С. 13-22.
4. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние фетоплацентарной системы // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 50. С. 89-93.
5. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика холестерина в плаценте при беременности, осложненной герпесом // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 42-44.



6. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпетической инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 17-20.
7. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Изменение состава липидного спектра сыворотки крови у женщин во время беременности при поражении организма герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 29-33.
8. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани, носителей семейства герпес-вирусов / Л.Н. Дорохова и др. // Саратов. научно-мед. журнал. 2010. Т. 6, №3. С. 531-535.
9. Жумагулова С.С., Калиева К.Д. Изменения липидного спектра крови при фетоплацентарной недостаточности и способы их коррекции // Клин. медицина. 2000. № 6. С 90-93.
10. Каграманова С.М., Шамсадинская Н.М. Ранняя диагностика нарушений внутриутробного состояния плода у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией // Успехи совр. естествознания. 2011. №3. С. 13-17.
11. Кокашвили Х.Б., Оразмурадов А.А., Рябцев К.М. Обмен липидов в клеточных мембранах в первом триместре физиологической и осложненной беременности // Вест. РУДН. Серия: Медицина. 2002. №1. С. 59-64.
12. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник ДВО РАН. 2004. №3. С. 155-166.
13. Луценко М.Т., Дорофиенко Н.Н., Андриевская И.А. Морфофункциональная характеристика синцитиотрофобласта и содержание в нем белка теплового шока-70 при обострении во время беременности герпес-вирусной инфекции // Клеточные технологии в биол. и медицине. 2010. №3. С. 165-169.
14. Луценко М.Т. Цитомегаловирусная инфекция // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 131-136.
15. Мельникова С.Е., Троиц Е.Б. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Детск. медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, №3. С. 63-67.
16. Попова Ю.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и липидного обмена сыворотки крови беременных, больных хронической герпес-вирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 14. С. 19-21.
17. Смирнова А.И., Россихина Е.В., Дюпина Н.С. Роль цитомегаловирусной инфекции в акушерской патологии и неонатологии // Вятский мед. вестник. 2010. №4. С. 41-47.
18. Соловьева А.С., Попов А.А. Состояние липидного обмена у женщин на разных сроках беременности при заболеваниях органов дыхания // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2002. Вып. 7. С. 90-93.
19. Стольникова И.И. Динамика липидного обмена в зависимости от особенностей течения беременности при артериальной гипертензии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, №2. С. 391-394.

*E-mail: [ishutina-na@mail.ru](mailto:ishutina-na@mail.ru)*

**Н.А. Ишутина**, д-р биол. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ КАК ПРИЧИНА ДЕСТРУКЦИИ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ**

Исследованы процессы перекисного окисления липидов и функция антиоксидантной системы у беременных, перенесших в III триместре гестации обострение цитомегаловирусной инфекции. Выявлены глубокие нарушения в системе перекисного окисления липидов на фоне угнетения антиоксидантной защиты, способствующее высокой активности фермента фосфолипазы  $A_2$  и гидролизу мембранных фосфолипидов с образованием токсического лизофосфатидилхолина, что является причиной деструкции мембран эритроцитов.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, беременность, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, фосфолипаза  $A_2$ , фосфолипиды.

**N.A. Ishutina**, d-r of boil.Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)  
**LIPID PEROXIDATION AS THE CAUSE OF ERYTHROCYTES MEMBRANES  
DESTRUCTION UNDER VIRUS INFECTION DURING GESTATION**

The research is devoted to the complex study of lipid peroxidation and antioxidant system of pregnant women who suffered in III trimester of gestation the exacerbation of cytomegalovirus infection. The analysis of the obtained results shows serious disorders in the system of lipid peroxidation against the suppression of antioxidant protection (the decrease of  $\alpha$ -tocopherol) contributing to the high activity of phospholipase  $A_2$  and hydrolysis of membrane phospholipids with the formation of toxic lysophosphatidylcholine, which leads to the destruction of erythrocytes membranes.

**Key words:** cytomegalovirus infection, pregnancy, lipid peroxidation, antioxidant system, phospholipase  $A_2$ , phospholipids.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является неотъемлемым звеном липидного метаболизма. Этот процесс рассматривается как неспецифическая реакция организма на любые эндо- и экзогенные факторы и происходит в клетках всех органов и тканей. Изучение этого процесса может служить источником ценной и разносторонней информации о ходе и «цене» адаптивных реакций организма [4]. Предотвращение избыточной активации ПОЛ осуществляется благодаря наличию специальной системы антиоксидантной защиты (АОЗ), основу которой составляет комплекс веществ ферментативной и неферментативной природы [3, 4].

Реакции пероксидации являются необходимым этапом различных метаболических процессов, а чрезмерная активации пероксидации во многих слу-

чаях является либо причиной, либо следствием тех или иных патологических изменений в организме [9, 19].

Процессы ПОЛ являются одним из наиболее сильным модификаторов мембран. Влияние индуцированных процессов ПОЛ проявляется на основные компоненты биологической мембраны – на липидный бислой и белки. На липидные компоненты мембран, действие процессов ПОЛ осуществляется путем увеличения пассивной проницаемости липидного бислоя и путем изменения физико-химических свойств. Усиление свободнорадикальных процессов в мембранах липидов оказывает влияние на функцию мембранных белков посредством окисления SH-групп до обратимого или необратимого состояния, влияя на белок-липидные взаимодействия, что приводит к изменению подвижности белка в мембране; его конформации; доступность для субстрата [3].

Исследования, проведенные ранее, показали, что при обострении герпес-вирусной инфекции в период гестации в периферической крови беременных выявляется активация процессов ПОЛ [10, 16], что является причиной нарушений структурного состояния не только эритроцитов периферической крови, но и тканей плаценты [6, 7, 17, 18].

Анализ литературы показывает, что, несмотря на количество работ, посвященных изучению процессов ПОЛ в период гестации, исследований данного процесса при активной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у беременных нет. Цель данного исследования состояла в оценке активности процессов ПОЛ и его влияния на основные показатели липидной составляющей мембраны эритроцитов (фосфатидилэтаноламин – ФТЭ, фосфатидилхолин – ФХ, лизофосфатидилхолин – ЛФХ) при обострении ЦМВИ в III триместре гестации.

#### **Материал и методы исследования**

Была обследована 41 женщина с обострением ЦМВИ – титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1:1600 на сроке гестации 32-36 недели – основная группа. Контрольную группу составили 35 женщин без признаков ЦМВИ, сопоставимые по сроку и возрасту с основной группой.

Симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде острого респираторного заболевания, сопровождающегося ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса авидности осуществлялись методами ИФА на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР выполняли на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Все пациентки подвергались стандартному клинико-лабораторному исследованию. Материалом исследования служили мембраны эритроцитов и плазма периферической крови беременных. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), концентрацию которых определяли с применением тиобарбитуровой кислоты [4]. Содержание фосфолипидов: ФЭА, ФХ, ЛФХ в мембранах эритроцитов определяли методом тонкослойной хроматографии [12]. Содержание фосфолипазы А<sub>2</sub> определяли иммуноферментным методом анализа с использованием реактивов фирмы «Cayman chemical» (США). Об активности АОЗ судили по содержанию α-токоферола [24].

Все расчеты проводились с использованием программного обеспечения Statistica 6,0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмагорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различных двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В физиологических условиях ПОЛ протекает на низком уровне, что исключает накопление конечных токсических продуктов. Продукты ПОЛ оказывают при беременности физиологическое действие, необходимое для регуляции проницаемости клеточных мембран, индукции биоэнергетических процессов, активации ферментов [22].

Данные, характеризующие процессы ПОЛ-АОЗ у беременных с ЦМВИ представлены в таблице. У женщин основной группы по сравнению со здоровыми, наблюдалась активация процессов ПОЛ. При этом количество вторичных ТБК-АП в мембране эритроцитов женщин основной группы увеличивалось на 37%, по сравнению с пациентками контрольной группы (табл.).

Таблица

Биохимические показатели плазмы крови и мембран эритроцитов у беременных с ЦМВИ

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
ТБК-АП, моль/л	14,25±0,20*	10,4±0,11
α-токоферол, мкг/мл	1,46±0,05*	1,93±0,07
Фосфолипаза А <sub>2</sub> , нг/мл	0,82±0,06*	0,45±0,08
ФТЭ, %	20,6±0,40*	23,4±0,60
ФХ, %	29,5±0,60*	33,1±2,20
ЛФХ, %	11,3±0,80*	7,20±1,20

Примечание: \* – уровень значимости различия между показателями с контрольной группой при  $p < 0,05$ .

Известно, что, вторичные продукты ПОЛ, взаимодействуя с белками и нуклеиновыми кислотами, вызывают образование межмолекулярных сшивок.

Подобное действие альдегидов и гидроксикаленалей приводит к изменению структуры рецепторов, ионных каналов, цитоскелета клетки, ферментов, токсического синтеза внутриклеточных посредников и вызывает деструкцию ДНК и РНК [8].

Данное повышение вторичных продуктов перекисидации липидов у беременных с ЦМВИ может быть обусловлено изменениями в системе АОЗ. Действительно, у женщин основной группы концентрация антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови была снижена на 24%, по сравнению с контролем (табл.).

Главной и начальной преградой на пути образования активных кислородных метаболитов является супероксиддисмутаза (СОД). Реакция дисмутации, катализируемая СОД, является ключевой в регуляции скорости всего цикла превращения супероксидного аниона в другие активные формы кислорода и контролирует тем самым скорость свободнорадикального окисления.

Следует отметить, что на первых этапах процесса эффективная защита клетки от атак супероксидных радикалов осуществляется совместным действием ферментов СОД, удаляющим супероксидные радикалы, и каталазы, инактивирующей  $H_2O_2$  [11].

Вместе с каталазой и другими антиоксидантными ферментами СОД защищает организм человека от постоянно образующихся высокотоксичных кислородных радикалов. СОД катализирует дисмутацию супероксида в  $O_2$  и  $H_2O_2$ . Таким образом, она играет важную роль в АОЗ практически всех клеток, так или иначе находящихся в контакте с  $O_2$  [20].

Изучение активности внутриклеточных антиоксидантов: СОД, каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы эритроцитов у беременных с вирусной инфекцией показало снижение активности изучаемых ферментов с максимальными значениями в стадии обострения заболевания [1, 2].

Глутатион-пероксидазная система может использовать в качестве субстратов как гидроперекиси фосфолипидов, так и гидроперекиси свободных жирных кислот. Однако это может объясняться и снижением активности глутатионредуктазы, значения которой заключается в поддержании высокого уровня GSH и низкого GSSG. Низкий уровень GSH может сыграть роль для клетки, так как все основные функции глутатион выполняет в восстановленной форме [13-15, 23].

Следовательно, можно заключить, что беременность на фоне ЦМВИ ассоциируется с нарушением баланса ПОЛ-АОЗ. Если в норме эритроциты хорошо защищены от гидроперекисидного воздействия как ферментативными, так и неферментативными компонентами АОС, при ЦМВИ активность АОЗ значительно снижается, что, очевидно, и приводит к накоплению продуктов ПОЛ.

В результате пероксидные продукты окисления мембранных липидов могут нарушать регулярную упаковку мембранного бислоя и вызывать образование дефектных зон в мембране. Известно, что липиды являются активными участниками процесса функционирования мембранных белков, а для состояния иммунной системы большое значение имеет соотношение степени ненасыщенности липидов с уровнем антиоксидантов, способных тормозить реакции окисления полиненасыщенных жирных кислот, связанных с образованием простагландинов и лейкотриенов [8].

Активация процессов ПОЛ у беременных с ЦМВИ явилась причиной нарушений структурного состояния мембран эритроцитов. У женщин основной группы содержание фосфолипидов (ФЭА и ФХ) в мембранах эритроцитов снижалось на 12% и 11%, соответственно, по сравнению с аналогичными показателями группы контроля (табл.). Снижение ФЭА может свидетельствовать о том, что эндотоксические метаболиты усиливают повреждающее действие липидных радикалов, и защитно-приспособительная реакция в этом случае направлена на снижение легко окисляемой фосфолипидной фракции – ФЭА [14].

Нарушение нормального количественного состояния отдельных фракций фосфолипидов приводит к дестабилизации липидных структур клеточных мембран. Одним из механизмов подобных изменений может быть активация фосфолипазы А<sub>2</sub>. Доказательством этого процесса является накопление специфического маркера мембранодеструкции ЛФХ [21].

Действительно, в плазме крови беременных с ЦМВИ возростала активность фосфолипазы А<sub>2</sub> на 82%, по сравнению с показателями группы контроля (табл.). Одновременно в мембранах эритроцитов периферической крови женщин основной группы выявлялось увеличение 57% содержания ЛФХ по сравнению с контролем (табл.) Возможно, накопление ЛФХ является непосредственным результатом усиленного распада структурных фосфолипидов: ФХ и ФЭА в условиях вирусной инфекции в органах и тканях, откуда гидрофильные метаболиты легко поступают в кровь.

Очевидно, что выявленные изменения в составе липидов цитоплазматической мембраны эритроцитов: перераспределение фосфолипидных фракций в системе ЛФХ-ФХ, снижение ФЭА, могут влиять на структурные и функциональные свойства мембраны клетки.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что обострение ЦМВИ в период гестации ассоциировано с активацией процессов свободно-радикального окисления, которые приводят к повышенному образованию вторичных ТБК-АП, усиливающих деструктивные действия, прежде всего на мембранные структуры клеток. При высоком титре антител IgG к ЦМВ, образующиеся вторичные продукты ПОЛ накапливаются в возрастающих концентрациях, что сопровождается истощением АОЗ, гидролизом мембранных

фосфолипидов (ФХ и ФЭА), в результате высокой активности фосфолипазы А<sub>2</sub>, и образованием большого количества ЛФХ, что возможно, является результатом системного поражения биомембран при токсическом действии ЦМВИ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Характер окислительно-восстановительных процессов в эритроне рожениц и новорожденных при герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 33-35.
2. Андриевская И.А. Механизмы и закономерности развития нарушений морфофункционального состояния плаценты и кислородтранспортной функции периферической крови рожениц и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф дис. ... д-ра биол. наук. Иркутск, 2011. 50 с.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков Р.М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
4. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский и др. Челябинск: изд-во, ЧГГТУ, 2000. 167 с.
5. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. 1987. №1. С. 118-121.
6. Довжикова И.В. Гистохимическое исследование фосфолипидов в плаценте при герпесе // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 15. С. 19-23.
7. Довжикова И.В., Луценко М.Т. Плацента при герпетической инфекции (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 35. С. 33-37.
8. Добротина Н.А., Копытова Т.В., Шелчкова Н.А. Характеристика функционального состояния мембран эритроцитов при эндогенной интоксикации у больных хроническими распространенными дерматозами // Фунд. исследования. 2010. №2. С. 39-43.
9. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.Н.Зенков и др. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 343 с.
10. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции // Дальневост. мед. журнал. 2012. №1. С. 59-61.
11. Камбачокова З.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Журнал инфектологии. 2011. Т. 3, №2. С. 63-67.
12. Кирхер Ю. Тонкослойная хроматография (пер. с англ.). М.: Мир, 1981. С. 52-115.
13. Характеристика процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у женщин с бесплодием на фоне гиперпролактинемии / Н.В.Корнакова и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2007. Т. 1, №53. С. 78-80.
14. Кошелева И.В., Иванов О.В., Куликов А.Г. Показатели перекисного окисления липидов у больных экземой и влияние на них озонотерапии // Росс. журнал кож. и венер. болезней. 2001. №6. С. 34-37.
15. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона // Успехи биол. химии. 1997. Т. 31. С. 157-179.
16. Луценко М.Т. Фосфолипиды при нарушении дыхательной функции организма. Благовещенск, 2006. 164 с.
17. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Роль липидов при беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 36. С. 7-14.

18. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Морфофункциональная характеристика мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Бюл. эксперим. биол. и медицины. 2012. Т. 154, №7. С. 127-129.
19. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б.Меньщикова и др. М.: Слово, 2006. 553 с.
20. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. ВИЧ-инфекции: клинико-цитохимические и патогенетические аспекты. Нальчик: Полиграфсервис и Т, 2007. 166 с.
21. Парсон Д.С. Биологические мембраны. Двенадцать очерков о структуре, свойствах и функции мембран (пер. с англ.). М.: Мир, 1978. 230 с.
22. Функция гипоталамо-гипофизарной системы и процессов перекисного окисления липидов у беременных с преэклампсией тяжелой стадии / Н.В.Протопопова и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2004. Т. 1, №2. С. 308-310.
23. Суханова Г.А., Серебров В.Ю. Биохимия клетки. Томск: Чародей, 2000. 154 с.
24. Hansen L.G., Warwich W.I. Flurometric micromethod for serum tocoferol // Am. J. Chen Pathology. 1966. Vol. 46, №1. P. 137-138.

*E-mail: [ishutina-na@mail.ru](mailto:ishutina-na@mail.ru)*

**О.Л. Кутепова**

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ЦИТОМЕГАЛО- ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ**

Представлены данные об изменении кислородного метаболизма у беременных на разных сроках гестации в зависимости от активности цитомегаловирусной инфекции. В крови беременных выявлено снижение показателей  $pO_2$  крови и оксигемоглобина при увеличении значений метгемоглобина и коэффициента сродства гемоглобина к кислороду, что свидетельствует о гемической гипоксии, создающей угрозу общему метаболизму в системе «мать-плацента-плод».

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, беременность, периферическая кровь, эритроциты, оксигенация, гемическая гипоксия.

**O.L. Kuteпова**

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **FEATURES OF OXYGEN METABOLISM IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PREGNANT WOMEN UNDER CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AT DIFFERENT STAGES OF GESTATION**

The data reflecting the changes of oxygen metabolism in pregnant women at different stages of gestation depending on the activity of cytomegalovirus infection are presented. The decrease of parameters of blood  $pO_2$  and oxyhemoglobin was found



in the blood of pregnant women with CMVI at the increase of the values of methemoglobin and the coefficient of hemoglobin sensitivity to oxygen, which proves the presence of hemic hypoxia that creates the threat to general metabolism in the system of “mother-placenta-fetus”.

**Key words:** cytomegalovirus infection, pregnancy, peripheral blood, erythrocytes, oxygenation, hemic hypoxia.

В последнее время наблюдается значительный рост заболеваемости беременных женщин различными вирусными инфекциями. Среди них цитомегаловирусная инфекция занимает одно из ведущих мест. При этом цитомегаловирус является одной из наиболее опасных персистирующих вирусных инфекций во время беременности [6, 8, 21]. Приоритетность изучения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в патологии беременности, плода и новорожденных имеет место в связи с увеличением риска инфицирования женщин репродуктивного возраста, не имеющего тенденции к снижению и, зачастую, приводящего к перинатальной смертности [20, 22, 23]. Заболевание часто протекает в виде острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) (ларингит, риносинусит, трахеит) [1, 5, 14]. Поэтому своевременная диагностика ЦМВИ затруднена.

Внутриутробное инфицирование плода цитомегаловирусом характеризуется тяжелым течением с распространением в различные органы и, нередко, заканчивается летально. Особенно, к спонтанному прерыванию беременности приводит ЦМВИ, перенесенная на ранних сроках гестации. При рецидиве во втором и третьем триместрах наблюдается развитие хронической плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки внутриутробного роста плода, несвоевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды. Среди выживших детей у большинства в дальнейшем сохраняются серьезные осложнения, приводящие к инвалидизации и, значительно, снижающие качество жизни. [5, 7, 23].

ЦМВИ поражает разнообразные клетки, в том числе, и гемопозитические [18]. Имеются данные и о влиянии активной герпесвирусной инфекции на ухудшение реологических свойств крови, процессов оксигенации и трофики тканей матери и плода [3, 4, 15, 19]. Однако мало, что известно о влиянии ЦМВИ на кислородный метаболизм в эритроцитах крови беременных во время ее активации на разных сроках гестации, что и послужило целью нашего исследования.

### **Материал и методы исследования**

Исследования проводились в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.), в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также общепризнанными нормами международного права, от всех здоровых и больных лиц

было получено информированное согласие. Методы исследования одобрены комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН.

Было обследовано в динамике на сроке 9-12, 18-22 и 30-34 недели 60 серопозитивных к ЦМВ беременных (основная группа) и 60 серонегативных беременных (контрольная группа). У беременных на сроке 9-12 недель симптоматически ЦМВИ проявлялась в виде ОРВИ, которая сопровождалась ринофарингитом. Клинический диагноз – обострение ЦМВИ – устанавливался при комплексном исследовании периферической крови на наличие IgM или четырехкратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 65%, а также ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) в букальном эпителии или содержимом цервикального канала. Дальнейшее обследование этих же беременных проводилось на сроке 18-22 недели на стадии персистенции заболевания (наличие маркеров репликации ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) и на сроке 30-34 недели при латентном течении ЦМВИ (отсутствие маркеров репликации ЦМВ, титр антител IgG к ЦМВ 1:800).

Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекс авидности осуществлялись методами иммуноферментного анализа на спектрофотометре «Stat Fax-2100» (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ выполнялось методом ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Содержание оксигемоглобина оценивали по прописи Эвелина и Мэллой [18]. Газы крови определялись на биохимическом анализаторе «IRMA Tru Point» (США). Определение метгемоглобина выполняли спектрофотометрическим методом по Кушавскому М.С. [13]. Коэффициент сродства гемоглобина к кислороду рассчитывали по прописи Каплан О.В. [10].

Все расчеты проводили с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения проводили по критерию Колмогорова-Смирнова, гипотезы о статистической значимости различий двух выборок – с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе исследования установлены неоднозначные данные, характеризующие кислородный метаболизм у беременных с различной активностью ЦМВИ в период гестации. Так, наиболее выраженное статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение  $pO_2$  крови было отмечено на сроке 9-12 недель при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) и на сроке 18-22 недели при персистенции ЦМВ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) (табл.).

При латентном течении ЦМВИ на сроке 30-34 недели (титр антител IgG к ЦМВ 1:800) снижение аналогичных показателей было менее выраженным.

Таблица

Кислородтранспортные свойства эритроцитов крови беременных с ЦМВИ (M±m)

Срок беременности, нед.	Титр антител IgG к ЦМВ в основной группе	Контрольная группа	
Оксигемоглобин, %			
9-12	1:1600	89,97±0,46*	95,00±0,53
18-22	1:1600	91,30±0,43*	96,00±0,65
30-34	1:800	93,40±0,35*	95,7±0,38
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.			
9-12	1:1600	64,80±1,41*	76,28±1,34
18-22	1:1600	71,60±1,34*	80,22±1,23
30-34	1:800	74,80±1,35*	79,00±1,80
Коэффициент сродства гемоглобина к кислороду, усл. ед			
9-12	1:1600	5,62±0,03*	3,05±0,05
18-22	1:1600	4,51±0,03*	3,11±0,07
30-34	1:800	4,27±0,2*	3,32±0,3
Метгемоглобин, %			
9-12	1:1600	1,50±0,04*	0,60±0,015
18-22	1:1600	1,02±0,03*	0,77±0,02
30-34	1:800	0,95±0,03*	0,80±0,04

Примечание: \* – различия по отношению к контролю статистически значимые при  $p < 0,05$ .

Выявленное снижение pO<sub>2</sub> крови было обусловлено уменьшением насыщения гемоглобина кислородом, что проявлялось в снижении показателей оксигемоглобина в крови беременных и соответствовало степени выраженности инфекционного процесса в период гестации. Достоверно низкие показатели оксигемоглобина в эритроцитах крови ( $p < 0,05$ ) определялись на сроке 9-12 недель при рецидиве заболевания (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) и на сроке 18-22 недели при персистенции ЦМВ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600). Одновременно в эритроцитах крови беременных с ЦМВИ выявлялось усиление процессов метгемоглобинообразования, регистрируемых по уровню метгемоглобина, с максимальным проявлением в фазе активной репродукции ЦМВ, что, по-видимому, явилось следствием окислительной денатурации молекул гемоглобина, обусловленной воздействием свободнорадикальных продуктов, образующихся в реакциях пероксидации липидов [2, 9, 11, 12]. Повышенное образование метгемоглобина изменяло кислородтранспортные свойства эритроцитов, что снижало доставку кислорода к тканям в организме беременной.

Количественным критерием состояния кислородтранспортных свойств крови является коэффициент оксигенации эритроцитов. При его расчете выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение показателей на сроке 9-12 недель при рецидиве ЦМВИ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600) и на сроке 18-22 недели при персистенции ЦМВ (титр антител IgG к ЦМВ 1:1600), что свиде-

тельство о повышении сродства гемоглобина к кислороду и, как следствие, недостаточности образования оксигемоглобина.

На основании полученных результатов исследования можно заключить, что активная цитомегаловирусная инфекция влияет на характер кислородного обмена в организме беременных, который проявляется в снижении насыщения эритроцитов крови кислородом и усиленном метгемоглобинообразовании, что является критерием гемической гипоксии, создающей угрозу общему метаболизму в системе «мать-плацента-плод».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Выявление прямых маркеров цитомегаловирусов и противовирусных антител у детей раннего возраста / Г.А. Алямовская и др. // Вопросы вирусологии. 2005. №1. С. 14-19.
2. Андриевская И.А. Характер окислительно-восстановительных процессов в эритроне рожениц и новорожденных при герпес-вирусной инфекции // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 28. С. 33-35.
3. Андриевская И.А. Газотранспортная функция крови рожениц при обострении герпесвирусной инфекции во время беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. №30. С. 36-41.
4. Андриевская И.А., Болелова С.М. Особенности кислородного метаболизма у рожениц, перенесших во время беременности герпес-вирусную инфекцию // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. №31. С. 62-64.
5. Цитомегаловирусная инфекция: учебное пособие для врачей / И.П.Баранова и др. Пенза, 2008. 82с.
6. Веденева Г.Н. Сельков А. Клинико-диагностические аспекты цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорождённых // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1997. №3. С. 56-60.
7. Вирусспецифические и неспецифические иммунные комплексы в диагностики цитомегаловирусного гепатита новорождённых / Е.Ю.Вельтищев и др. // Педиатрия. 1996. №1. С. 35-37.
8. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ): Классификация и варианты течения / Л.Н.Гусева и др. М.: Российский гос. мед. университет, МДКБ № 1. 2011. С. 1-17.
9. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции // Дальневост. мед. журнал. 2012. №1. С. 59-61.
10. Каплан О.В. Оценка состояния газотранспортной функции крови по степени сродства эритроцитов к кислороду при острой и хронической анемической гипоксии // Гематология и трансфузиология. 1995. Т.40, №1. С.30-32.
11. Кутепова О.Л. Влияние цитомегаловирусной инфекции на содержание метгемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных в период гестации // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 49. С. 97-99.
12. Кутепова О.Л. Характеристика оксигенации гемоглобина в эритроцитах периферической крови беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции в период гестации // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. № 50. С. 74-77.
13. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. Ленинград: Медицина. 1968. 324 с.
14. Луценко М.Т. Цитомегаловирусная инфекция // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 131-136.

15. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 5. С. 142-147.
16. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Диагностика резистентности мембран эритроцитов к окислительному стрессу у беременных с герпесной патологией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып. 36. С. 21-24.
17. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Роль липидов при беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 36. С. 7-14.
18. Покровский А.А. Биохимические методы исследования (метод определения оксигемоглобина по Эвелин и Мэллой). М.: Медицина, 1969. С. 337.
19. Салов И.А., Паршин А.В., Глухова Т.Н. Гемостатический потенциал крови пациенток с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии // Фундаментальные исследования. 2011. №9. С. 124-125.
20. Внутритроубная цитомегаловирусная инфекция: мет. рек. / С.Г.Чешик и др. М., 2001. 30 с.
21. Al-Ali H.Y., Yasseen S.A. Follow-up of pregnant women with active cytomegalovirus infection // East Mediterr Health. 2000. Vol. 9. P. 5-15.
22. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. №4. P. 680-715.
23. Wen L.Z., Xing W., Lin Q. Cytomegalovirus infection in pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. 2002. Vol. 79, №2. P. 111-116.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 **А.В. Фадеев**, канд. мед. наук, **С.Н. Радченко**, д-р мед. наук,  
**А.А. Шишов**, д-р мед. наук, **В.Н. Филатов**, канд. мед. наук  
(ЦНИИ Военно-воздушных сил, Москва)

## КВАЛИМЕТРИЯ ЖИЗНИ ЛЕТЧИКОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Представлены результаты мониторинга качества жизни летчиков с гастродуоденальной патологией, позволившие обосновать рекомендации по рискометрии заболеваний органов пищеварения на основе показателей качества жизни.  
**Ключевые слова:** авиационная психофизиология, гастроэнтерология, авиационная медицина, квалиметрия жизни, рискометрия здоровья.

© 2014 **A.V. Fadeev**, cand. of med. Sci.; **S.N. Radchenko**, d-r of med. Sci.;  
**A.A. Shishoff**, d-r of med. Sci.; **V.N. Filatov**, cand. of med. Sci.  
(Central Scientific-Research Institute of the Air Force, Moscow)

## LIFE QUALIMETRY OF PILOTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY

The results of monitoring of the quality of life of pilots with gastroduodenal pathology are presented. They allow to justify recommendations for riskometry of digestive diseases on the basis of quality of life.

**Key words:** aviation psychophysiology, gastroenterology, aviation medicine, life qualimetry, riskometry of health.

Исследования последних лет продемонстрировали, что заболевания органов пищеварения занимают третье место в ряду причин развития заболеваемости и дисквалификации летного состава (ЛС), а наиболее часто встречающимся заболеванием органов пищеварения является хроническая гастродуоденальная патология (ХГДП) [5].

Развитие современной гастроэнтерологии позволило несколько изменить взгляды на причины развития, комплекс диагностических мероприятий, методы лечения и профилактики болезней органов пищеварения. Одним из перспективных направлений снижения заболеваемости органов пищеварения у ЛС является разработка и реализация комплекса лечебно-профилактических мероприятий на основе оценки качества жизни ЛС [1-4, 6].

### **Характеристика групп наблюдения**

Исследование качества жизни проведено у 62 представителей ЛС, обследованных в ходе стационарной врачебно-летней комиссии, они были сопоставимы по возрасту, профессиональному стажу, социальному статусу, материальному положению и жилищным условиям.

Всем обследованным проведено комплексное обследование, в ходе которого наряду с анкетированием качества жизни проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с определением пристеночного значения рН желудка методом хромо-рН-скопии, также оценивали обсемененность слизистой желудка *helicobacter pylori*. По результатам обследуемые разделены на три группы: «Норма» – 22 летчика, у которых не выявлено патологических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; «Патология» – 27 летчиков с поверхностными изменениями слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта; «Выраженная патология» – 13 человек с эрозивными или эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Обработку результатов исследований осуществляли в соответствии с методиками, изложенными в [1, 4-6].

### **Результаты и обсуждение**

Характеристики питания имеют прямую связь с качеством жизни, а результаты исследований подтвердили значимость фактора питания в патогенезе ХГДП. В группе «Выраженная патология» с наибольшей частотой пациенты питались нерегулярно, в системе общепита, что заставляло отказываться от некоторых блюд.

Нервно-эмоциональное напряжение и психотравмирующие факторы являются одним из ключевых звеньев этиопатогенеза ХГДП. Летчики с ХГДП, отметили снижение работоспособности в связи с имеющимся у них заболеванием. Изменение работоспособности вызывает чувство тревоги за возмож-

ность продолжать свою работу, что, несомненно, является фактором, усиливающим отрицательное влияние на качество жизни исследуемого контингента. Несомненно, неуверенность в своих силах вызывает постоянное чувство тревоги, что вызывает и нарушения сна, и, соответственно, снижение качества жизни. Нарушения сна в связи с неуверенностью в своих силах имеют тенденцию к нарастанию по мере усугубления выраженности ХГДП.

По мере нарастания ХГДП возрастает чувство тревоги за возможность материально обеспечить семью. Семейные отношения относятся к категории факторов, существенно влияющих на качество жизни. В проведенном исследовании существенной разницы по ответам на состояние семейных отношений в наблюдаемых группах не отмечено. В тоже время, у обследуемых группы «Выраженная патология» отмечалось постоянное чувство тревоги за возможность продолжить работу, обеспечивающую благополучие семьи, в которой, к тому же, не всегда существует полное взаимопонимание. Все это создает стрессовое воздействие, ведущее к снижению качества жизни [1, 4-6].

В группе «Выраженная патология» чаще наблюдалась гиперхлоргидрия с декомпенсированной кислотонейтрализацией. Это означает, что среди показателей, наиболее существенно влияющих на качество жизни ЛС, большое значение имеет один из основных патогенетических механизмов развития ХГДП. В этой же группе с наиболее выраженной патологией пищевода и желудка значительно чаще, чем в других группах, наблюдается высокая обсеменность *helicobacter pylori*. К числу достоверно установленных факторов, связанных с развитием ХГДП относится наследственность: проведенные исследования также убедительно свидетельствуют о взаимосвязи наследственности с качеством жизни ЛС с ХГДП.

Показано, что с увеличением профессионального стажа происходит снижение числа летчиков с нормальной эндоскопической картиной желудка и двенадцатиперстной кишки, в то время как увеличивается количество ЛС с патологией указанных органов. Аналогично отмечается и определенная динамика выраженности гастродуоденальной патологии в зависимости от общего налета часов. Кратность воздействия многочисленных факторов полета имеет определенную связь с развитием ХГДП у ЛС: отмечено возрастание частоты патологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с увеличением кратности вылетов.

Отсутствие разницы по степени выраженности ХГДП среди ЛС связывается с тем, что факторы полета, оказывающие отрицательное влияние в плане развития ХГДП, действуют одновременно на весь экипаж. Но наиболее выраженные изменения указанных органов оказывают влияние на качество жизни ЛС, что позволяет установить и связь летного труда с качеством жизни ЛС с

ХГДП. Показано также, что самооценка здоровья оказывает существенное влияние на оценку качества жизни летного состава с ХГДП.

С нарастанием тяжести ХГДП отмечено изменение веса, более часто возникал дискомфорт, болевой синдром с локализацией в правом подреберье, диспептические явления, изжога, неприятный запах изо рта. Для купирования этих явлений возрастала кратность употребления пациентами минеральной воды, появлялась необходимость медикаментозной коррекции.

Критерий количества дней болезни, в том числе и без обращения за медицинской помощью, по нашим данным относится к признакам, влияющим на качество жизни летного состава с ХГДП. Возможность получения адекватной медицинской помощи по поводу того или иного заболевания относится к категории показателей, определяющих качество жизни [4-6]. Результаты исследования показывают значимость этого показателя и у ЛС с ХГДП. Несмотря на необходимость получения медицинской помощи по поводу патологии гастродуоденальной зоны, пациенты исследуемой группы отмечали ее неадекватность, что отражается и на уровне качества жизни. Среди показателей, наиболее существенно влияющих на качество жизни ЛС, большое значение имеют основные патогенетические механизмы развития ХГДП.

**Заключение.** По результатам исследования разработаны методические рекомендации по исследованию качества жизни авиационных специалистов с ХГДП, согласно которым в перечень обязательных медицинских исследований при ежегодном освидетельствовании ЛС следует включить анкетирование качества жизни для раннего выявления лиц с высоким риском ХГДП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранцев Ф.Г., Радченко С.Н., Шишов А.А., Любиченко И.Г. Опыт использования в условиях военного санатория пищевой добавки "нутрикон" для коррекции липидного обмена у летного состава // Военно-медицинский журнал. 2007. Т.328, №8. С. 55-59.
2. Богомолов А.В. Концепция математического обеспечения диагностики состояния человека // Информатика и системы управления. 2008. № 2(16). С. 11-14.
3. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука, 2010. 390 с.
4. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Физиология труда и надежность деятельности человека. М.: Наука, 2008. 318 с.
5. Филатов В.Н., Шишов А.А., Оленев Н.И. Приоритетные направления совершенствования системы психофизиологической подготовки летного состава маневренной авиации // Полет. 2013. Т.9, №9. С. 45-50.

*E-mail: [aashishov@yandex.ru](mailto:aashishov@yandex.ru), [shishovec@rambler.ru](mailto:shishovec@rambler.ru)*



**Л.В. Боговин<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **П.А. Матыцин<sup>2</sup>**, канд. мед. наук,  
**А.П. Матыцин<sup>3</sup>**, канд. мед. наук

(<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, <sup>2</sup>ОАО Ростелеком, Амурский филиал, <sup>3</sup>Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск)

## **К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ РАЗВЕДОЧНОГО КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ ПЕРВИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ**

Описывается опыт применения разведочного кластерного анализа при подготовке первичных данных медицинского исследования, с целью оценки неоднородностей изучаемой выборки и принятия решения о количестве и составе исследуемых групп в пространстве множества разнородных исходных данных.

**Ключевые слова:** многомерный анализ, обогащение данных, кластерный анализ, хронический обструктивный бронхит.

**L.V. Bogovin<sup>1</sup>**, cand. of med. Sci., **P.A. Matygin<sup>2</sup>**, cand. of med. Sci.,  
**A.P. Matygin<sup>3</sup>**, cand. of med. Sci.

(<sup>1</sup>Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, <sup>2</sup>OAO ROSTELECOM, Amur branch, <sup>3</sup>Amur State Medical Academy of Ministry of Health, Blagoveshchensk)

## **ON THE APPLICATION OF EXPLORATION CLUSTER ANALYSIS TO THE PREPARATION OF PRIMARY CLINICAL DATA IN STUDIES OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS**

The experience of exploration cluster analysis in the preparation of the primary data of medical research is described to assess the inhomogeneities of the study sample and the decision-making on the number and composition of the study groups in the space of many disparate source data.

**Key words:** multivariate analysis, data enrichment, cluster analysis, chronic obstructive bronchitis.

### **Введение**

В современных медицинских изысканиях исследователь часто использует множество различных параметров, описывающих состояние больного или динамику заболевания, надеясь на этапе анализа выбрать какие-либо из них в качестве «наиболее информативных» и «значимых». После того, как данные собраны, возникает необходимость классифицировать их к пригодным для дальнейшей обработки группам [1]. При этом желательно учесть влияние всех включённых в исследование параметров. В реальных условиях эксперимента подобное прямое сравнение множества признаков каждого наблюдения может оказаться чрезвычайно сложным, а подчас и невыполнимым. Поэтому необходим критерий, количественно определяющий меру сходства между объектами

исследования, с учётом выбранных признаков, и алгоритм объединения объектов в группы (кластеры) в зависимости от значения этого критерия [2, 3].

Кластерный анализ [4] является одним из наиболее популярных методов анализа многопараметрических данных. Применение кластерного анализа позволяет выявить внутреннюю структуру данных, сгруппировать отдельные наблюдения по степени их схожести. Графическое изображение процесса объединения кластеров может быть получено с помощью дендограммы. Числовым результатом кластерного анализа является амальгамационная таблица, содержащая номера объектов, образующих кластер и значение дистанции объединения. Так же становится возможным наглядно проверить целесообразность принятого решения о количестве и составе исследуемых групп [5, 6, 7]. Разумеется, этим сценарием применение кластерного анализа не ограничивается. Следует помнить, что кластерный анализ не предполагает проверку статистической значимости. Для этого следует использовать другие методы [8, 9, 10].

**Задача исследования** – с использованием кластерного анализа изучить степень неоднородности исследуемой совокупности больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ); выявить случаи атипичного, для основной доли выборки, течения заболевания; определить особенности изменения (относительную величину и направленность) изучаемых параметров в полученных кластерах; подтвердить или опровергнуть правомочность деления обследованных больных на группы, с учётом факта курения и уровня систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА).

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовались 154 больных ХОБ в фазу обострения заболевания. Из обследования исключались больные с инфарктом миокарда в анамнезе, с сопутствующим сахарным диабетом, злоупотребляющие алкоголем, лица старше 74 лет. Преобладали лица мужского пола (98 человек – 63,63%). Средний возраст больных составил  $46,15 \pm 0,99$  лет (лица трудоспособного возраста), со средней длительностью заболевания  $13,5 \pm 0,8$  лет. Курильщиками являлось 100 больных (64,9%), из них 92 мужчин (92%) и 8 женщин (8%). Средний возраст курильщиков был  $45 \pm 1,27$  лет, стаж курения  $24 \pm 1,2$  лет.

Перед выполнением процедуры кластеризации, с целью приведения данных к одному масштабу, отобранные параметры были стандартизованы. В предварительный анализ были включены следующие критерии: пол, возраст, рост, масса, ВМІ, BSA, длительность ХОБ в анамнезе, длительность одышки, стаж курения, степень дыхательной недостаточности, КДО ПЖ, КСО ПЖ, УО ПЖ, УИ ПЖ, СИ ПЖ, ФИ ПЖ, ОЛС, Е ПЖ, А ПЖ, Е/А, ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, МВЛ, А<sub>сумм</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, ИТ, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub>. В результате была получена матрица 30×154 элемента. Нами использовался алгоритм древовидной кластери-

зации. Мерой расстояния между кластерами служила Евклидова метрика, объединение выполнялось по методу Варда (*Ward's method*). Выбор данного метода был обусловлен тем, что он позволяет получить наиболее однородные в статистическом смысле кластеры и обеспечивает содержательное их истолкование [11]. При этом объекты между классами распределены более или менее равномерно. Мерой расстояния служила Евклидова метрика. Все расчеты производились с применением статистического пакета STATISTICA (data analysis software system), версия 10.

### Результаты исследования и их обсуждение

Построенное дерево (рис. 1) позволило выделить два больших корневых кластера: K1 ( $ld=45,75$ ), объединяющий 92 наблюдения и K2 ( $ld=32,23$ ), объединяющий 62 наблюдения. В свою очередь, K1 делится на два кластера K1.1 ( $ld=21,47$ ) и K1.2 ( $ld=12,50$ ), а кластер K2 на K2.1 ( $ld=10,01$ ) и K2.2 ( $ld=24,46$ ).

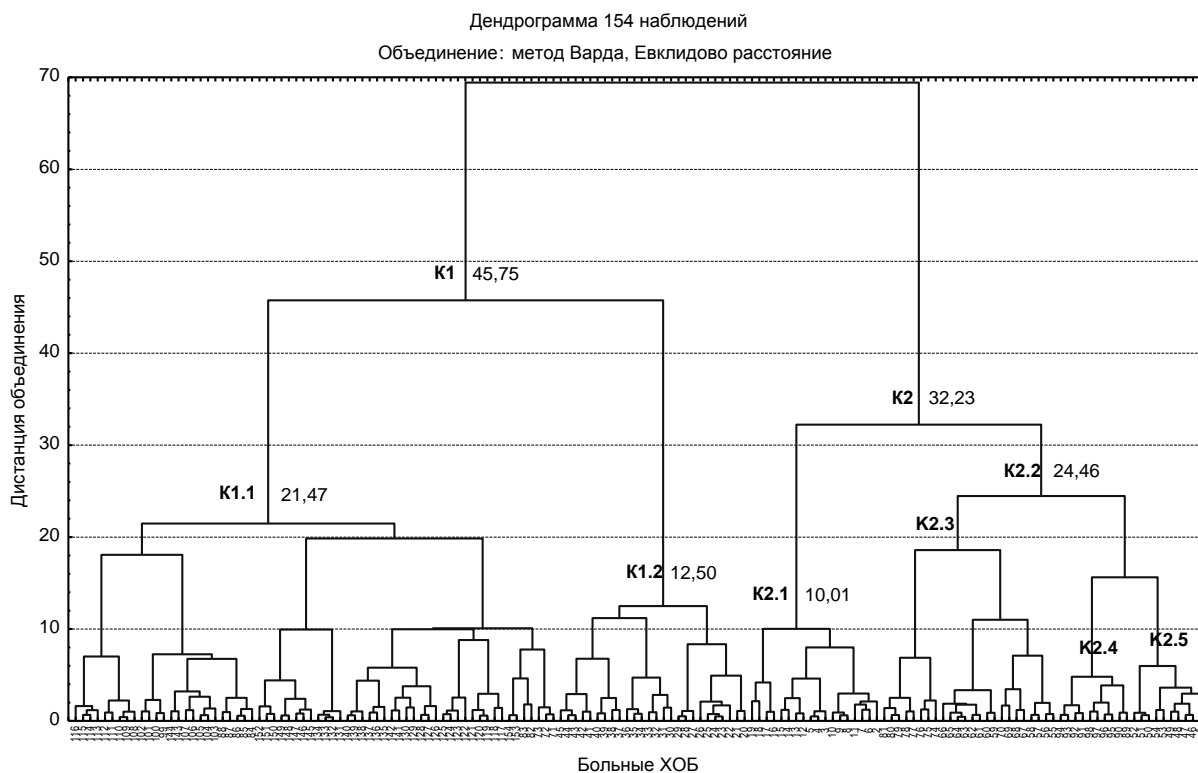


Рис. 1. Классификация больных ХОБ в пространстве количественных переменных.

Кластер K1.1 был самым многочисленным и однородным из наблюдаемых кластеров. Его образовали 66 курящих больных, из них – 63 (95,5%) мужчины в возрасте от 35 до 60 лет (56 больных, 75,8%), со стажем курения более 20 лет (57 больных, 86,4%), и 3 (4,5%) женщины, аналогичной возрастной категории, курящие  $13 \pm 2,5$  лет. ХОБ регистрировался у данных больных в течение  $16,2 \pm 1,1$  лет, при этом одышка отмечалась в течение  $4,6 \pm 0,6$  лет. Нормальной масса тела была у 54 больных (62%), недостаточная – у 12 больных (18%).

Дыхательная недостаточность (ДН) I степени регистрировалась у 12 больных (8%), у 46 (70%) – II степени, у 8 (12%) – III степени. Согласно показателей ОФВ<sub>1</sub>, наблюдалось тяжелое и умеренно-тяжелое течение ХОБ у 15 (23%) и 24 (36%) больных. Индекс Тиффно (ИТ) составил  $63,8 \pm 2,4\%$ . Средний уровень СДЛА в покое у больных данной группы был  $40 \pm 0,7$  мм рт. ст.

Кластер К1.2 был представлен 26 некурящими больными, из них 21 женщина (80,8%) и 5 мужчин (19,2%). Средняя длительность заболевания составляла  $16,8 \pm 2,3$  года, одышки –  $4 \pm 0,7$  лет. Характерно, что больные с нормальной, с близкой к избыточной и с избыточной массой тела наблюдались в примерно одинаковой пропорции: 6 (23%), 7 (26,9%) и 7 человек (26,9%) соответственно. У 4 больных было ожирение (15%), больных же со сниженной массой было всего 2 человека (7%), в обоих случаях это были женщины. У 5 больных (19%) регистрировалась ДН I степени, у 17 (66%) – II степени и у 4 (15%) – III степени. Умеренное и тяжёлое течение ХОБ было у 5 (19%) и 7 больных (7%) соответственно, ИТ при этом был равен  $60 \pm 3,2\%$ . Уровень СДЛА был аналогичен показателям кластера К1.1 и составил  $40,9 \pm 1,1$  мм рт. ст.

В кластер К2.1 вошли 18 некурящими больных, из них 17 женщин (94%) и 1 мужчина. Больные в возрасте до 35 лет составили 5 человек (28%), 35–60 лет – 11 человек (61%), старше 60 – 2 человека (11%). Длительность ХОБ в анамнезе составила  $8 \pm 2,2$  лет, одышки –  $1,3 \pm 0,4$  лет. Нормальную массу имели 11 больных (61%), пониженную – 2 больных (11%), повышенную – 4 больных (22%), ожирением страдал 1 больной (6%). У 10 больных (55,6%) регистрировалась ДН I степени, у 7 (38,9%) – II степени. Умеренное и тяжёлое течение ХОБ было у 3 (16, 7%) и 3 больных (11%) соответственно, ИТ при этом был равен  $77,8 \pm 4,8\%$ . Уровень СДЛА был ниже, по сравнению с кластером К1 и составил  $26,3 \pm 1,1$  мм рт. ст.

Кластер К2.2 образован подкластерами К2.3, К2.4 и К2.5 (рис. 1), объединяя 44 больных ХОБ, из них – 15 женщин (34%) и 29 (65,9%) – мужчин. В состав кластера входят как не курящие больные – 22,7% (10 больных), образующие кластер К2.5, так и курящие – 68,2% (30 больных), входящие в состав кластеров К2.3 и К2.4. Кластер К2.3 был представлен 24 курящими больными, из них 4 (16,67%) женщин и 20 (83%) мужчин. ХОБ и одышка регистрировались у данных больных в течение  $9,4 \pm 1,8$  лет и  $1,4 \pm 0,4$  лет соответственно. Характерными признаками данного кластера были: преобладание лиц моложе 35 лет (13 больных – 54%), наличие большой доли больных (8 больных – 33%) с недостаточной массой тела, при этом 12 больных (50%) имели нормальную, 3 (15,8%) – близкую к избыточной и 1 (4,2%) – избыточную массу тела. Треть общего количества больных курили более 20 лет. У 10 больных (41,7%)

наблюдалась ДН I степени, у 13 (54,3%) – II степени. Показатели  $ОФВ_1$  свидетельствовали об умеренно-тяжёлом течении ХОБ у 6 (25%), о тяжёлом – у 5 (20,8%) больных. ИТ был заметно ниже, нежели в кластере К2.1 и составлял  $67 \pm 5,5\%$ . Среднее систолическое давление в лёгочной артерии у данных больных было  $27 \pm 1,1$  мм рт. ст.

Кластер К2.4 образовали 10 курильщиков с многолетним стажем: 80% больных (8 человек) курили более 20 лет, при этом ХОБ отмечался в течение  $10,4 \pm 1,68$  лет, а одышка –  $2,1 \pm 1,0$  лет. Основную долю кластера составили мужчины (9 человек). 9 больных имели возраст в пределах 35-60 лет, 1 больной – старше 60 лет. Большинство больных имели нормальную массу тела, у двоих она была избыточна, 1 пациент страдал ожирением. ДН II степени наблюдалась у 9 больных (90%), III степени – у 1 больного. По сравнению с другими кластерами доля больных с умеренно-тяжёлым течением ХОБ в данном кластере была максимальной и составляла 70% (7 больных), у 2 больных (20%) регистрировалось тяжёлое течение ХОБ. ИТ составил  $62,64 \pm 2,15\%$ . Средний уровень СДЛА в данной группе больных был наиболее высоким и составил  $43,06 \pm 1,47$  мм рт. ст.

Кластер К2.5 был образован 10 некурящими женщинами, двое из них были в возрасте до 35 лет, остальные (80%) – от 35 до 60 лет. Бронхит в анамнезе регистрировался в течение  $9 \pm 2,2$  лет, одышка беспокоила  $2 \pm 0,4$  года. Больных с нормальной массой тела было трое (30%), остальные имели склонность к полноте, избыточную массу или ожирение. У большинства больных (60%) обнаруживалась ДН II степени, у трёх (10%) больных была ДН I, у одной – III степени. Умеренно-тяжёлое течение ХОБ наблюдалось у 50% больных, при этом ИТ составлял  $75,7 \pm 5,3\%$ . Наблюдалась умеренная легочная гипертензия (ЛГ) с уровнем СДЛА до  $36 \pm 1$  мм рт. ст.

Таким образом, кластер К2.2, в отличие от кластеров К1.1, К1.2 и К2.1 был представлен курящими (34 больных – 77%) и некурящими больными. У большинства больных (28 больных – 63,6%) наблюдалась ДН II, течение ХОБ было умеренно-тяжёлым (18 больных – 40,9%). Средние значения ИТ и уровня СДЛА значительно менялись внутри данного кластера от 62,6% до 78,8% и от 30,2 мм рт. ст. до 41 мм рт. ст. соответственно. Интересно изменение показателя СОЭ – у некурящих больных этот показатель всегда выше, чем в аналогичных группах курильщиков. При этом наименьшие значения отмечаются в кластере К2.3, то есть у лиц без ЛГ с небольшим стажем курения, максимальные значения – у некурящих больных с ЛГ, имеющих длительный анамнез ХОБ. Для кластеров К2.4 и К2.5 характерны более высокие значения СОЭ по сравнению с аналогичными по длительности анамнеза ХОБ кластерами К2.3 и К2.1.

Были дополнительно проанализированы отдельные мелкие кластеры, с целью выявления локальных неоднородностей по фактору курения. Выявились

две малочисленные группы некурящих (К2.5) и курящих (К2.4) больных (по 6,5% от общей совокупности), характеризующиеся значительным ухудшением показателей гемодинамики и функции внешнего дыхания, при недолгом анамнезе ХОБ. Примечательно, что индекс массы тела (англ. body mass index (BMI), ИМТ) в данных кластерах был значительно выше, нежели у других больных, сопоставимых по длительности болезни. При этом у некурящих больных BMI приближался к значениям группы длительноболеющих (К1.2), а у курящих – превышал их (К1.1). Мы так же выявили, что у курящих больных кластера К2.4 в сравнении с больными кластера К1.1 выявлялись более тяжёлые гемодинамические и дыхательные нарушения. Некурящие больные кластера К2.5 в сравнении с больными кластера К1.2, напротив, характеризовались менее выраженными нарушениями гемодинамики и функции внешнего дыхания, значительно превышая при этом показатели больных кластера К2.1. Возможно, это объясняется быстро прогрессирующим течением заболевания у данных больных.

### **Заключение**

Таким образом, кластерный анализ позволил объединить обследованных больных в группы со схожими результатами инструментальных методов обследования и анамнестическими данными. Была подтверждена целесообразность деления больных на группы с учётом факта курения и уровня СДЛА, как параметра интегрально характеризующего гемодинамику малого круга кровообращения. Также были изучены величина и направленность динамики остальных параметров обследования, как внутри, так и между кластерами. Мы обнаружили, что для большинства кластеров (87% обследованных больных) удаётся хорошо интерпретировать изменение показателей гемодинамики и функции внешнего дыхания в зависимости от длительности анамнеза ХОБ и стажа курения. Однако в 13% случаев наблюдались отклонения от ранее обнаруженных закономерностей.

Кроме того, выявляется разная амплитуда внутригрупповых взаимодействий одноимённых параметров, что не позволяет дать однозначную прогностическую оценку развития заболевания по какому-то одному критерию или группе критериев с зависимостью, близкой к линейной, особенно на ранних этапах развития ХЛС, когда интерпретировать изолированные значения большинства количественных показателей сложно, из-за их более слабых отклонений от нормы и других степеней взаимодействия, отличных от характерных для классической картины развившегося лёгочного сердца. Наличие больных, у которых выраженность клинических проявлений болезни не соответствовала длительности анамнеза подчёркивает важность индивидуального подхода в оценке тяжести ХЛС, с учётом всего комплекса функционально-лабораторных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кластерный анализ в медико-биологических исследованиях / Акопов А.С., Московцев А.А., Доленко С.А., Савина Г.Д. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013. № 4. С. 84-96.
2. Матыцин П.А. Прогнозирование развития хронического легочного сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом: дисс. ... канд. мед. наук. Благовещенск. 2004. 189 с.
3. Боговин Л.В. Взаимосвязь психологических и клиничко-функциональных особенностей холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой: дисс. ... канд. мед. наук. Благовещенск. 2007. 188 с.
4. Tryon R.C. Cluster analysis. London: Ann Arbor Edwards Bros. 1939. 139 p.
5. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster Analysis. Quantitative Applications in the Social Sciences. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications Inc. 1984. №44. 88 p.
6. Gore P. Cluster analysis, in Tinsley, H. & Brown, S. (2000) Handbook of applied multivariate statistics and mathematical modeling, Academic Press. 2000. P. 297-321.
7. Dilts D., Khamalah J., Plotkin A. Using Cluster Analysis for Medical Resource Decision Making // Medical Decision Making. 1995. Vol. 15, №4. P. 333-346.
8. Manipulating measurement scales in medical statistical analysis and data mining: A review of methodologies / H.R. Marateb, M.M., P.Adibi, D. Farina // J. Res. Med. Sci. 2014. Vol.19. №1. P. 47-56.
9. Diagnosis clusters: a new tool for analyzing the content of ambulatory care / R.Scheneeweiss et al. // Med. Care. 1983. Vol. 21. P. 105-122.
10. Rosen R.C., Yang M., Hall S.A., Roehrborn C.G. Progression and remission of urologic symptoms in the community: results of a longitudinal cluster analysis approach // Urology. 2014. Vol. 83. №5. P. 1041-1050.
11. Ward J.H., Hook M.E. Application of an hierarchical grouping procedure to a problem of grouping profiles // Educ. Psycho1. Meas. 1963. Vol.23. P. 69-81.

*E-mail: [bogovin@ya.ru](mailto:bogovin@ya.ru)*

УДК 616.248:612.216.2]616-073.756.8

**А.В. Ильин, А.В. Леншин**, д-р мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

**МЕТОДИКА КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ  
ЗОНАЛЬНОЙ НЕРАВНОМЕРНОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ  
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Функциональные изменения при бронхиальной астме регистрируются известными методами исследования – спирографией и бодиплетизмографией, позволяющими оценить лишь общую картину изменений, оставляя без внимания особенности локальных нарушений вентиляции. Авторами предложен

оригинальный метод зональной планиметрии, основанный на компьютерной томографии, позволяющий оценить зональную неравномерность вентиляции.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, неравномерность легочной вентиляции, мультиспиральная компьютерная томография, зональная планиметрия.

**A.V. Ilyin, A.V. Lenshin**, d-r of med. Sci., **A.G. Prihodko**, d-r of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**THE METHOD OF COMPUTER-AIDED TOMOGRAPHY ASSESSMENT  
OF ZONAL IRREGULARITY OF PULMONARY VENTILATION  
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

Bronchial asthma is followed by typical functional changes which can be registered with known methods of research such as spirometry and bodyplethysmography. Unfortunately, these methods can only help to assess the general picture of changes leaving out the features of local disorders of ventilation. The authors suggest the original method of zonal planimetry based on computer-aided tomography which allows to assess the irregularity of ventilation.

**Key words:** bronchial asthma, irregularity of pulmonary ventilation, multispiral computer-aided tomography, zonal planimetry.

Возрастающее распространение бронхиальной астмы (БА), многообразие форм ее течения требуют не только анализа функциональных показателей дыхания, но и особых подходов в рассмотрении особенностей зональных изменений легочной ткани. Характерные для БА гиперреактивность дыхательных путей и обратимое нарушение проходимости дистальных бронхов сопровождается формированием «воздушных ловушек» и нарастанием воздухонаполненности легких [1]. Этот процесс существенно увеличивает регионарную неравномерность легочной вентиляции, которая не выявляется стандартными методами спирографии и бодиплетизмографии. Возможности современной компьютерной томографии (КТ), ее высокая разрешающая способность и быстрая скорость выполнения исследования позволяют оценить минимальные изменения в легких [2], в том числе путем денситометрии [3, 4].

**Цель исследования:** оценить возможности КТ в диагностике зональной неравномерности легочной вентиляции у больных БА, установить особенности зональной легочной вентиляции у больных с различной степенью тяжести БА.

**Материалы и методы исследования**

Всего было обследовано 140 больных БА, из них 59 больные легкой степени (группа 1), 71 – средней степени тяжести (группа 2), 10 – больные с тяжелым течением БА (группа 3). В качестве контрольной группы обследовано 20 здоровых добровольцев.

Программа исследования включала в себя выполнение двухэтапного КТ-сканирования легких в инспираторную и экспираторную фазы дыхания. Все исследования были выполнены на мультиспиральном КТ «Toshiba-Activion



16» (Япония). Для оценки изменений при БА применяли анализ экспираторных показателей, поскольку именно они в наиболее полной мере характеризуют наличие и степень выраженности гиперинфляции легких, ограничивающей их вентиляционные возможности. Из всего объема срезов, полученных в экспираторную фазу, для анализа было выделено 3 среза: средний – соответствовал уровню бифуркации трахеи, верхний и нижний были соответственно на 5 см выше и на 5 см ниже среднего. По результатам КТ-исследования проводился планиметрический анализ в ограниченном денситометрическом диапазоне от -850 НУ и ниже, соответствующем плотности воздуха [5]. На получаемых срезах соответствующие этому диапазону участки выделялись условным цветом (рис. 1). Было выделено 6 экспираторных показателей: ЭП<sub>1</sub> – площадь среза в выделенном денситометрическом диапазоне в верхней зоне правого легкого, ЭЛ<sub>1</sub> – в верхней зоне левого легкого, ЭП<sub>2</sub> – в средней зоне правого легкого, ЭЛ<sub>2</sub> – в средней зоне левого легкого, ЭП<sub>3</sub> – в нижней зоне правого легкого, ЭЛ<sub>3</sub> – в нижней зоне левого легкого. Особенность данной методики состоит в возможности количественного анализа выявленных изменений. В качестве единицы измерения для полученных количественных данных был принят пиксель (pix.).

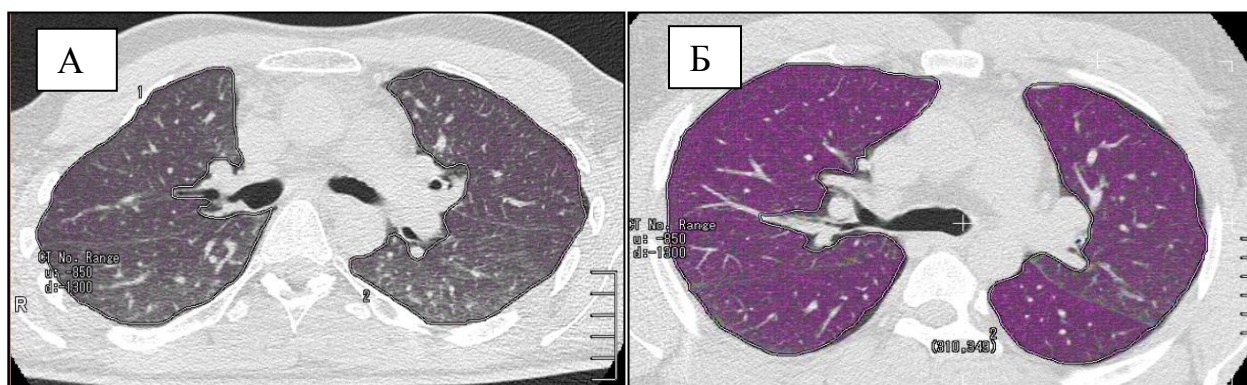


Рис. 1. Демонстрация метода зональной планиметрии: аксиальные срезы экспираторного КТ-исследования на уровне бифуркации трахеи. Цветом выделены участки легочной ткани, соответствующие плотности воздуха (от -850 НУ) и ниже. В контрольной группе (А) зон гиперинфляции практически не выявляется. Для сравнения приведен аксиальный срез пациента с БА средней степени тяжести (Б), где выявляются множество окрашенных участков, что свидетельствует о значительном повышении экспираторной воздухонаполненности.

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные планиметрические показатели в шести зонах легких приведены в таблице. Анализируя данные, следует отметить, что все показатели закономерно увеличивались в зависимости от возрастания степени тяжести БА, отражая усиление гиперинфляции легких.

Показатели группы 1 достоверно не отличались от контрольной группы, что свидетельствует о минимальных вентиляционных нарушениях у больных БА легкой степени. В группе 2 появлялась достоверная разница с контрольной группой в средних и нижних зонах легких. В группе больных с тяжелым течением выявлены наиболее выраженные по сравнению с контрольной группой изменения экспираторной воздухонаполненности, преимущественно в средних и нижних зонах легких.

В отличие от методов спирографии и бодиплетизмографии КТ-денситометрия позволяет выявить локальные участки гиперинфляции легких, оценить степень регионарной неравномерности легочной вентиляции и тем самым установить степень выраженности вентиляционных нарушений, определяющих степень тяжести заболевания.

Таблица

Показатели компьютерно-томографической денситометрии легких

Показатель	Контрольная группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ЭП <sub>1</sub> , рix.	82,21±17,27	101,65±13,92	119,94±10,27	225,87±47,88 **; ** <sub>1</sub> ; ** <sub>2</sub>
ЭЛ <sub>1</sub> , рix.	66,1±12,91	94,24±14,42	108,9±9,48	215,53±46,68 **; ** <sub>1</sub> ; *** <sub>2</sub>
ЭП <sub>2</sub> , рix.	147,62±25,73	193,18±21,73	243,01±16,99 *	451,34±68,44 ***; ** <sub>1</sub> ; *** <sub>2</sub>
ЭЛ <sub>2</sub> , рix.	118,49±26,33	156,01±20,03	214,04±16,6 *; * <sub>1</sub>	442,53±69,6 ***; *** <sub>1</sub> ; *** <sub>2</sub>
ЭП <sub>3</sub> , рix.	224,07±27,88	282,26±26,68	337,06±18,9 *; * <sub>1</sub>	629,1±86,98 ***; *** <sub>1</sub> ; *** <sub>2</sub>
ЭЛ <sub>3</sub> , рix.	128,93±23,92	188,09±22,69	245,8±18,47 **	525,36±66,04 ***; *** <sub>1</sub> ; *** <sub>2</sub>

Примечание: \* - вероятность различия между группами (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,005, цифровой индекс (1, 2, 3) обозначает номер группы, с которой достоверна разница, отсутствие индекса – сравнение с контрольной группой).

### Выводы

1. Метод зональной планиметрии является достоверным средством количественной оценки нарушений вентиляционной функции легких, позволяя выявлять наиболее функционально измененные зоны легких.

2. Показатели зональной планиметрии можно использовать для определения степени тяжести БА.

3. Наиболее выраженные изменения зональной воздухонаполненности отмечены в средних и нижних зонах обоих легких и носят они симметричный характер, что свидетельствует о преимущественном поражении именно этих зон легких при БА.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 205 с.

2. Леншин А.В. Разработка и клиническое применение методов рентгенофункционального исследования легких // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып. 16. С. 6-11.
3. Гребенник А.Г., Перельман Ю.М., Леншин А.В. Возможности прогнозирования контроля течения бронхиальной астмы по данным комплексного рентгено-функционального исследования // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып. 41. С. 18-21.
4. Гребенник А.Г. Функциональная неравномерность вентиляционной функции легких и легочной перфузии в норме и при различной легочной патологии (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 35. С. 44-51.
5. Ильин А.В., Леншин А.В. Одиреев А.Н. Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких посредством мультиспиральной компьютерной томографии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 40-47.

*E-mail: [dr.ilyin.av@gmail.com](mailto:dr.ilyin.av@gmail.com)*

© 2014 **М.В. Дворников**, д-р мед. наук, **Ю.А. Кукушкин**, д-р техн. наук,  
**В.Н. Чернуха**, д-р техн. наук, **Т.В. Матюшев**, д-р биол. наук  
(ЦНИИ Военно-воздушных сил, Москва)

## СИСТЕМНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОЛЁТОВ<sup>11</sup>

По результатам системного анализа опыта медицинского обеспечения авиационных полетов дана характеристика медико-технических и эргономических проблем обеспечения безопасности полетов и обоснованы приоритетные направления их решения.

**Ключевые слова:** авиационная медицина, безопасность полетов, авиационная эргономика, средства защиты и спасания летчика.

© 2014 г. **M.V. Dvornikov**, d-r of med. Sci., **Yu.A. Kukushkin**, d-r of tech. Sci.,  
**V.N. Chernukha**, d-r of tech. Sci., **T.V. Matyushev**, d-r of biol. Sci.  
(Central Research Institute of the Air Force, Moscow)

## SYSTEM PROBLEMS OF MEDICAL PROTECTION OF FLIGHTS

According to the results of the system analysis of aircraft medical support, the characteristic of medical, technical and ergonomic safety problems is given and important trends of their solution are justified.

**Key words:** aviation medicine, aviation safety, aviation ergonomics, pilot protection and rescue.

Отличительной особенностью профессиональной деятельности специалистов авиационной медицины является прямое участие в решении вопросов профессиональной и психофизиологической подготовки, обеспечения без-

---

<sup>11</sup> Работа поддержана РФФИ, грант № 12-08-01273-а

опасности полетов, эффективного использования средств защиты. Причем «традиционные» задачи медицинского обеспечения, проведения профилактических гигиенических мероприятий сохраняются.

Обеспечение эффективной деятельности авиационных специалистов при выполнении различных видов полетов в условиях воздействия экстремальных факторов летного труда возможно только при осознанном соблюдении правил эксплуатации средств защиты [6-8]. Знание летчиком медицинских особенностей действия опасных факторов летного труда, понимание принципов защиты, правильный выбор роста-размеров и подгонки снаряжения, устойчивый навык использования снаряжения, формируют у летчика уверенность в его надежности и психологическую готовность перенести экстремальное воздействие [2, 4, 5]. Именно эти вопросы входят в сферу ответственности авиационного врача, вплоть до уголовной ответственности.

Не менее значима и ответственна роль авиационной медицины как науки в сфере медицинских проблем разработки, модернизации и внедрения в практику новых образцов средств и способов защиты летного состава. От полноты и качества прогностической оценки ожидаемых условий деятельности экипажей новых образцов авиационной техники, адекватности прогноза рисков опасных состояний летного состава, качества формирования исходных требований, глубины (объема) проведения испытаний и военно-медицинского сопровождения освоения авиационными специалистами новых средств защиты зависит эффективность и безопасность летного труда [4-7].

Анализ современного состояния дел и динамики развития средств защиты летчика для перспективных авиационных комплексов свидетельствуют о ряде нарастающих негативных тенденций. С одной стороны, объективная причина - ограниченные возможности защитного снаряжения. С другой – субъективная причина – недостаточная компетентность и летного состава, и лиц, ответственных за эксплуатацию и разработку защитного снаряжения. Успешному решению проблем безопасности полета препятствуют следующие моменты.

1. Сложность проблемы обеспечения безопасности в теоретическом и практическом плане, противоречивость требований к защитным, физиолого-гигиеническим, эргономическим и эксплуатационным характеристикам средств защиты.

2. Недостаточная компетентность в вопросах безопасности деятельности летчика в экстремальных условиях и ограниченность финансовых, интеллектуальных, правовых и организационных ресурсов совершенствования систем обеспечения жизнедеятельности, защиты и спасения летного состава.

Кроме того, средства защиты летчика являются элементами двух взаимосвязанных, но вполне самостоятельных и порой конкурирующих функциональных систем: системы безопасности полетов с одной стороны, и сложной человеко-машинной (эргатической) системы, к которой относится любая авиа-

ционная система с другой стороны [1, 3-6, 9-10].

Сама по себе проблема безопасности полетов в теоретическом плане остается нерешенной, отсутствуют даже четкие критерии безопасности. Понятие «безопасность» значительно сложнее и шире, отражающее свойство функционирования сложной эргатической системы, причем вербальные критерии приемлемого уровня безопасности у каждого компонента эргатической системы индивидуальны:

- для пассажира авиационной техники критерий безопасности – полное отсутствие риска катастрофы;
- для специалистов, обеспечивающих наземное обслуживание авиационной техники - минимальный риск отказов технических систем в полете;
- для службы безопасности полетов – это минимальный риск авиационных происшествий, авиационных инцидентов и предпосылок к ним;
- для экипажа – это не только риск отказов техники или собственных ошибок, но и многокаскадная система вероятностей: своевременного обнаружения опасной ситуации, ее распознавания, принятия правильного решения по парированию, его реализация, а если меры неэффективны, то это надежность средств защиты или спасения, эффективность поиска и спасания, качества оказания медицинской помощи, последующего лечения, полноты реабилитации, позволяющей сохранить профессию, здоровье и жизнь [4-10].

Как видно, участие специалистов авиационной медицины и психологии как науки и практики на всех ступенях каскада обязательна и очень значима. Требования, предъявляемые к средствам защиты и спасания летного состава на всех ступенях каскада должны учитывать возможности и ограничения человеческого фактора.

Еще одна объективная сложность в создании современного защитного снаряжения состоит в том, что наиболее важные из них как таковыми средствами защиты не являются. Защита – уменьшение энергетического воздействия на человека, а высотное или противоперегрузочное снаряжение это воздействие не уменьшают, а существенно увеличивают за счет применения технологий, направленных на управление функциональным состоянием и резервами человека, повышающими переносимость. Средства защиты летчика - это своего рода «протезирование» не утраченных, а ослабленных функций.

Требования к средствам защиты совершенно иное: они обеспечивают физиологическую поддержку респираторной и гемодинамической функции организма в экстремальных условиях. Это плохо понимают и летчики, и разработчики средств защиты, и авиационные врачи, роль которых донести эти особенности до летчика. Использование такого рода средств защиты приносит не ожидаемое облегчение, а существенное отягощение для летчика, отсюда претензии, замечания, нарекания, связанные со снаряжением [4-9].

Так как средство защиты – это высокотехнологичное изделие, оно требует тщательного соблюдения технологических правил (выбора, подгонки, инструкций, и даже режимов труда и отдыха). Любые нарушения – это риск снижения или утраты эффективности средств защиты. Современные средства защиты – это еще и существенный компромисс между требованиями по защите и по эргономичности. Летчик обязан контролировать и управлять режимами работы кислородной, противоперегрузочной системы, средств вентиляции снаряжения. Это отвлекает от основной деятельности, в циклограмме которой, как правило, не учтены управляющие функции системы обеспечения жизнедеятельности. Это источник нареканий, а его причина в недостатках эргономического обеспечения. Для уменьшения неизбежных помех, разработчики средств защиты вынуждены обеспечивать компромисс между удобством и уровнем защиты, как правило, не пользу последней.

Все перечисленное свидетельствует о том, что самому летчику разобратся во всех этих сложностях практически невозможно. Это лежит в основе их недостаточной компетенции, а специалисты авиационной медицины тоже не знают многих нюансов. Возможные выходы из сложившейся ситуации можно свести к следующему:

1) централизованное проведение психофизиологической подготовки с привлечением специалистов, акцентируя внимание на сложности и противоречивости требований и необходимости с пониманием выполнять многочисленные требования инструкций, на ознакомление с особенностями использования средств защиты и формирования психологической уверенности.

2) разработка и внедрение новых технологий встроенного контроля и технологий информационной поддержки с помощью бортовых средств, рациональное перераспределение контрольных и управляющих функций между человеком и техникой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхин М.Д. Технология бесконтактного мониторинга состояния операторов эргатических систем // Оборонный комплекс – науч.-техн. прогрессу России. 2014. №1. С. 3-7.
2. Априорное оценивание профессиональной надежности летчика на этапе подготовки к полетам / С.К.Солдатов и др. // Проблемы безопасности полетов. 2007. № 8. С. 33.
3. Богомолов А.В. Концепция математического обеспечения диагностики состояния человека // Информатика и системы управления. 2008. № 2 (16). С. 11-13.
4. Гузий А.Г., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Методология стабилизации функционального состояния оператора системы "человек-машина" // Мехатроника, автоматизация, управление. 2002. № 5. С. 9.
5. Гузий А.Г., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Теоретические основы функционально-адаптивного управления системами "человек-машина" повышенной аварийности // Мехатроника, автоматизация, управление. 2005. № 1. С. 39.
6. Кукушкин Ю.А. Богомолов А.В., Гузий А.Г. Принципы построения системы обеспечения жизнедеятельности операторов систем "человек-машина", адаптивных к их функциональному состоянию // Мехатроника, автоматизация, управление. 2005. № 3. С. 50.

7. Пономаренко В.А. Наука о человеке в авиации XXI столетия // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2006. Т. 40. № 6. С. 54-59.
8. Психофизиологические аспекты совершенствования методов изучения ошибочных действий летного состава на основе концепции человеческого фактора / С.А.Щербаков и др. // Проблемы безопасности полетов. 2007. № 8. С. 10.
9. Технология биоадаптивного управления функционированием средств обеспечения жизнедеятельности человека в условиях измененной газовой среды / И.В.Бухтияров и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2004. № 5.
10. Потенциальная ненадежность действий оператора как характеристика степени влияния физико-химических факторов условий деятельности / И.Б.Ушаков, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомоллов, В.Н.Карпов // Безопасность жизнедеятельности. 2001. № 1. С. 24.

*E-mail: [dvormv@yandex.ru](mailto:dvormv@yandex.ru); [kukushkinya@gmail.com](mailto:kukushkinya@gmail.com)*

**Л.Г. Нахамчен<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько<sup>1</sup>**, д-р мед. наук,  
**Д.Л. Нахамчен<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **Е.Е. Павлова<sup>2</sup>**

(<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, <sup>2</sup>ГБУЗ «Городская поликлиника №2, Благовещенск)

## **СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Предложен способ диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей без проведения бронхопровокационного теста с холодным воздухом. Использование предлагаемого способа позволяет проводить диагностику холодового бронхоспазма у больных бронхиальной астмой при наличии противопоказаний для проведения изокапнической гипервентиляции холодным воздухом или при отсутствии технической возможности её проведения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, прогнозирование.

**L.G. Nakhamchen**, cand. of med. Sci., **A.G. Prikhodko**, d-r of med. Sci.,

**D.L. Nakhamchen**, cand. of med. Sci., **E.E. Pavlova**

### **THE METHOD OF COLD AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS DIAGNOSING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, City Polyclinic No. 2, Blagoveshchensk)

The method of diagnosing of cold airway hyperresponsiveness without cold air bronchoprovocation test has been suggested. The application of the suggested method allows to diagnose cold bronchial spasm in patients with bronchial asthma at contra-indications for isocapnic hyperventilation with cold air or without the technical possibility of its conductance.

**Key words:** bronchial asthma, cold airway hyperresponsiveness, prediction.

## **Введение**

Гиперреактивность дыхательных путей – облигатный признак бронхиальной астмы (БА) [1]. Особое место в структуре факторов, провоцирующих возникновение обструктивного синдрома при БА, занимает холодный воздух [2, 3]. Для диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей в настоящее время используется интегральный показатель, характеризующий проходимость бронхов – объем форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ), его изменение в ответ на вдыхание холодного воздуха [4]. Однако некоторым пациентам проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) противопоказана, в том числе лицам с уменьшением спирометрических показателей  $ОФВ_1$  ниже 70% должной величины,  $ОФВ_1$ /жизненная емкость легких – ниже 60% должной величины, больным с выраженной холодовой аллергией, с патологией сердечно-сосудистой системы и т.д. [5].

**Цель** нашего исследования заключалась в разработке способа диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой с наличием противопоказаний для проведения холодового бронхопровокационного теста или при отсутствии технической возможности для его выполнения.

## **Материал и методы исследования**

На госпитальном этапе обследования находилось 58 больных бронхиальной астмой, не имевших противопоказаний для проведения функциональных методов исследования, в том числе бронхопровокационной пробы с холодным воздухом. Состояние функции внешнего дыхания оценивалось с помощью спирографии («Ultrascreen», фирмы «Erich Jaeger», Германия), бронхопровокационной пробы изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (3 мин., при  $-20^{\circ}\text{C}$ ) и спироинтервалометрии [4, 5, 6, 7] с регистрацией паттерна дыхания (инструментальный комплекс для кардиореспираторных исследований фирмы «Erich Jaeger», Германия). Статистический анализ материала проводился при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [8, 9].

## **Результаты исследования**

Установлено, что паттерн и вариабельность ритма спокойного дыхания изменяются у больных БА [10], а эти изменения тесно взаимосвязаны с наличием холодовой гиперреактивности дыхательных путей [11, 12, 13]. По результатам бронхопровокационной пробы ИГХВ пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия холодовой гиперреактивности дыхательных путей. Из всей совокупности параметров, характеризующих состояние системы внешнего дыхания, путем дискриминантного анализа выделены три, наилучшим образом разделяющие пациентов на две указанные выше группы: эффективное время вдоха (отношение продолжительности



вдоха к общей продолжительности дыхательного цикла в покое,  $T_{вд}/T_0$ ), эффективное время выдоха (отношение продолжительности выдоха к общей продолжительности дыхательного цикла в покое,  $T_{вд}/T_0$ ) и среднеквадратичное отклонение (СКО) продолжительности дыхательного цикла. Построено дискриминантное уравнение, которое позволяет диагностировать наличие или отсутствия холодовой гиперреактивности бронхов без проведения пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом

$$D = -12,119 \times T_{вд}/T_0 + 16,771 \times T_{вд}/T_0 + 3,249 \times СКО$$

(где  $d$  – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 7,61).

При  $d$  равной или большей граничного значения диагностируется холодовая гиперреактивность дыхательных путей, при  $d$  меньше граничного значения следует диагностировать её отсутствие. Вероятность правильной классификации составляет 83,5%. Чувствительность предлагаемого способа составляет 90,2%, специфичность – 76,5%, точность – 86,2%.

В качестве иллюстрации эффективности описанного способа ниже представлены два клинических примера:

1. Больной К., 52 лет. Диагноз «Бронхиальная астма средней степени тяжести, персистирующее течение», болен 9 лет. При оценке функции внешнего дыхания с помощью спирографии установлено, что  $ОФВ_1$  составлял 3,83 л – 74,1% от должных значений. При определении показателей паттерна и вариабельности ритма спокойного дыхания установлено, что эффективное время вдоха составило 0,35, эффективное время выдоха – 0,60, среднеквадратичное отклонение продолжительности дыхательного цикла – 0,64; дискриминантная функция  $D$  – больше граничного значения дискриминантной функции. Диагностировано наличие ХГДП.

При проведении изокапнической гипервентиляции с холодным воздухом для оценки холодовой гиперреактивности дыхательных путей установлено уменьшение  $ОФВ_1$  до 3,47 л, т.е. на 12,3%, что соответствует критериям наличия холодовой гиперреактивности дыхательных путей [4].

2. Больной К., 47 лет. Диагноз «Бронхиальная астма средней степени тяжести, персистирующее течение», болен 14 лет. При оценке функции внешнего дыхания с помощью спирографии установлено, что  $ОФВ_1$  составлял 3,67 л – 72,3% от должных значений. При определении показателей паттерна и вариабельности ритма спокойного дыхания установлено, что эффективное время вдоха составило 0,37, эффективное время выдоха – 0,59, среднеквадратичное отклонение продолжительности дыхательного цикла – 0,65; дискриминантная функция  $D$  – меньше граничного значения дискриминантной функции. Диагностировано отсутствие ХГДП.

При проведении изокапнической гипервентиляции с холодным воздухом установлено уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду до 3,48 л, т.е. на 5,2%. Подтверждено отсутствие холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

### Заключение

Внедрение в клиническую практику предлагаемого способа расширит возможность диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных БА с наличием противопоказаний для проведения пробы изокапнической гипервентиляции с холодным воздухом или при отсутствии технической возможности её проведения, что, в свою очередь, позволит оптимизировать тактику лечения этой категории больных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011.
2. Приходько А.Г., Колосов А.В. Особенности холодовой реактивности дыхательных путей у больных с болезнями органов дыхания // Пульмонология. 2008. №1. С. 69-74.
3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Тюрикова Т.И. Функциональная характеристика дыхательной системы на этапах формирования бронхиальной астмы // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып. 17. С. 24-28.
4. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Spiroграфическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: метод. пособ. для врачей. Благовещенск. 2013.
5. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: метод. рекомендации. Благовещенск, 1998.
6. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Методика комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодовой гиперреактивности дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2002. Вып. 12. С. 22-28.
7. Spiroинтервалометрия: св-во о гос. рег. программы для ЭВМ №2011615410 / Н.В.Ульянычев, Е.В.Килин, Ю.М.Перельман, Д.Л.Нахамчен; зарег. 11.07.2011.
8. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014.
9. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4 (22). С. 13-15.
10. Нахамчен Д.Л., Нахамчен Л.Г., Приходько А.Г., Колотова Е.В., Нахамчена Е.В. Изменения паттерна и вариабельности ритма дыхания у больных бронхиальной астмой // Системный анализ в медицине: мат. VI междунар. конф. Благовещенск. 2012. С. 102-106.
11. Нахамчен Д.Л., Баткин И.З., Нахамчен Л.Г. Изменения паттерна и вариабельности ритма дыхания у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.43. С.8-12.
12. .Nakhamchen D.L., Perelman J.M. Variability of respiratory rhythm and pattern of breathing changes in patients with bronchial asthma and cold airway hyperresponsiveness // European Respiratory Society: 21<sup>th</sup> Annual Congress. Amsterdam, The Netherlands, 2011. P.377s.
13. Нахамчен Д.Л. Особенности регуляции дыхания и их взаимосвязь с реактивностью дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 38. С. 7-11.

**Д.Л. Нахамчен**, канд. мед. наук, **В.П. Колосов**, член-корр. РАМН,  
**Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук, **Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

С использованием данных спирографической оценки кривой «поток-объем» форсированного выдоха, бронхолитических проб, спироинтервалометрии пациентов с контролируемой (частично контролируемой) и неконтролируемой по истечении 6-месячного курса базисной терапии бронхиальной астмы выделено два параметра, наилучшим образом разделявшие пациентов данных групп. Выведено дискриминантное уравнение, обеспечивающее прогноз контроля БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, прогнозирование, контроль, спирография, спироинтервалометрия, дискриминантный анализ.

**D.L. Nakhamchen**, cand. of med. Sci., **V.P. Kolosov**, member-correspondent of RAMS,  
**J.M. Perelman**, d-r of med. Sci., **L.G. Nakhamchen**, cand. of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **THE METHOD OF ACHIEVEMENT OF CONTROL OVER BRONCHIAL ASTHMA**

Using the data of spirographic assessment of the curve “flow-volume” of the forced expiration, broncholytic tests, spirointervalometry of the patients with controlled (partially controlled) and uncontrolled bronchial asthma after 6-month course of the basic therapy, two parameters were distinguished that divided the patients of these groups the best. The discriminatory equation was derived. It helped to prognosticate the control over BA.

**Key words:** bronchial asthma, prognostication, control, spirometry, spirointervalometry, discriminative analysis.

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым, по данным различных авторов, страдают от 5 до 8% населения. Кардинальная задача лечения БА – достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием в течение длительного периода времени с учетом безопасности терапии, потенциальных нежелательных реакций и стоимости лечения [1]. Однако до настоящего времени решается эта задача лишь у 20-30% пациентов [2].

В качестве предикторов неконтролируемого течения БА предлагаются различные биомаркеры [3], данные рентгено-функциональных исследований [4], показатели мукоцилиарной функции дыхательных путей [5], индикаторы качества жизни [6, 7], эмоциональной сферы [8], в том числе организованные в

автоматизированные системы [9]. Учитывая ключевую роль измененной реактивности дыхательных путей в патогенезе бронхиальной астмы, а также существенные нарушения регуляции дыхания при этом заболевании [10, 11], целесообразно рассмотреть возможность использования для прогнозирования неконтролируемого течения БА параметров обратимости бронхиальной обструкции и вариабельности дыхательного цикла.

**Цель исследования** – разработать эффективный, простой и доступный для широкого внедрения в клиническую практику способ прогнозирования достижения контроля бронхиальной астмы.

#### **Материал и методы исследования**

На базе пульмонологического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН обследовано 55 пациентов больных персистирующей бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести. Оценка функции внешнего дыхания проводилась во внеприступный период до начала терапии с использованием спирографии с оценкой кривой «поток-объем» форсированного выдоха, бронхолитических проб ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия) [12], спироинтервалометрии [11].

Все пациенты получали базисную терапию в соответствии с требованиями GINA [13], основанную на ступенчатом или пошаговом подходе. В качестве препаратов базисной терапии БА были использованы ингаляционные глюкокортикостероиды бекламетазона дипропионат («Беклазон Эко», Norton Healthcare, Великобритания), флутиказона пропионат («Серетид», GlaxoSmithKline, Великобритания), будесонид («Будесонид», Hunan Kerey Biotech Co, Китай). Среднесуточная доза ингаляционного кортикостероида в пересчете на бекламетазон для больных БА легкой степени тяжести составила 250-300 мкг, средней степени тяжести – 820-1200 мкг. Для симптоматической терапии по требованию применялся  $\beta_2$ -агонист короткого действия фенотерол («Беротек Н», Boehringer Ingelheim, Германия) или комбинированный ингаляционный бронхолитик короткого действия ипратропия бромид+фенотерол («Беродуал Н», Boehringer Ingelheim, Германия). Больные обследовались до через 6 месяцев после старта базисной терапии (24 недели).

Установлено, что у 65,5% пациентов контроль течения заболевания не был достигнут. В соответствии с методологией клинического прогнозирования в пульмонологии [14, 15] все обследованные ретроспективно были разделены на две группы в зависимости от достижения или недостижения контроля БА по истечении 6-месячного курса базисной терапии, и для выделения функционально-диагностических предикторов контролируемого течения болезни проведен дискриминантный анализ [16, 17].

### Результаты исследования

Из всей совокупности показателей, характеризующих состояние вентилационной функции легких и вариабельности ритма спокойного дыхания, с помощью дискриминантного анализа выделено два параметра, наилучшим образом разделяющие пациентов с контролируемой (частично контролируемой) и неконтролируемой по истечении 6-месячного курса базисной терапии ба: степень изменения мгновенной объемной скорости форсированного выдоха на уровне 50% выдыхаемой жизненной емкости легких после ингаляционного введения  $\beta_2$ -адреномиметического препарата ( $\delta\text{мос}_{50}$ , в %) и среднеквадратичное отклонение продолжительности дыхательного цикла (ско, в относительных единицах), характеризующее вариабельность дыхания, и выведено дискриминантное уравнение

$$D = +0,923 \times \delta\text{мос}_{50} + 68,766 \times \text{ско},$$

где  $d$  – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 77,0. Данное уравнение, позволяющее прогнозировать возможность достижения контроля БА, положено в основу способа прогнозирования достижения контроля БА [18].

Способ содержит следующие приемы:

- с помощью спирографа регистрируют спирограмму спокойного дыхания в течение 3 минут;
- рассчитывают среднеквадратичное отклонение продолжительности дыхательного цикла (СКО);
- с помощью спирографа регистрируют мгновенную объемную скорость форсированного выдоха на уровне 50% выдыхаемой жизненной емкости легких ( $\text{МОС}_{50}$ , в л/сек);
- вводят ингаляционным путем две дозы  $\beta_2$ -адреномиметического препарата короткого действия (например, сальбутамол 200 мкг или фенотерол 200 мкг);
- через 15 минут с помощью спирографа вновь регистрируют  $\text{МОС}_{50}$ ;
- рассчитывают (в %) степень изменения  $\text{МОС}_{50}$  после ингаляционного введения  $\beta_2$ -адреномиметического препарата ( $\Delta\text{МОС}_{50}$ );
- с помощью указанного выше дискриминантного уравнения определяют величину дискриминантной функции;
- определяют прогноз контроля БА после 6 месяцев стандартной терапии: при  $d$  равной или большей граничного значения прогнозируют недостижение контроля БА, при  $d$  меньше граничного значения прогнозируют достижение контроля БА.

Чувствительность, специфичность и точность прогнозирования определены по методике используемой Университетом Торонто и Оксфордским цен-

тром доказательной медицины [19] и составили, соответственно, 86,5%, 72,2% и 81,8%.

В качестве иллюстрации эффективности описанного способа ниже представлены два клинических примера:

1. Пациент Р., 34 года. Диагноз: Персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести. Болен бронхиальной астмой 6 лет. К моменту обращения приступы затрудненного дыхания возникали ежедневно, в том числе до 2-3 раз в неделю в ночное время. Потребность в приеме ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия была ежедневной и составляла от 2 до 4 раз. Величина ОФВ<sub>1</sub> по данным спирографии составила 73,2% от должного значения, а его вариабельность в течение суток – 34,7%.

После определения среднеквадратичного отклонения продолжительности дыхательного цикла (0,81) и оценки прироста МОС<sub>50</sub> в ответ на введение  $\beta_2$ -агониста короткого действия (24,1%) с помощью дискриминантного уравнения рассчитана дискриминантная функция, которая составила 77,94. Учитывая, что величина  $d$  больше граничного значения 77,0, прогнозировалось достижение контроля бронхиальной астмы через 6 месяцев стандартной базисной терапии.

Пациенту было назначено лечение в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы [13]. Через 6 месяцев лечения контроль бронхиальной астмы не был достигнут. У пациента сохранялись ежедневные приступы затрудненного дыхания, в том числе до 2-3 раз в неделю в ночное время. ОФВ<sub>1</sub> составил 71,4% от должного значения, а его вариабельность в течение суток была выше 30%.

2. Пациент Д., 36 лет. Диагноз: Персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести. Болен в течение 11 лет. К моменту обращения приступы затрудненного дыхания возникали ежедневно, в том числе до 3 раз в неделю в ночное время. Потребность в приеме ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия была ежедневной и составляла от 3 до 4 раз.

При оценке состояния вентиляционной функции легких установлено, что ОФВ<sub>1</sub> составляет 68,7% от должного значения, а его вариабельность в течение суток – 36,2%.

После определения среднеквадратичного отклонения продолжительности дыхательного цикла (0,79) и оценки прироста МОС<sub>50</sub> в ответ на введение  $\beta_2$ -агониста короткого действия (23,7%) рассчитана дискриминантная функция, которая составила 76,21. Учитывая, что эта величина меньше граничного значения, прогнозировалось достижение контроля бронхиальной астмы через 6 месяцев стандартной базисной терапии.

Пациенту было назначено лечение в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы [13]. Через 6 месяцев лече-

ния контроль бронхиальной астмы достигнут. Дневных и ночных симптомов заболевания не было, потребности в ежедневном приеме ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия не стало; ОФВ<sub>1</sub> увеличился до 82,2% от должного значения, а его вариабельность в течение суток составляла 24%.

### Заключение

Применение в клинической практике способа прогнозирования достижения контроля бронхиальной астмы в случае неблагоприятного прогноза позволит своевременно и обоснованно изменять тактику лечения и, следовательно, быстрее достигать контроля заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество, 2013.
2. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у больных с холодовой бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года / В.П. Колосов, А.Б. Пирогов, Ю.О. Семиреч, Е.В. Ушакова, Ю.М. Перельман // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. №37. С.25-27.
3. Выявление антиген-специфических гормонорезистентных лимфоцитов крови для прогнозирования эффективности глюкокортикоидной терапии бронхиальной астмы / Н.В. Бычкова и др. // Медицинская иммунология. 2011. Т.13, №2-3. С.157-166.
4. Гребенник А.Г., Перельман Ю.М., Леншин А.В. Возможности прогнозирования контроля течения бронхиальной астмы по данным комплексного рентгенофункционального исследования // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С.18-21.
5. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Пуценко М.Т., Пирогов А.Б. Прогностическое значение мукоцилиарной недостаточности в достижении фармакотерапевтического контроля бронхиальной астмы // Уральский медицинский журнал. 2008. №13. С.39-46.
6. Перельман Н.Л. Качество жизни больных бронхиальной астмой как фактор прогнозирования контроля болезни // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. №33. С.30-33.
7. Перельман Н.Л. Качество жизни и прогнозирование контроля течения бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2010. №2. С.157-159.
8. Перельман Н.Л. Влияние тревожно-депрессивных состояний на достижение контроля над заболеванием у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. №37. С.21-24.
9. Системы оценки контролируемости бронхиальной астмы / Н.С. Безруков, Е.Л.Еремин, В.П. Колосов, Ю.М. Перельман, Ю.Ю. Хижняк // Информатика и системы управления. 2009. № 4. С. 159-163.
10. Нахамчен Д.Л. Особенности регуляции дыхания и их взаимосвязь с реактивностью дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. №38. С. 7-11.
11. Нахамчен Д.Л., Баткин И.З., Нахамчен Л.Г. Изменения паттерна и вариабельности ритма дыхания у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. № 43. С. 8-12.
12. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: методическое пособие для врачей. Благовещенск, 2013. 44 с.

13. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012. [http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report\\_2012.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2012.pdf)
14. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2 (10). С. 64-71.
15. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. № 22. С. 20-23.
16. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014.
17. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4 (22). С. 13-15.
18. Способ прогнозирования достижения контроля бронхиальной астмы: пат. 2506045 РФ / Д.Л. Нахамчен, В.П. Колосов, Ю.М. Перельман, Л.Г. Нахамчен // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2014. №4.
19. Отношение правдоподобия результатов диагностического теста. URL: <http://ebm.org.ua/clinical-epidemiology/testing/likelihood-ratio>.

E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)

**Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**

(Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва)

## АНАЛИЗ АВТОМАТИЗМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПОЗНОЙ СТАТИКОЙ

На базе системно-функциональных идей П.К. Анохина, в т.ч. об эфферентном синтезе, и теории Н.А. Бернштейна об иерархическом механизме управления движениями статика позы рассматривается в контексте целостной функциональной системы организма с учетом специфических для каждого уровня управления сенсорных синтезов.

**Ключевые слова:** поза, позные автоматизмы, зоны устойчивости.

**Vinarskaya E.N.**, d-r of med. Sci., **Firsov G.I.**

(Blagonravov Mechanical Research Institute, RAS, Moscow)

## ANALYSIS OF THE AUTOMATISMS OF CONTROL OF THE POSTURAL STATICS

On the base of the system-functional ideas of P.K. Anokhin, into t.ch. about the efferent synthesis, and theory of N.A. Bernstein about the hierarchical mechanism of control of motions the statics of posture is examined in the context of the integral functional system of organism taking into account sensory syntheses specific for each level of control.

**Key words:** posture, automation of posture, the zone of stability.



Проблемы изучения позной активности человека относятся к числу актуальных для всех профессионалов, деятельность которых так или иначе связана с движением. Ведь для подавляющего числа видов адаптивной деятельности оптимальна вертикальная поза тела человека, поддержание которой предполагает преодоление силы земного притяжения и, следовательно, позная активность составляет бессознательный операционный фон любых локомоторных актов и произвольных предметных действий. Кроме того, человек бессознательно использует силу земного притяжения в своих движениях, что имеет большое значение в его как трудовой, так и спортивной двигательной активности. Все функциональные подсистемы биологических организмов (сердечно-сосудистая, дыхательная, сенсорно-моторные и пр.), тем более высших животных и человека, имеют иерархическое строение. Так же иерархически организован и аппарат управления ими.

В зависимости от мотивов, целей и условий выполнения деятельности управление этими функциональными подсистемами осуществляется или по древним в филогенетическом плане энергетически "дешевым" автоматизмам или по более или менее энергетически емким и приспособительно изменчивым программам. Сказанное относится и к управлению статикой позы. Поддержание вертикальной позы в поле земного тяготения является одной из древнейших способностей организмов, а потому ее управление имеет отношение к таким уровням нервной системы как спинной мозг, ствол мозга и подкорковые узлы. Позные автоматизмы этих нервных образований составляют бессознательный фон произвольных и осознанных кортикальных программ двигательного поведения человека.

В биомеханике принято различать 3 зоны устойчивости: 1/ зону восстановления положения тела; 2/ зону сохранения положения тела; 3/ зону оптимальной устойчивости тела [1, стр. 159-160]. Можно предположить, что первая из них - зона восстановления положения тела - психо-физиологически имеет отношение к врожденному оборонительному рефлексу, активность которого обуславливается вестибулярной стимуляцией. Как только вектор тяжести тела выходит за пределы площади опоры в силу перемещений его центра при напряжениях и движениях отдельных частей тела, и тело начинает падать, возникает возбуждение вестибулярных механорецепторов и тотчас же следует восстанавливающая равновесие оборонительная реакция. Ответственность за эту реакцию фазического типа несут средне-стволовые нервные структуры: вестибулярные ядра, кора червя мозжечка, его эфферентное ядро *n. fastigii*, ядро Дейтерса сетчатой формации, *tractus reticulo-spinalis*.

Выделяемая в биомеханике зона сохранения положения тела, надо полагать, управляется преимущественно ниже-стволовыми структурами мозга, расположенными в ретикулярной формации и функционально связанными с

системой блуждающего нерва и корой червя мозжечка. Они тоже функционируют в составе врожденного оборонительного рефлекса, однако афферентируются уже другими видами механорецепции, скорее всего свободными окончаниями опорно-двигательного аппарата, реагирующими на изменения положения тела в поле земного тяготения, и интерорецепторами, возбуждаемыми изменениями гидростатического давления в связи с отклонениями вектора центра тяжести тела от гравитационной вертикали. Возбуждение всех этих рецепторов, ветвления которых значительно перекрывают друг друга, имеет постепенно нарастающий градуальный характер; соответственно и оборонительная реакция тоже носит градуальный тонический характер. Реактивные физико-химические параметры внутренней среды организма (проницаемость клеточных мембран, упругость белковых коллоидов тканей внутренних органов и мышц и т.п. эффекты) обеспечивают организму необходимую приспособляемость к жизнедеятельности, связанной с изменениями положения тела в поле земного тяготения. В частности тонус мышц, иннервируемых прежде всего посредством блуждающего нерва и способствующих сохранению стабильной внутренней среды организма, растет параллельно с ростом возбуждения его стволовых управляющих структур.

Эти оборонительные гравитационные реакции усложняются на протяжении филогенеза за счет того, что возбуждение мышечно-суставных механорецепторов, сигнализирующих о величинах растяжений мышц и напряжений их по силе, начинает стимулироваться не только в связи с изменениями положения головы и тела или в связи с гидростатически обусловленными физико-химическими изменениями мышечной ткани, но и более непосредственно под влиянием отдельных статических и динамических движений в поле земного тяготения. Такая кинестетическая информация, обеспечивая более сложные формы адаптивного поведения организмов во внешней среде, требует более сложной ее переработки мозжечковой корой.

При этом по-прежнему в регуляции позной статики принимают участие мышечные реакции как тонического, так и фазического типов. В управлении ими ведущее положение получают эффекты верхне-стволового происхождения, субординирующие себе через *tractus rubro-reticularis* эффекты нижне-стволового генеза. При этом механизм тонического повышения/понижения мышечного тонуса усложняется за счет того, что складываются реципрокные отношения между нижними и верхними стволовыми нервными структурами. Соответственно этому гравитационные оборонительные рефлексы, связанные с проприоцептивной афферентацией, начинают "опираться", прежде всего, на повышение мышечного тонуса в разгибательной, выпрямительной мускулатуре и реципрокно обусловленное его торможение в сгибательной.

В фазических реакциях верхне-стволового уровня управления вестибулярная рецепция оказывается тоже субординированной проприоцептивной, что делает возможным реагирование на внезапные гравитационные воздействия среды еще до того, как возникнет вестибулярная сигнализация. В целом, верхне-стволовые оборонительные, и, следовательно, эмоционально отрицательные, гравитационные реакции как тонического, так и фазического типов и составляют, по нашему мнению, психофизиологический механизм управления устойчивостью позы спортсмена в зонах сохранения положения тела (тонические реакции) и в зоне восстановления положения тела (фазические реакции).

Зона оптимальной устойчивости тела управляется принципиально по-иному, вне связи с оборонительными гравитационными рефлексами и тем самым не стволовыми нервными структурами мозга. Устойчивость в этой зоне обеспечивается еще более высоким и сложно организованным уровнем управления, а именно подкорковым, деятельность которого имеет по преимуществу эмоционально положительную ориентировочно-исследовательскую направленность. Если пользоваться терминологией Н.А.Бернштейна [2], то здесь речь пойдет об уровне штампов и синергий С, ведущей афферентацией которого становится, во-первых, "геометрическая проприорецепторика скоростей и положений" и, во-вторых, неградуальные виды кожной чувствительности (чувство давления, дифференцированного прикосновения или укола, вибрационное чувство и пр.). Соответствующая информация стимулируется в первую очередь наиболее сложно организованными механорецепторами, такими как тельца Гольджи и мышечные веретена. При этом умножаются предмозжечковые ядра и становится еще более значимой мозжечковая переработка кинестетической афферентации, к чему привлекается кора нового мозжечка (его полушарий); результаты этой переработки поступают в красные ядра четверохолмия через *n. dentatus* и *brachia conjunctiva* мозжечка; на двигательную периферию импульсы передаются через крупные клетки красных ядер по рубро-спинальным Монаковским путям.

Изучение механизмов управления позной статикой, по-видимому, и предполагает осознание наблюдателем этих существенных параметров управляющих статикой кинестетических образов, их формализацию и модельное исследование в специально детерминированных экспериментальных условиях [3-6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Донской Д.Д., Зацюрский В.М. Биомеханика. М.: Физкультура и спорт, 1979. 280 с.
2. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.
3. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С.47-49.

4. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С.44-46.
5. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Проблемы системного синтеза в изучении постуральной активности человека // Информация и процессы управления. 2007. № 1(13). Приложение. С.14-16.
6. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2008. № 2(16). С.115-116.

*E-mail: firsovgi@mail.ru*

**Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**  
(Институт машиноведения им. А.А. Благонравова РАН, Москва)

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АВТОМАТИЗМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПОЗНОЙ СТАТИКОЙ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОГРАФИИ**

Рассматриваются методы исследования позных автоматизмов, составляющих бессознательный фон произвольных и осознанных кортикальных программ двигательного поведения человека. Показана эффективность применения компьютерной стабیلлографии для исследования зон устойчивости вертикальной позы человека.

**Ключевые слова:** поза, позные автоматизмы, зоны устойчивости, компьютерная стабیلлография.

**Vinarskaya E.N.**, d-r of med. Sci., **Firsov G.I.**  
(Blagonravov Mechanical Research Institute, RAS, Moscow)

### **EXPERIMENTAL STUDIES OF AUTOMATISMS OF CONTROL OF POSTURAL STATICS BY THE METHOD OF COMPUTER STABILOGRAPHY**

The methods of the study of the postural automatisms which compose the unconscious background of the arbitrary and realized cortical programs of the motor behavior of a man have been examined. The effectiveness of the application of computer stabilography for the study of the zones of stability of the vertical pose of a man is shown.

**Key words:** posture, automation of posture, the zone of stability, computer stabilography.

Позные автоматизмы имеют большое значение, в частности, в спортивных движениях; использование их делает спортивные движения энергетически экономными, особенно выразительными и грациозными. Поэтому в методическом отношении очень важны объективные критерии владения спортсменом

автоматизмами позной статики. Для разработки таких критериев можно воспользоваться методикой компьютерной стабиллографии [1]. В наших экспериментах испытуемый находился в основной стойке на платформе стабиллографа. Ему предлагалось выполнить 2 функциональные пробы, длительность каждой пробы 3 минуты. Поскольку стабиллограмму можно рассматривать как двумерный временной процесс, то было целесообразно использовать математический аппарат анализа временных последовательностей, позволяющий оценить природу, характер, уровень и частотный состав колебаний проекций центра тяжести тела во взаимно перпендикулярных плоскостях – сагиттальной (вперед - назад) и фронтальной (вправо - влево) [2, 3].

Полученные стабиллограммы здоровых физически развитых испытуемых, стоящих на стабиллоплатформе в позе свободной стойки, визуально характеризуются низко- и средне амплитудными колебаниями. Колебания фронтальной стабиллограммы в ряде случаев кажутся более "гребенчатыми", насыщенными высокочастотной "бахромой", что можно объяснить лишь относительно большим размахом колебаний и соответственно большей дисперсией при достаточно близких спектрах, а не наличием в спектре фронтальной стабиллограммы высокочастотных составляющих со значительной амплитудой. В целом, оценить взаимосвязь тонических и фазических компонентов стабиллограммы испытуемого при стоянии его в свободной стойке не представляется возможным. В процессе упомянутых выше функциональных проб удастся заметно сместить акценты с тонического механизма в сторону фазического и наоборот и тем самым выявить их проявления в стабиллограммах. Покажем это на примере исследования испытуемого Б.

*Функциональная проба с отягощением.* Испытуемый стоит в вертикальной стойке с вытянутыми вперед руками, что смещает центр тяжести тела вперед. Эта поза быстро вызывает утомление, о чем сигнализирует нарастающее тоническое отклонение корпуса испытуемого кзади. Стабиллограммы несколько отличаются от стабиллограмм свободного стояния того же испытуемого наличием незначительного тренда в сагиттальной плоскости, однако, явных отличий визуальный анализ не обнаруживает. Вместе с тем анализ одномерных гистограмм и основных статистических характеристик демонстрирует, во-первых, значительный, в 2-3 раза, рост дисперсии, а также появление резкой асимметрии колебаний в сагиттальной плоскости. Последняя отвечает отмеченному выше тренду в первоначальный период стояния и связана, по-видимому, с адаптацией организма к стоянию со сдвинутым вперед центром тяжести. Изменение взаимного расположения частей тела при вытягивании рук вперед и соответствующий ему сдвиг центра тяжести компенсируется организмом поворотом тела вокруг оси, проходящей через голеностопный сустав, а также сгибанием в суставах корпуса. Поэтому при данной функциональной пробе на долю сгибательно-

разгибательного механизма в суставах голеностопа и корпуса приходится основная часть работы по поддержанию равновесия тела.

*Функциональная проба со стоянием в сенсibilизированной позе Ромберга.* Ноги испытуемого расположены по прямой линии (правая нога впереди или левая нога впереди, т.е. с дополнительной нагрузкой балансировочного механизма во фронтальной плоскости в связи с резким сокращением ширины площади опоры. Наблюдение за испытуемым показывает, что удержание вертикальной позы в данных условиях представляет значительный труд; испытуемый находится в постоянном движении, особенно в области ног, корпуса и рук, при сильном тоническом напряжении мышц головы, плеч, груди и лица (амимия). При этом фазические балансировочные движения в области стоп (боковые и передне-задние), колен и корпуса происходят практически непрерывно, появляются взмахи рук, которые совпадают с большими отклонениями тела, выводящими центр тяжести на границу рассмотренной выше зоны восстановления равновесия.

Более тонкое управление перемещениями центра тяжести в зоне сохранения равновесия производится за счет фазических балансировочных движений стоп. Эффективность управляющих движений за счет воздействий тонического типа явно возрастает с приближением места приложения мышечного усилия к плоскости опоры, поскольку даже малые угловые смещения в области стоп приводят к значительным смещениям центра тяжести тела. Вместо ожидаемого увеличения размахов колебаний и "уплощения" гистограммы во фронтальной плоскости наблюдалось "вытягивание" гистограммы. Этот более сложный эффект можно объяснить включением механизма регуляции позы фазического типа, позволяющего придавать колебаниям центра тяжести тела значительные ускорения при достаточно больших углах отклонения.

При этом суммарный момент, действующий на плоскость опоры и передаваемый чувствительным элементам стабилотографа, оказывается сравнительно небольшим. Зафиксированные наблюдением за испытуемым значительные перемещения его корпуса компенсировались столь резкими ускорениями в противоположном направлении, что на стабилотограмме характер колебаний практически не изменился по сравнению с тем, что было при свободном стоянии (за исключением трендовой составляющей с практически нулевым математическим ожиданием). Подобное управление, характеризующееся резким выходом управляющего воздействия на границу области устойчивости при действии мощного возмущения, хорошо известно в технических приложениях. Характерной его особенностью в данном случае является многомерность управляемого объекта (тела человека) и распределения мест приложения управляющих воздействий (мышечных усилий).

Анализ графиков спектральных плотностей мощности рассматриваемых стабилотграмм показывает, что характер спектров как в сагиттальном (верхние кривые), так и во фронтальном (нижние кривые) направлениях достаточно однороден, спектры спадают очень резко в области самых низких частот (наличие трендов) и достаточно медленно в средне- и высокочастотной области. Наличие такого мощного фактора как резкое сокращение ширины площади опоры в позе Ромберга вызывает максимальное растормаживание степеней свободы системы. Появляются достаточно мощные низкочастотные компоненты в стабилотграммах фронтальных колебаний, что может быть связано с наличием в системе хаотических колебаний, возникающих с целью идентификации объекта управления [3, 4].

К числу растормаживаемых степеней свободы следует, по-видимому, отнести и подкорковый уровень управления (уровень синергий и штампов В по Н.А. Бернштейну) с его такими совершенными афферентами, как тельца Гольджи и мышечные веретена. Используя возможности этого уровня управления статикой позы, испытуемый старается сформировать единую сложную синергию, включающую в себя и тоническое напряжение мышц-антагонистов, и фазические балансирующие движения различных областей тела, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях. Подключается и зрительная афферентация, и здесь она оказывается очень нужной для поддержания вертикальной позы.

Таким образом, экспериментальные функциональные пробы с избирательной нагрузкой преимущественно тонического или преимущественно фазического автоматизмов поддержания вертикальной позы подтверждают их относительную независимость друг от друга, что кажется естественным, учитывая их различную афферентацию. Относительная природа такой независимости обнаруживается путем анализа взаимосвязи колебаний в сагиттальной и фронтальной плоскостях с помощью фазового спектра и функции когерентности. Наличие на фазовом спектре достаточно стабильной зоны в диапазоне 5 Гц при значительной величине когерентности в этом диапазоне позволяет говорить о связанности колебаний. При этом возможен как вариант управления движением в обоих направлениях из одного центра, так и синхронизация колебаний, т.е. подчинение движения по одной координате более мощному источнику по другой координате.

Экспериментально найденное подтверждение взаимосвязанности двух механизмов поддержания вертикальной позы человеком соответствует представлению об иерархии управляющей системы, автоматизмы управления на каждом из уровней которой не одни и те же, что и обнаруживается в различных экспериментальных ситуациях. Таким образом, стабилотграфическая ме-

тодика может продвинуть наши представления о системных механизмах управления статикой позы и, в частности, предложить психо-физиологические обоснования таким представлениям биомеханики как зоны различной устойчивости вертикальной позы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С.47-49.
2. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2009. № 4(22). С.44-46.
3. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Проблемы системного синтеза в изучении постуральной активности человека // Информация и процессы управления. 2007. № 1(13). Приложение. С.14-16.
4. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении постуральной активности человека // Информатика и системы управления. 2008. № 2(16). С.115-116.

*E-mail: [firsovgi@mail.ru](mailto:firsovgi@mail.ru)*

**Т.А. Мальцева, В.П. Колосов**, член-корр. РАМН,  
**А.Б. Пирогов**, канд. мед. наук, **Е.В. Ушакова**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ХОЛОДОВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ**

Разработан способ прогнозирования субклинического гипотиреоза (СГ) у больных бронхиальной астмой (БА) с холодовой бронхиальной гиперреактивностью (хБГР) на основе дискриминантного анализа с использованием показателей цитокинов, оксидантно-антиоксидантной системы и параметров реактивности дыхательных путей на холодовой стимул. Дана оценка информативности предложенных тестов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дискриминантная функция, прогнозирование, субклинический гипотиреоз, супероксиддисмутаза, тиобарбитуровая кислота, ТБК-активные продукты, ИЛ-4, ИНФ- $\gamma$ .



**T.A. Maltseva, V.P. Kolosov**, member-correspondent of RAMS,  
**A.B. Pirogov**, cand. of med. Sci., **E.V. Ushakova**, cand. of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**PREDICTION OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS  
WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH COLD BRONCHIAL  
HYPERRESPONSIVENESS**

The method for prediction of subclinical hypothyroidism (SH) in patients with bronchial asthma (BA) with cold bronchial hyperresponsiveness (cBHR) on the basis of discriminative analysis with the use of cytokines indices, oxidant-antioxidant system and the parameters of airway responsiveness to cold stimuli was developed. The informativeness of the suggested tests has been estimated.

**Key words:** bronchial asthma, discriminative function, prediction, subclinical hypothyroidism, superoxide scavenger, thiobarbituric acid, TBK-active products, IL-4, INF- $\gamma$ .

Известна патогенетическая взаимосвязь холодовой бронхиальной гиперреактивности (хБГР) с нарушениями гормонального статуса в системе гипофиз-щитовидная железа [1, 2]. Сведения в литературе о влиянии изменённого цитокинового профиля и показателей оксидантно-антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой (БА) с хБГР на формирование СГ немногочисленны [3]. Методология клинического прогнозирования в пульмонологии [4-6] может быть полезна с точки зрения выделения предикторов СГ и построения прогнозных моделей.

Цель настоящего исследования состояла в определении информативности показателей холодовой бронхиальной гиперреактивности, цитокинов и оксидантно-антиоксидантной системы в качестве индикаторов прогноза наличия субклинического гипотиреоза у больных БА с холодовой бронхиальной гиперреактивностью.

**Материалы и методы исследования.** Выполнили обследование 120 больных БА с хБГР. Уровень контроля согласно опроснику АСТ  $\geq 10$  и  $\leq 19$  баллов характеризовал неконтролируемое течение БА. Показатели объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) составляли более 60% от должного значения. Провели стандартную холодовую бронхопровокационную пробу путём изокапнической гипервентиляции холодным (-20°) воздухом [7]. Клинических и ультразвуковых проявлений патологии щитовидной железы не выявили. В сыворотке крови определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), цитокинов (ИЛ-4, ИНФ- $\gamma$ ), показателей оксидантно-антиоксидантной системы (тиобарбитуровая кислота - активные продукты – ТБК-АП, супероксиддисмутаза – СОД) методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ данных проводили с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [8] и «NCSS 2007» [9].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Выделили две группы пациентов: первую составили 57 больных с отсутствием субклинического гипотиреоза, вторую – 63 пациента с наличием СГ. При сравнительном анализе исходно АСТ в I группе был достоверно выше по сравнению со II группой ( $15,68 \pm 0,24$  и  $14,32 \pm 0,35$  баллов;  $p < 0,01$ ). Более выраженные изменения  $\Delta\text{ОФВ}_1$  прослеживались у больных БА с хБГР в сочетании с СГ ( $72,4 \pm 0,64\%$ ) нежели у больных с отсутствием тиреодной недостаточности ( $74,5 \pm 0,52\%$ ;  $p < 0,05$ ). При исследовании реактивности дыхательных путей на холодовой стимул наиболее низкие показатели  $\Delta\text{ОФВ}_1$  обнаружены во 2-й группе ( $-15,3 \pm 0,49\%$ ) по сравнению с 1-й ( $-13,5 \pm 0,29\%$ ;  $p < 0,01$ ) группой. Анализируя функциональную активность щитовидной железы, выявили высокие концентрации ТТГ в крови у больных 2 группы ( $5,46 \pm 0,11$  мЕд/л) по сравнению с 1 группой ( $2,42 \pm 0,12$  мЕд/л;  $p < 0,001$ ).

При сравнении различий в цитокиновом профиле установлено, что уровень ИЛ-4 был выше в 1 группе, чем во 2-й ( $18,6 \pm 0,94$  и  $16,3 \pm 0,63$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). Содержание ИФН- $\gamma$ , наоборот, преобладало во 2 группе ( $23,7 \pm 1,02$  и  $28,9 \pm 1,25$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Индекс ИЛ-4/ИФН- $\gamma$ , отражающий баланс между про- и противовоспалительными цитокинами во второй группе имел значительно более низкий уровень ( $0,54 \pm 0,018$ ) по сравнению с первой группой ( $0,78 \pm 0,014$ ;  $p < 0,001$ ).

При сравнительной оценке показателей оксидативного стресса наиболее высокий уровень ТБК-АП был выявлен у больных 2 группы ( $6,2 \pm 0,19$  мкмоль/л по сравнению с  $5,9 \pm 0,16$  мкмоль/л в 1 группе;  $p < 0,05$ ) группе. Более низкую активность СОД, как показателя антиоксидантной защиты организма, диагностировали во 2 группе ( $13,5 \pm 0,34$  у.е./мл, по сравнению с  $14,6 \pm 0,31$  у.е./мл в 1 группе;  $p < 0,05$ ).

Методом дискриминантного анализа были получены 5 уравнений, для каждого из которых были определены граничные значения.

В первом уравнении в качестве критерия для классификации используется индекс ИЛ-4/ИФН- $\gamma$ . Уравнение имеет следующий вид:

$$D1 = 14,887 \times \text{ИЛ-4/ИФН-}\gamma;$$

граничное значение дискриминантной функции 9,93.

Во втором уравнении в целях классификации использовалась переменная  $\Delta\text{ОФВ}_1$  (%):

$$D2 = -1,792 \times \Delta\text{ОФВ}_1;$$

граничное значение дискриминантной функции -25,07.

Третья функция включала показатель антиоксидантной защиты организма СОД (у.е./мл) в сыворотке крови:

$$Д3 = 1,88 \times \text{СОД};$$

граничное значение дискриминантной функции 27,18.

В четвёртой функции в качестве критерия использован уровень ТБК-АП (мкмоль/л) в сыворотке крови:

$$Д4 = -15,342 \times \text{ТБК-АП};$$

граничное значение дискриминантной функции -84,73.

Пятая функция сочетала все указанные показатели (ИЛ-4/ИФН- $\gamma$ ,  $\Delta\text{ОФВ}_1$ , СОД, ТБК-АП):

$$Д5 = 20,553 \times \text{ИЛ4/ИНФ-}\gamma - 0,718 \times \Delta\text{ОФВ}_1 + 0,217 \times \text{СОД} + 2,711 \times \text{ТБК-АП};$$

граничное значение дискриминантной функции 22,80.

Во всех дискриминантных функциях при значениях Д ниже граничного можно прогнозировать наличие субклинического гипотиреоза у больных БА с холодовой бронхиальной гиперреактивностью.

Результаты информативности предлагаемых уравнений оценивались на основании расчёта следующих операционных характеристик: чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного (ППР) и отрицательного результатов (ПОР), представленных в таблице.

Таблица

Диагностическая информативность предлагаемых тестов в прогнозировании субклинического гипотиреоза у больных БА с хБГР(%)

Критерии информативности	ДТ1	ДТ2	ДТ3	ДТ4	ДТ5
Чувствительность	81	54	84	86	87
Специфичность	84	67	78	81	88
Точность	83	60	82	83	88
ППР	85	64	82	83	89
ПОР	80	57	82	84	86

У больных II группы встречаемость ложноотрицательных случаев в тестах составила ДТ1 19% (12 из 63), ДТ2 – 46% (29 из 63), ДТ3 – 16% (10 из 63), ДТ4 – 14% (9 из 63), ДТ5 – 13% (8 из 63) случаев. В I группе число ложноположительных результатов зарегистрировано ДТ1 16% (9 из 57), ДТ2 – 33% (19 из 57), ДТ3 – 21% (12 из 57), ДТ5 – 12% (7 из 57) случаев. В меньшей мере имели место ошибочные решения, принятые на основе ДТ5.

С целью дополнительной визуальной оценки сравнительной эффективности предложенных уравнений использовался метод анализа ROC - кривых, представляющий собой графики зависимости чувствительности от специфичности по уровню ложноположительных решений. Пятый диагностический тест

(кривая ДТ5) обеспечивал максимальную долю истинно положительных решений при наименьшем количестве ложноположительных, среди всех предложенных тестов (рис. 1). Отсюда, преобладание его «реальной эффективности» в результативности прогнозирования наличия субклинического гипотиреоза у исследованных пациентов БА с холодовой бронхиальной гиперреактивностью очевидно.

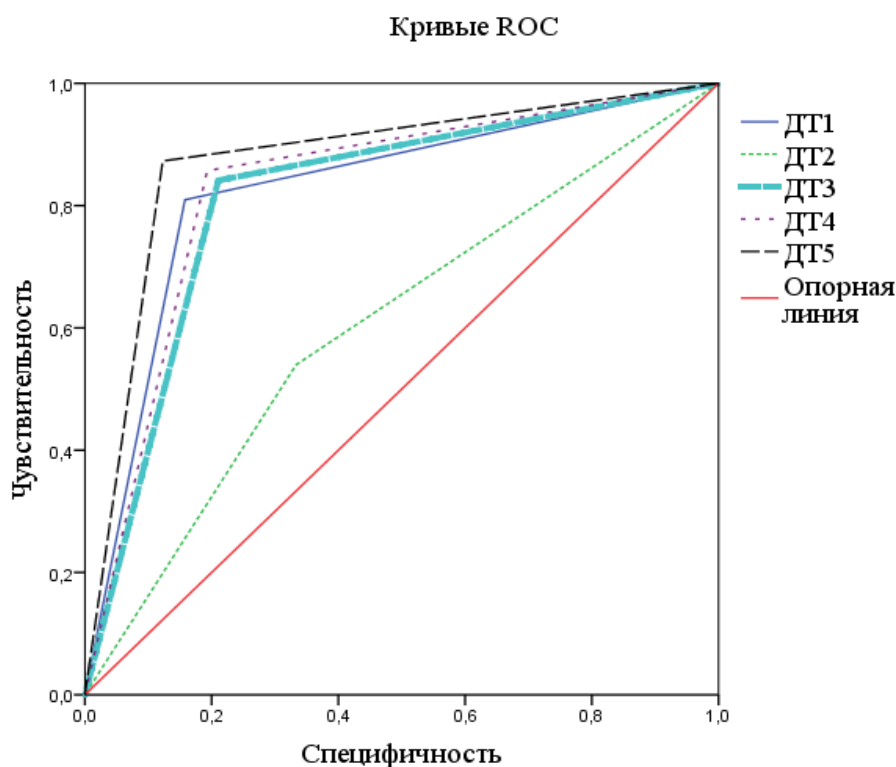


Рис. 1. ROC-анализ сравнительной эффективности диагностических тестов в прогнозировании субклинического гипотиреоза у больных БА с хБГР.

### Заключение

Представленные значения диагностических характеристик предложенных тестов дают основание утверждать о целесообразности использования показателей холодовой бронхиальной гиперреактивности, цитокинов и оксидантно-антиоксидантной системы в сыворотке крови в прогнозировании вероятности наличия СГ у пациентов БА с хБГР.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Результативность вариабельности уровней тиреотропного гормона в крови в оценке изменённой реактивности бронхов у больных бронхиальной астмой / Т.А. Мальцева, В.П. Колосов, А.Б. Пирогов, С.Д. Чжоу, Ц. Ли, Ю.М. Перельман // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 46. С. 19-24.
2. Мальцева Т.А., Колосов В.П., Пирогов А.Б. Влияние стероидных гормонов коры надпочечников на функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 41-45.

3. Состояние цитокинового статуса и его патогенетическое значение при тиреоидной недостаточности у больных бронхиальной астмой / Т.А. Мальцева, В.П. Колосов, А.Б. Пирогов, М.Ю. Щеглова, Е.В. Ушакова // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 48. С. 22-27.
4. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2 (10). С. 64-71.
5. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 20-23.
6. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4. С. 13-15.
7. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 1998. 8 с.
8. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука, 1993.
9. Hintze, J. NCSS 2007. Kaysville, Utah, USA: NCSS, LLC, 2007. www.ncss.com.”

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

УДК 616.248-085:615.357

© 2014 г. **А.Н. Одиреев**, д-р мед. наук, **В.П. Колосов**, д-р мед. наук, член-корр. РАМН, **А.Б. Пирогов**, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук, **А.В. Колосов**, канд. мед. наук, **Е.И. Карапетян**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **МУКОЦИЛИАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Установлено, что деятельность мукоцилиарной системы является одним из факторов, определяющих достижение контроля бронхиальной астмы. Вероятность развития неконтролируемого течения астмы у пациентов с нарушением мукоцилиарного клиренса в три раза выше, чем у больных с показателями клиренса в пределах нормальных значений. Предложена модель прогнозирования предполагаемого уровня фармакотерапевтического контроля бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** мукоцилиарный клиренс, мукоцилиарная недостаточность, прогнозирование, контроль бронхиальной астмы.

**A.N.Odireev**, d-r of med. Sci., **V.P.Koloso**v, d-r of med. Sci., member-correspondent of RAMS,  
**A.B.Pirogov**, cand. of med. Sci., **A.G.Prikhodko**, d-r of med. Sci.,  
**A.V.Koloso**v, cand. of med. Sci., **E.I.Karapetyan**, cand. of med. Sci.  
(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration  
of Siberian Branch RAMS, Blagoveshchensk)

**MUCOCILIARY INSUFFICIENCY AS A RISK FACTOR FOR  
BRONCHIAL ASTHMA OF UNCONTROLLED COURSE**

It was found out that the activity of the mucociliary system is one of the factors that determine the achievement of asthma control. The probability of uncontrolled development of asthma at patients with disturbance of mucociliary clearance is three times more than in patients with clearance rates in the normal range. We propose a model of predicting the expected level of pharmacotherapeutic control of bronchial asthma.

**Key words:** mucociliary clearance, mucociliary insufficiency, predicting, asthma control.

Несмотря на успехи в области диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА), только у трети больных достижение контроля над симптомами астмы считается «полным» в соответствии с критериями GINA. Даже на фоне применения современной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) число пациентов с неконтролируемой астмой не уменьшается [2, 3, 4, 6, 7]. Снижение эффективности базисной терапии при использовании стандартных доз ИГКС может быть обусловлено не только неправильным, нерегулярным лечением или стероидной резистентностью, но и мукоцилиарной недостаточностью (МЦН), формирование которой тесно взаимосвязано с воспалением и процессами ремоделирования трахеобронхиального дерева [9, 12, 14]. Вместе с тем, в клинической практике изучение деятельности мукоцилиарной системы (МЦС) в качестве функционального маркера эффективности терапии у больных БА не находит широкого применения по различным причинам.

**Цель исследования** – установить прогностическое значение МЦН в развитии фармакотерапевтически неконтролируемой БА.

**Материалы и методы**

Под наблюдением в течение 48 недель находилось 92 больных смешанной формой БА (J 45.8). Легкое персистирующее течение астмы было установлено у 24 больных, БА средней тяжести – у 48 пациентов, тяжелое течение заболевания – у 20 больных. На момент начала исследования базисная противовоспалительная терапия у всех пациентов носила неадекватный и нерегулярный характер по различным причинам. На протяжении 48 недель больные получали лечение в соответствии с GINA. Основу составляли различные фармакотерапевтические модели, базирующиеся на применении ИГКС (флутиказона пропионат, будесонид), и их свободных или фиксированных комбинаций с

длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами (сальметерол, формотерол) в адекватных тяжести астмы дозах, некоторые пациенты принимали системные кортикостероиды.

Объем обследования включал мониторинг уровня контроля БА по результатам стандартных клинико-функциональных тестов. В качестве критериев фармакотерапевтического контроля использовали уровни контролируемой, частично контролируемой и неконтролируемой БА. Всем пациентам исходно и по окончании наблюдения определен интегральный показатель мукоцилиарного клиренса (МЦК) методом ингаляционной пульмоноскинтиграфии с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -микросферами альбумина [11], в результате анализа и обобщения полученных индивидуальных значений МЦК нами были выделены три степени МЦН [5, 10]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием вариационного и дискриминантного анализа [1].

### Результаты и обсуждение

В результате 48-недельного мониторинга были определены значительные различия ответа пациентов на стандартную базисную терапию по клинико-функциональным параметрам. Полный или частичный контроль над симптомами астмы был получен у 23 (96%) из 24 пациентов с исходно установленным легким течением БА, у 33 (69%) из 48 больных среднетяжелой астмой и только у 9 (45%) из 20 больных тяжелой БА. В итоге у 65 (71%) участников исследования установлена фармакотерапевтически контролируемая или частично контролируемая астма (группа А), у 27 (29%) больных течение болезни расценено как неконтролируемое (группа В). Методом ретроспективного анализа у больных в указанных группах были зафиксированы статистически значимые отличия параметров исходных клинико-функциональных симптомов и зарегистрирована динамика их изменения в течение 48 недель терапии (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинико-функциональных показателей в группах больных БА

Показатели	Исходные			Через 48 недель		
	группа А (n=65)	группа В (n=27)	p	группа А (n=65)	группа В (n=27)	p
Дневные симптомы, число/сут	3,82±0,79	7,21±1,20	<0,05	0,11±0,09	3,15±1,02	<0,01
Ночные симптомы, число/сут	0,80±0,11	1,42±0,27	<0,05	0,03±0,01	0,49±0,14	<0,01
Купирование приступов, инт/сут	3,39±0,14	5,72±0,91	<0,05	0,10±0,03	2,04±0,68	<0,01
ΔПСВ, %	26,2±3,1	52,3±5,1	<0,001	6,1±0,3	36,2±5,0	<0,001
ОФВ <sub>1</sub> , % от долж.	71,2±3,1	63,0±2,4	<0,05	89,1±4,2	69,6±5,0	<0,01
МЦК, % за 1 час	31,8±2,1	20,2±2,5	<0,01	39,3±1,4	28,2±2,9	<0,01

Так, у больных группы А в течение всего периода наблюдения в основном сохранялась клиническая ремиссия БА, показаний к госпитализации не возникало. Совершенно другой была картина течения заболевания у больных в группе В. Клинические проявления астмы у этих пациентов появлялись гораздо чаще, обострения характеризовались как тяжелые и требовали лечения в условиях стационара, увеличения дозы ИГКС и подключения системных кортикостероидов. Кроме того, в группе А к 12-й неделе наблюдения параметры  $ОФВ_1$  значительно увеличились в сравнении с исходными значениями, и на протяжении всего периода исследования были достоверно выше, чем у пациентов в группе В. Все указанное выше явилось основанием для проведения ретроспективного анализа деятельности МЦС с целью выяснения ее роли в достижении контроля над симптомами БА. Известно, что системе функционирования МЦК отводится важное место в структуре сложных механизмов бронхиальной обструкции у больных БА [5, 8, 12, 14].

Действительно, показатели МЦК у больных с неконтролируемым течением астмы, хотя и достоверно повысились в сравнении с исходными параметрами (табл. 1), но были гораздо ниже, чем у больных в группе А, что указывало на недостаточную обратимость МЦК под действием стандартной базисной терапии. Так, в группе А при завершении наблюдения доля пациентов с сохраняющимися признаками МЦН составляла 66%, в то время как МЦН в группе В определялась у 89% больных ( $\chi^2=4,98$ ;  $p<0,05$ ). Оценочный риск [13] развития неконтролируемой БА в выборке пациентов с наличием МЦН равнялся 0,36, в выборке больных с отсутствием МЦН – 0,12. Таким образом, оценочный относительный риск формирования неконтролируемой астмы, связанный с МЦН, составил 3,0 (другими словами, вероятность развития неконтролируемой астмы у пациентов, течение болезни которых подвержено влиянию МЦН, втрое выше, чем у пациентов с отсутствием МЦН). При этом выраженность проявлений МЦН у больных с неконтролируемой БА оставалась более высокой (табл. 2).

Таблица 2

Характер обратимости МЦН у больных БА с различным ответом на терапию  
(число больных, в абс. значениях и процентах)

Показатели	Исходные			Через 48 недель		
	группа А (n=65)	группа В (n=27)	p	группа А (n=65)	группа В (n=27)	p
МЦН отсутствует	13 (20,0)	1 (3,7)	<0,05	22 (33,8)	3 (11,1)	<0,05
МЦН I степени	18 (27,7)	2 (7,4)	<0,05	25 (38,5)	8 (29,6)	>0,05
МЦН II степени	27 (41,5)	11 (40,7)	>0,05	15 (23,1)	6 (22,2)	>0,05
МЦН III степени	7 (10,8)	13 (48,1)	<0,001	3 (4,6)	10 (37,0)	<0,001



Если в группе А завершению наблюдения МЦН III и II степеней сохранилась только у 18 (28%) больных, то в группе В – уже у 16 (59%) ( $\chi^2=8,15$ ;  $p<0,01$ ). При этом относительный риск формирования неконтролируемой БА у пациентов с наличием МЦН III и II степеней составил 2,61, а у больных с МЦН I степени – только 0,75. Таким образом, среди пациентов с наличием МЦН, именно МЦН III и II степеней оказывала существенное влияние на исходы лечения. Атрибутивный риск развития неконтролируемой БА у пациентов с МЦН III и II степеней составил 0,62. Следовательно, у 60% больных с МЦН III и II степеней формирование неконтролируемой БА непосредственно связано с данным прогностическим фактором.

В результате дискриминантного анализа было установлено, что группы А и В изначально, с достоверностью 99% различались по интегральному показателю МЦК. На основании установленных закономерностей разработана модель прогнозирования предполагаемого уровня фармакотерапевтического контроля БА с использованием дискриминантного уравнения:

$$d = -0,651 \times \text{МЦК (\% за 1 час)},$$

где  $d$  – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет (-17,52). Мы пришли к заключению, что при значении  $d$  менее (-17,52) можно прогнозировать фармакотерапевтически контролируемое или частично контролируемое течение БА, при значении  $d$  более (-17,52) – неконтролируемое течение астмы с вероятностью правильного прогноза 92%.

Таким образом, результаты данного исследования позволяют рассматривать деятельность МЦС в качестве одного из факторов, определяющих достижение контроля бронхиальной астмы. Вероятность развития неконтролируемой астмы у пациентов, течение болезни которых подвержено влиянию патофизиологического феномена мукоцилиарной недостаточности, в три раза выше, чем у больных с показателями МЦК в пределах нормальных значений. Мы считаем, что предполагаемый уровень фармакотерапевтического контроля БА можно прогнозировать по исходному уровню интегрального показателя МЦК, а применение данной прогностической модели в клинической практике может явиться важным для своевременного использования симптоматической муколитической терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пат. 2240725 РФ. Способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей / В.П. Колосов, А.В. Колосов // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2004. №33.
2. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Дальнаука, 2006.
3. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у

- больных с холодовой бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года / В.П. Колосов, А.Б. Пирогов, Ю.О. Семиреч и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 37. С. 25-27.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып. 40. С. 9-15.
  5. Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов дыхания / В.П. Колосов, В.А. Добрых, А.Н. Одиреев, М.Т. Луценко. Владивосток: Дальнаука, 2011.
  6. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, П.Ф. Кику, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013.
  7. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / Л.Г.Манаков, В.П.Колосов, А.А.Серова, И.Н. Гордейчук // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. Вып. 33. С. 34-38.
  8. Мукоцилиарный клиренс в условиях нарушения адренорецепции при лечении аколлатом больных бронхиальной астмой (Сообщение II) / А.Н. Одиреев, А.Б. Пирогов, В.Б. Приходько, И.Н. Лукьянов // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2000. Вып. 7. С. 44-49.
  9. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Сурнин Д.Е. Диагностика мукоцилиарной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 23 (приложение). С. 47-50.
  10. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т. Новый подход к диагностике мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюллетень СО РАМН. 2009. №2. С. 75-80.
  11. Одиреев А.Н. Особенности функционирования мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой при лечении зафирлукастом // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып. 31. С. 16-21.
  12. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме / А.Н. Одиреев, С.Д.Чжоу, Ц. Ли. и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 37. С. 15-21.
  13. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / пер. с англ. В.П.Леонова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
  14. Капиллярный кровоток в легких у больных среднетяжелой бронхиальной астмой на фоне стандартной базисной терапии / А.Б. Пирогов, И.Н. Лукьянов, А.Н. Одиреев, Т.И. Тюрикова // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып. 17. С.29-34.

*E-mail: [odir62@mail.ru](mailto:odir62@mail.ru)*

**Г.В. Семенова<sup>1</sup>, Т.А. Мальцева<sup>1</sup>, А.Г. Приходько<sup>1</sup>**, д-р мед. наук,  
**С.С. Целуйко<sup>2</sup>**, д-р мед. наук, **С.В. Зиновьев<sup>2</sup>**, канд. мед. наук,  
**Д.А. Семенов<sup>2</sup>**, канд. мед. наук.

(<sup>1</sup> Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, <sup>2</sup> Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск)

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХОЛОДОВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

На основании дискриминантного анализа с учетом данных клеточного состава индуцированной мокроты разработан способ прогнозирования холодовой бронхиальной гиперреактивности у больных бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** прогнозирование, холодовая бронхиальная гиперреактивность, бронхиальная астма, индуцированная мокрота.

**G.V. Semenova, T.A. Maltseva, A.G. Prikhodko**, d-r of med. Sci.,  
**S.S. Tseluiko**, d-r of med. Sci., **S.V. Zinoviev**, cand. of med. Sci., **D.A. Semenov**  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
Amur State Medical Academy of Ministry of Health, Blagoveshchensk)

## **PREDICTION OF COLD BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS BY PARAMETERS OF INDUCED SPUTUM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

On the base of the discriminative analysis and taking into account the cellular composition of the induced sputum, the prediction method of cold bronchial hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma was developed.

**Key words:** prediction, cold bronchial hyperresponsiveness, bronchial asthma, induced sputum.

Основным патофизиологическим компонентом бронхиальной астмы (БА) является хроническое персистирующее воспаление дыхательных путей, которое вызывается комплексом взаимодействий между клетками воспаления (нейтрофилами, эозинофилами, моноцитами, альвеолярными макрофагами, тучными клетками, базофилами, тромбоцитами, лимфоцитами) и освобождаемыми ими медиаторами [1]. Данный тип воспаления тесно взаимосвязан с бронхиальной гиперреактивностью [2]. Внимание исследователей в большей степени сосредоточено на изучении связи гиперреактивности дыхательных путей, особенно при так называемом феномене холодовой бронхиальной гиперреактивности (хБГР), с воспалением слизистой бронхов [3, 4]. В реальной клинической практике есть основания полагать, что синдром флюктуирующей хБГР, участвуя в клеточно-тканевых механизмах ремоделирования стенки бронхов под воздействием холодового триггера, индуцирует предсуществующее в бронхиальной слизистой оболочке воспаление [3, 5] и может определять контроль болезни [6]. В настоящее время во многом остается не решённым во-

прос участия тех или иных эффекторных клеток в формировании возможных особенностей паттерна воспаления бронхов у больных БА с хБГР в условиях Сибири и Дальневосточного региона. Решение этого вопроса позволило бы прогнозировать развитие хБГР и модифицировать терапевтическую коррекцию БА у данной категории больных.

**Цель исследования** состояла в оценке воспалительных изменений в клеточном составе мокроты у больных с неконтролируемым течением БА и разработке с использованием клеточных маркеров воспаления способа прогнозирования формирования холодовой гиперреактивности дыхательных путей на основе методологии клинического прогнозирования в пульмонологии [7-9].

#### **Материалы и методы**

Обследовано 45 больных с неконтролируемым течением БА в условиях пульмонологического отделения ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН. Уровень контроля определялся согласно опроснику АСТ и составлял  $\geq 10$  и  $\leq 19$  баллов, объём форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) превышал 60% от должного значения. Всем больным исследовалась вентиляционная функция легких до и после выполнения стандартной бронхопровокационной пробы изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом (ИГХВ) по методике [10]. Для характеристики воспалительного процесса в бронхиальном дереве выполнялся забор индуцированной мокроты (ИМ) [11], в которой оценивалось содержание эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов. Статистический анализ материала проводился при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания [12].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По данным пробы ИГХВ все пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 24 пациента с наличием хБГР, II группа – 21 пациент без хБГР. Согласно вопроснику АСТ уровень контроля в I группе составил в среднем  $13,21 \pm 0,43$  баллов, во II группе он был достоверно выше ( $15,20 \pm 0,41$  баллов,  $p < 0,01$ ). При исследовании функции внешнего дыхания ( $ОФВ_1$ ) исходно были выявлены более выраженные нарушения бронхиальной проходимости у пациентов I группы по сравнению со II группой ( $71,62 \pm 0,35$  и  $73,71 \pm 0,55\%$  соответственно;  $p < 0,01$ ). Анализ результатов микроскопии ИМ показал достоверное увеличение цитоза у больных БА с наличием хБГР по сравнению с больными без хБГР (I группа  $7566,7 \pm 854,7$  в 1 мкл,  $p < 0,01$ ; II группа  $4604,7 \pm 540,44$  в 1 мкл). При рассмотрении клеточного состава ИМ относительное количество эозинофилов в I группе было достоверно меньше, чем во II группе ( $11,5 \pm 0,58$  и  $20,1 \pm 1,81\%$ ,  $p < 0,001$ , соответственно). Соотношение нейтрофилов, наоборот, в I группе превышало полученное во II ( $22,4 \pm 0,96$  и  $18,8 \pm 0,64\%$ ;  $p < 0,01$ ). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении макрофагов, наибольшее их относительное количество выявлено у больных I группы по сравнению со II группой ( $65,3 \pm 1,58$  и  $59,7 \pm 2,16\%$ ,  $p < 0,05$ ).

При анализе корреляционных взаимосвязей выявлена отрицательная корреляционная связь между общим количеством макрофагов и эозинофилов, которая была наиболее высокой у лиц I группы ( $r=-0,83$ ;  $p<0,001$ ) по отношению ко II ( $r=-0,69$ ;  $p<0,001$ ). Кроме того, в I группе также обнаружена обратная зависимость между общим количеством нейтрофилов и макрофагов ( $r=-0,88$ ;  $p<0,001$ ), тогда как во II группе данная взаимосвязь не прослеживалась. Обращает на себя внимание и найденная прямая корреляционная связь между нейтрофилами и эозинофилами у больных с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ).

На всей совокупности исследованных параметров проведен дискриминантный анализ и построено уравнение, которое по клеточному составу индуцированной мокроты и интегральному показателю, характеризующему бронхиальную проходимость (ОФВ<sub>1</sub>) позволяет прогнозировать у больных БА появление холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

$$D = -0,142 \times \text{Эозинофил} + 0,26 \times \text{Макрофаг} + 0,873 \times \text{Нейтрофил} - 0,789 \times \text{ОФВ}_1,$$

где D - дискриминантная функция, граничное значение которой составило 25,28. При D более 25,28 можно прогнозировать у больных БА формирование хБГР. Вероятность ошибочной классификации 10,9%.

### Выводы

1. У пациентов с неконтролируемым течением БА и наличием холодовой гиперреактивности дыхательных путей превалирует макрофагально-нейтрофильный паттерн воспаления, который тесно ассоциирован с количеством эозинофилов в мокроте.

2. Разработанная дискриминантная модель обеспечивает возможность прогнозирования холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных БА с неконтролируемым течением.

### ЛИТЕРАТУРА

1. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice / H.K. Reddel et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol. 180, №1. P. 59-99.
2. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011. URL: [http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report\\_2011.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2011.pdf)
3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. - Владивосток: Дальнаука, 2011. 205 с.
4. Состояние цитокинового статуса и его патогенетическое значение при тиреоидной недостаточности у больных бронхиальной астмой / Т.А.Мальцева, В.П.Колосов, А.Б.Пирогов, М.Ю. Щеглова, Е.В. Ушакова // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 48. С. 22-27.
5. Пирогов А.Б., Наумов Д.Е., Ушакова Е.В. Роль показателей концентрации циклического аденозинмонофосфата и кортизола плазмы крови в прогнозировании вероятности развития холодовой бронхоконстрикции у больных бронхиальной астмой // Бюл. фи-

- зиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 46. С. 25-29.
6. Колосов В.П., Пирогов А.Б., Семиреч Ю.О., Перельман Ю.М. Показатели контроля бронхиальной астмы у больных с холодовой гиперреактивностью бронхов // Пульмонология. 2010. №3. С. 53-56.
  7. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2(10). С. 64-71.
  8. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 20-23.
  9. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4. С. 13-15.
  10. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 1998. 8 с.
  11. Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология. 1998. №2. С.81-86.
  12. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014г. **И.Н.Гориков**, канд. мед. наук, **В.П.Колосов**, д-р мед наук,  
**Л.Г.Нахамчен**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С ГРИППОМ А(Н3N2) ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ АНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

С помощью дискриминантного анализа серологических и биохимических показателей у беременных (титра противогриппозных антител во второй сыворотке крови, полученной на 12-14 день заболевания гриппом А(Н3N2), показателей общего гемоглобина на 2-4 день и на 12-14 день болезни) разработан способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода во втором триместре гестации при анемическом синдроме.

**Ключевые слова:** прогнозирование, внутриутробное инфицирование плода, беременность, анемический синдром, грипп А(Н3N2).

**I.N. Gorikov**, cand. of med. Sci., **V.P. Kolosov**, d-r of med. Sci.,

**L.G. Nakhamchen**, cand. of med. Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**THE METHOD OF PREDICTION OF FETUS INTRAUTERINE INFECTING  
IN WOMEN WITH INFLUENZA VIRUS A (H3N2) IN THE SECOND TRIMESTER  
OF PREGNANCY AT ANEMIC SYNDROME**

With the help of discriminative analysis of serologic and biochemical parameters in pregnant women (titer of antiinfluenza antibodies in the second blood serum, obtained on the 12-14 day of the disease), the method of prediction of intrauterine fetus infecting in the second trimester of gestation at anemic syndrome was developed.

**Key words:** prediction, intrauterine fetus infecting, pregnancy, anemic syndrome, influenza virus A (H3N2).

Вирусные инфекции у женщин во время беременности часто приводят к развитию плацентарной недостаточности, негативно влияющей на условия антенатального развития их потомства [2, 3, 4, 5]. Плацентарная недостаточность у беременных с гриппом А(Н3N2) в период разгара заболевания сопровождается ростом эндотоксемии [2, 3], на фоне которой часто диагностируется внутриутробное инфицирование и воспалительные заболевания у их новорожденных [1].

**Цель исследования** – разработать способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме.

Цель достигалась тем, что прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме осуществлялось посредством определения содержания противогриппозных антител в парных сыворотках крови, полученных на 2-4 и 12-14 день заболевания, при этом в качестве показателя использовали вторую сыворотку (А), концентрации среднемoleкулярных пептидов (единицы оптической плотности) в период реконвалесценции (на 12-14 день) (В), уровня общего гемоглобина (г/л) в период разгара заболевания (2-4 день) (С), уровня общего гемоглобина (г/л) в период реконвалесценции (12-14 день) (Д). Затем, с помощью дискриминантного уравнения, включающего определяемые показатели, прогнозировали внутриутробное инфицирование плода у беременных.

Сущность способа заключается в определении у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме дискриминантной функции (D), по отношению к её граничному значению прогнозируют внутриутробное инфицирование плода.

Способ содержит следующие приёмы:

1. Посредством реакции торможения гемагглютинации регистрируют содержание противогриппозных антител в парных сыворотках крови, при этом в

качестве показателя используют содержание антител во второй сыворотке [6, 10].

2. Устанавливают концентрацию общего гемоглобина (г/л) в крови у женщин с гриппом А(Н3N2) в период разгара заболевания (2-4 день).

3. Оценивают концентрацию общего гемоглобина (г/л) в крови у женщин с гриппом А(Н3N2) в период реконвалесценции (12-14 день) [9].

4. Определяют концентрацию среднемoleкулярных пептидов (единицы оптической плотности) в плазме крови в период реконвалесценции (на 12-14 день) [8].

5. С помощью дискриминантного уравнения [7, 11, 12] определяют величину дискриминантной функции:

$$D = -0,024 \times A - 334,14 \times B + 0,302 \times C + 0,005 \times D,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением равным -51,34.

6. Сравнивают величину дискриминантной функции с её граничным значением равным -51,34.

7. Прогнозируют развитие внутриутробного инфицирования плода: при D равной или больше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют отсутствие внутриутробного инфицирования плода у женщин с гриппом А(Н3 N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме, а при D меньше граничного значения прогнозируют внутриутробное инфицирование плода у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме.

Вероятность правильного прогноза составляет 85,3%.

Пример 1: Больная Б., 23 лет, поступила в отделение акушерской патологии беременных ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН при сроке беременности 22 недели с жалобами: на головную боль, повышение температуры тела до 37,9<sup>0</sup>, потливость, чувство озноба, слабость, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 2 суток. Величина титра противовирусных антител во второй сыворотке равнялась 1:128 (А), концентрация среднемoleкулярных пептидов в период реконвалесценции (на 12-14 день) - 0,239 единиц оптической плотности (В). Содержание общего гемоглобина в крови в период разгара заболевания (на 2-4 день) равнялось 105 г/л (С), а уровень общего гемоглобина в период реконвалесценции (12-14 день) составлял 112 г/л (Д).

Клинический диагноз: Беременность 22 недели. Грипп А(Н3N2). Острый ринофарингит, острый ларингит.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение, установлено следующее значение дискриминантной функции:

$$D = -0,024 \times 128 - 334,14 \times 0,239 + 0,302 \times 105 + 0,05 \times 112 = -50,661,$$

т.е. D – больше граничного значения, равного -51,34. Прогнозировалось отсутствие внутриутробного инфицирования плода у женщины с гриппом А(Н3N2) во втором триместре гестации при анемическом синдроме.



Родилась девочка массой 3420 граммов, длина тела – 53 см, окружность головы – 35 см и окружность груди – 34 см без клинических, гематологических и серологических признаков внутриутробного инфицирования. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. При постановке реакции торможения гемагглютинации сывороток в паре “мать-дитя” уровень противогриппозных антител у матери был больше, чем у её новорожденной (1:128 – 1:32). При гистологическом исследовании плаценты, пуповины и оболочек диагностировалась хроническая компенсированная плацентарная недостаточность.

Пример 2. Больная А., 23 лет, обследовалась в отделении акушерской патологии беременных ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН. При поступлении предъявляла жалобы: на головную боль, температуру 38,2<sup>0</sup>, светобоязнь, потливость, чувство озноба, слабость, насморк и кашель со слизистой мокротой в течение 2 суток, першение в горле. Величина титра антител к вирусу гриппа А(Н3N2) во второй сыворотке равнялась 1: 128 (А). Концентрация среднемолекулярных пептидов в период реконвалесценции (на 12-14 день) составляла 0,246 единиц оптической плотности (В). Содержание общего гемоглобина в крови в период разгара заболевания (на 2-4 день) равнялось 108 г/л (С), уровень общего гемоглобина в период реконвалесценции (12-14 день) – 109 г/л (Д).

Клинический диагноз: Беременность 24 недели. Грипп А(Н3N2). Острый ринофарингит, ларингит.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение, установлено следующее значение дискриминантной функции:

$$D = -0,024 \times 128 - 334,14 \times 0,246 + 0,302 \times 108 + 0,005 \times 109 = -52,109,$$

т.е. D – меньше граничного значения, равного – 51, 34. Прогнозировалось внутриутробное инфицирование плода.

Родилась девочка массой 3350 граммов, длина тела – 52 см, окружность головы – 34 см и окружность груди – 33см. При осмотре регистрировались признаки внутриутробного инфицирования. Клинически отмечались признаки везикулеза, а серологически – четырехкратный рост титра противогриппозных антител в сыворотке пуповинной крови у новорожденной по сравнению с таковым у её матери (1:128 – 1:512). Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. При проведении гистологического исследования плаценты диагностировались хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность. Интервиллезит. Плацентарный и внеплацентарный хориоамнионит. Фуникулит.

Способ апробировался при гриппе А(Н3N2) у 60 женщин 18-28 - летнего возраста на 16-24 неделях гестации с анемическим синдромом. Правильный прогноз подтвердился в 85,3% случаев.

На разработанный нами способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности при анемическом синдроме Федеральным институтом промышлен-

ной собственности выдан патент на изобретение (№2492478).

**Заключение.** Использование вышеуказанного способа в учреждениях практического здравоохранения позволит своевременно устанавливать риск внутриутробного инфицирования и обоснованно проводить лечебно-профилактические мероприятия у пациенток с гриппозной инфекцией с анемическим синдромом во втором триместре гестации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н., Резник В.И. Состояние здоровья новорожденных от матерей с гриппом А(Н3N2) во время беременности // Дальневост. мед. журнал. 2005. №2. С. 48-50.
2. Гориков И.Н. Патогенез изменений кровотока в маточных артериях и ультразвуковой картины хориона при гриппе А(Н3N2) у женщин в I триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 79-84.
3. Гориков И.Н. Изменение маточного кровотока и ультразвуковой структуры фетоплацентарного комплекса при гриппе А(Н3N2) у женщин во II триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 45. С. 74-78.
4. Гориков И.Н. Изменение кровотока в маточных артериях и эхоструктуры хориона при хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин в I триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 77-81.
5. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 50. С. 89-93.
6. Грипп: Руководство для врачей / под ред. акад. РАЕН, проф. Г.И.Карпухина. СПб.: Гиппократ, 2001. 360 с.
7. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С.- 20-23.
8. Луценко М.Т., Самсонов В.П., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах лёгких: метод. рекомендации МЗ РСФСР. Благовещенск, 1988. 10 с.
9. Назаренко Г.И., Киршун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.
10. Способ доклинического прогнозирования плацентарной недостаточности во втором триместре беременности при гриппе А(Н3N2), перенесенном в первом триместре гестации: пат. 2336527 РФ. / И.Н.Гориков, В.П.Колосов, Л.Г.Нахамчен // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2007. №29.
11. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014
12. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4 (22). С. 13-15.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 г. А.П. Зарецкий<sup>1</sup>, А.В. Ильин<sup>1</sup>, А.Е. Шашин<sup>1</sup>, А.Н. Дмитриев<sup>1</sup>,  
А.Е. Ванюков<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Московский государственный технический университет им. Н.Э.Баумана,  
<sup>2</sup>Городская клиническая больница №52, Москва),

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОГНОСТИЧНОСТИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Излагается методика анализа биомеханических моделей в среде конечно-элементного моделирования коронарных артерий с симметричным стенозом для выделения наиболее важных факторов развития рестеноза в интересах его прогнозирования.

**Ключевые слова:** критерий клинической значимости, экспертная оценка, конечно-элементное моделирование.

**A.P. Zaretskiy, A.V. Ilin, A.E. Shashin, A.N. Dmitriyev, A.E. Vanyukov**  
(Bauman Moscow State Technical University, State Clinical Hospital № 52, Moscow )  
**THE STUDY OF PREDICTIVE VALUE OF BIOMECHANICAL MODELS  
OF CORONARY ARTERIES**

The method of analysis of biochemical models in the environment of finite-element modeling of coronary arteries with symmetric stenosis for identifying more important factors of restenosis development for the sake of its prediction was developed.

**Key words:** criterion of clinical significance, expert estimation, finite-element modeling.

Развитие медицинской информатики и информационных технологий медицинского назначения обуславливает необходимость совершенствования методов прогнозирования наиболее распространённых заболеваний, к числу которых относятся заболевания сердечно-сосудистой системы, и, в частности, повторное стенозирование (рестеноз) коронарных артерий [5, 7, 9].

### Материалы и методы

Одной из важных проблем, требующей зачастую оперативного вмешательства, является стеноз коронарных артерий. В силу того, что для ряда артерий проведение аортокоронарного шунтирования принято нецелесообразным, для коррекции используют стентирование. Поэтому важным для практики является моделирование биомеханических характеристик стенозированной артерии и вариаций геометрических характеристик стеноза [8]. При моделировании биологического объекта всегда важно знать его характеристики в предельно допустимых проявлениях, соответствующих норме и патологии. При моделировании стенозированной артерии важно оценить плотность атеросклеротического поражения, его протяжённость, глубину проникновения в сосуди-

стую стенку и ряд других показателей [2-4, 10]. Такое моделирование выполнено с учетом следующих допущений:

1. толщина стенозировавшего участка в продольном и окружном направлениях одинакова;
2. механические параметры стенозированной стенки сосуда идентичны механическим параметрам анатомически нормальной стенки левой коронарной артерии;
3. стеноз является осесимметричным в продольном и окружном направлениях;
4. давление в месте стеноза принимается большим на 15%, чем на других участках левой коронарной артерии.

Для расчета напряженно-деформированного состояния использован метод конечных элементов, реализованный в программной среде SolidWorks [8]. При моделировании с использованием метода конечных элементов в среде SolidWorks 2012 рассматривали вариации геометрических характеристик осесимметрично стенозированного сосуда при различных граничных условиях. Такой подход позволил учесть влияние геометрических характеристик и граничных условий на основные механические характеристики артерии при ее напряженно-деформированном состоянии.

При построении моделей учитывали все значимые биомеханические и клинические аспекты, что позволило обеспечить корректное предоперационное прогнозирование коррекции просвета сосуда методом стентирования. [3, 4, 8]. Анализируя биомеханические модели стенозированной и постстентированной артерий [3, 4, 8], можно сделать вывод о том, что при учёте результатов моделирования в клинической практике важны следующие геометрические характеристики: протяжённость стеноза, толщина сосудистой стенки, толщина стеноза, получаемая через остаточный просвет сосуда. Поскольку доказанным фактом является гемодинамическая важность оценки переходного участка сосуда [3-4, 8], то рассматривалась не только толщина стенозированного участка, но и его форма. Важно отметить, что при конечно-элементном моделировании в среде учитывали такие механические характеристики как напряжение, деформация и перемещение.

Анализ полученных моделей показал, что наиболее важными для практики являются форма стеноза и его длина, тогда как положение стеноза относительно центра сосуда в продольном направлении и граничные условия, применяемые на проксимальном и дистальном концах сосуда, несущественны.

После анализа биомеханической составляющей модели исследована её клиническая применимость. Для решения этой задачи сформирована группа интервенционных кардиохирургов ГКБ №52 г. Москвы. При рассмотрении

клинической составляющей работы сформировано множество наиболее распространённых причин рестеноза: пролиферативная реакция интимы на механическое повреждение, неправильное соотношение диаметров стента и артерии, неправильно подобранное давление пре- и постдилатации, бифуркационные поражения, маленький (менее 3 мм) диаметр артерии, хронические окклюзии. Далее сформировано множество механических показателей, обязательных к учёту в клинической практике: напряжение (Von Mises), деформация, суммарные перемещения, перерезывающая сила и момент.

Для ранжирования экспертам предлагалось самостоятельно выбрать вид упорядочения альтернатив: метризованное или неметризованное [1, 6, 7]. Результирующее ранжирование определяли с помощью метода поиска медианы Кемени [7]. Получено, что предпочтительным биомеханическим показателем, необходимым для разбора биомеханических моделей с целью выделения значимого клинического фактора, является напряжение на стенке коронарной артерии. Показано, что мнения всех экспертов средне согласованы (коэффициент конкордации равен 0,68).

### **Заключение**

В результате анализа биомеханических моделей коронарной артерии с помощью группы экспертов доказана клиническая значимость механического напряжения на стенке сосуда.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Технология ROC-анализа качества диагностических медико-биологических исследований // Системный анализ в медицине (САМ 2013): материалы VII междунар. науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 7-10.
2. Непосредственные и отдаленные результаты у больных ИБС после эндопротезирования коронарных артерий / Л.А. Бокерия, Б.Г.Алекян, Ю.И.Бузиашвили, Е.З.Голухова, А.В.Стаферов, Н.В.Закарян, Т.Р.Абрамян // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы 11 ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых. 2007. Т. 8. № 3. С. 103.
3. Зарецкий А.П. Численное моделирование коронарного кровотока // Молодежный научно-технический вестник. 2012. №07. С. 5.
4. Зарецкий А.П. Численное моделирование стеноза коронарной артерии // Молодежный научно-технический вестник. 2012. №3. С. 3.
5. Клещев А.С., Москаленко Ф.М. Доказательство корректности алгоритма решения частной задачи медицинской диагностики // Интеллектуальные системы. 2013. №2(36). С. 134-146.
6. Козлов В.Е., Рудаков С.В., Богомолов А.В. Особенности шкалирования информации при экспертном оценивании // Системный анализ в медицине (САМ 2013): материалы VII междунар. науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 14-17.
7. Максимов И.Б., Столяр В.П., Богомолов А.В. Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований. М.: Бином, 2013.

8. Парашин В.Б., Зарецкий А.П. Биомеханическое моделирование осесимметричного стеноза левой коронарной артерии // Российский журнал биомеханики. 2013. №2(60). С.21-30.
9. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Базовые технологии информатизации программ нелекарственной персонализированной медицины // Системный анализ в медицине (САМ 2013): материалы VII междунар. науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 123-126.
10. Serruys P.W., Morice M.C., Sousa J.E., J. Fajadet, M. Perin, E. Ban Hayashi, A. Colombo, G. Schuler, P. Barragan, C. Bode. The RAVEL study: a randomized (double blind) study with the sirolimus coated Bx velocity balloonexpandable stent in the treatment of patients with De Novo native coronary artery lesions // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 2624.

*E-mail: [a.p.zaretskiy@gmail.com](mailto:a.p.zaretskiy@gmail.com), [av@z-doc.ru](mailto:av@z-doc.ru)*

**В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук, **И.М. Жданько**, д-р мед. наук,  
**П.М. Шешегов**, канд. мед. наук  
(НИИЦ авиационно-космической медицины и военной эргономики  
ЦНН Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва)

## **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АВИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ДЕЙСТВИЯ ШУМА**

Показано, что условия труда авиационных специалистов соответствуют вредному и опасному классам; авиационный шум в силу своих особенностей обуславливает более высокий уровень заболеваемости персонала; обоснованы основные медицинские мероприятия для профилактики неблагоприятного действия шума на персонал на рабочих местах и население, проживающего вблизи авиационных объектов.

**Ключевые слова:** инфразвук, шум, условия труда, заболеваемость, профилактика.

**V.N. Zinkin**, d-r of med. Sci., **Zhdanko I.M.**, d-r of med. Sci.,  
**P.M. Sheshegov**, cand. of med. Sci.

(Scientific-research testing center of aviation-cosmic medicine and military ergonomics of Central scientific-research institute of military air forces of Defense Ministry of Russia, Moscow)

## **IMPORTANT PROBLEMS OF AVIATION MEDICINE IN PREVENTION OF UNFAVOURABLE NOISE EFFECT**

It was shown that the working conditions of aviation specialists are of pestiferous and dangerous class; aviation noise due to its features causes a higher level of personnel disease; main medical activities to prevent the unfavorable noise effect on the staff at working places and the population living near aviation objects are validated.

**Key words:** infrasound, noise, working conditions, morbidity, prevention.

Проблема борьбы с шумом является актуальной для авиационной медицины. Работа авиационных специалистов (АС) связана с постоянным воздействием комплекса вредных и опасных производственных факторов, среди которых по данным опроса доминирует авиационный шум (АШ).

АШ – это собирательный термин. В него включают, как правило, шум, образующийся при работе авиационных двигателей и авиационного оборудования в наземных условиях, при выполнении полетов воздушных судов, при проведении ремонтно-регламентных работ на авиационной технике. В наихудших условиях работают АС, подвергающиеся действию АШ при работе авиационных двигателей – это летный и инженерно-технический состав. Особенности АШ являются высокая интенсивность, широкополосный спектр в звуковом диапазоне, наличие в спектре инфразвука (ИЗ), непостоянный уровень в течение рабочей смены, разнообразие источников шума.

Согласно руководству Р 2.2.200605 условия труда АС в связи с превышением предельно допустимого уровня шума на 11–36 дБА относятся к вредному и опасному классу, а по ИЗ – к вредному классу (уровни звукового давления выше 1–13 дБ Лин) [1].

Неблагоприятная акустическая обстановка на рабочих местах АС требует от авиационной службы организации мониторинга за условиями труда, участие в аттестации рабочих мест в соответствии с требованиями Федеральным законом РФ от 23.12.2013 г. № 426-ФЗ, ужесточение нормативов при сочетанном действии шума и инфразвука, контроль за использованием средств защиты.

Наличие вредных производственных факторов позволяет прогнозировать у АС риск развития повреждения (утраты) здоровья в виде профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, роста общей заболеваемости и хронических болезней. Изучение заболеваемости АС показало повышенный уровень общей заболеваемости. В структуре заболеваемости преобладали болезни органа слуха, органов дыхания, системы кровообращения, нервной системы, органов пищеварения, органа зрения, кожи и подкожной клетчатки. Нейросенсорная тугоухость (НСТ) обусловлена специфическим действием шума и является профессиональным заболеванием, а остальные заболевания – производственно обусловленными. Ведущее место в клинической патологии занимают НСТ, артериальная гипертензия и дисциркуляторная энцефалопатия [2].

На основании данных литературы можно утверждать, что заболевания органа слуха, сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем имеют прямую или опосредованную этиологическую связь с шумом. Повышенный уровень заболеваемости болезнями органов дыхания, глаз и кожи можно объяснить прямым воздействием ИЗ. Это указывает на то, что воздействие АШ

сопровождается увеличением общей заболеваемости и болезней, характерных для действия шума и ИЗ, и суммированием их неблагоприятных эффектов. Определены риски для развития указанных заболеваний у АС. Построены прогностические математические модели для определения зависимости между стажем работы с шумом и сроками развития заболеваний [3].

Повышенный уровень общей заболеваемости и широкий спектр болезней, обусловленных одновременным влиянием шума и ИЗ, требуют от авиационной медицины применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий в виде проведения предварительных и периодических медицинских осмотров с привлечением терапевта, оториноларинголога, невропатолога и применением инструментальных методов исследования, особенно аудиометрии. На предварительных медицинских осмотрах целесообразно особое внимание обращать на выявление лиц, имеющих повышенную чувствительность к шуму. В первую очередь, это относится к летному составу. Использование функциональных проб в виде шумового воздействия позволяет решать эту задачу. Основной задачей периодических медицинских осмотров является своевременное выявление «шумовой» патологии у АС. При наличии таковой необходимо уже на ранних стадиях начинать комплекс лечебных мероприятий, включая фармакотерапию.

Важной фундаментальной научной задачей, стоящей перед авиационной медициной, является теоретическая разработка концепции новых нозологических форм болезней как «шумовая» и «инфразвуковая» болезнь. В середине XX столетия отечественными учеными была проведена большая научная работа для обоснования «шумовой болезни», однако в силу ряда причин она не была завершена. В основу ее должна быть положена НСТ двусторонняя с наличием патологических изменений со стороны центральной и вегетативной нервной системы (по типу астеноневротических и сосудистых нарушений проявлений вплоть до дисциркуляторной энцефалопатии) и сердечно-сосудистой системы (по типу вегетосудистых нарушений вплоть до гипертонической болезни).

Обоснование ИЗ в качестве вредного производственного фактора, приводящего к специфическим нарушениям в организме человека, было сформировано в 90-х годах прошлого века учеными Ленинградских школ. В Португалии патология, вызываемая низкими и инфразвуковыми частотами, получила название «виброакустическая болезнь». Приказом Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. №417н к профессиональным заболеваниям, обусловленные воздействием ИЗ, отнесены НСТ тугоухость двусторонняя, вестибулярный синдром и выраженные расстройства вегетативной нервной системы. Наличие трех симптомокомплексов с единой этиологией позволяет рассматривать их в



рамках одной нозологической формы «инфразвуковая болезнь». Изложенное подтверждает о необходимости дальнейшего исследования механизмов и клинических проявлений действия ИЗ, особенно в сочетании с шумом [4, 5].

АШ, оказывает негативное влияние на психику человека и приводит к снижению операторских качеств АС. Вызванные им нарушения появляются при сложных заданиях, связанных с координацией рук, оценкой времени, одновременным решением нескольких задач, снижается скорость выполнения задания и увеличивается количества ошибок. Помеховое и маскирующее действие АШ создают трудности для восприятия, передачи и разборчивости речи при выполнении профессиональных обязанностей. Работа в условиях действия АШ вызывает изменения в эмоционально-волевой сфере, что приводит к снижению мотивации надежного исполнения профессиональных обязанностей, появляется склонность к личностным конфликтам. Нарушение работоспособности в условиях влияния АШ является одним из факторов риска, негативно влияющих на профессиональную надежность АС, а наличие математических моделей позволяет их использовать для прогноза вероятности снижения надежности в зависимости от уровня шума.

Борьба с негативными последствиями АШ является одной из актуальных задач для обеспечения безопасности полетов. Она должна носить комплексный характер и включать организационные, технические, медицинские мероприятия. Ведущее место должно отводиться обеспечению АС средствами индивидуальной защиты от шума. Однако табельных средств защиты от АШ у нас в стране нет. Ситуация усугубляется тем, что используемые средства не всегда способствует решению проблемы защиты от воздействия вредного фактора. Показано, что эффективность средств индивидуальной защиты в рабочих условиях в два раз и более нижеуказанной изготовителем. Поэтому одной из задач авиационной медицины является разработка методологии по оценке эффективности средств индивидуальной защиты от шума, который должен включать комплекс технических и медицинских способов, позволяющих установить реальную акустической эффективности защитных свойств в производственных условиях [6].

В XXI авиация продолжает оставаться одной из перспективных и динамично развивающихся отраслей. Это обусловлено тем, что воздушный транспорт стал доступен широким слоям населения, создает удобства для быстрого перемещения, особенно на дальние расстояния, все больше используется при перевозке грузов, а военно-воздушные силы занимает важное место в поддержании обороноспособности. В настоящее время задача обеспечения безопасности населения от АШ при эксплуатации военных аэродромов не входит в число приоритетных. Однако за последние несколько лет этот вопрос

резко обострился и приобрел угрожающий социальный характер. Поэтому обеспечение защиты населения от АИШ требует решения с участием авиационной медицины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Обоснование использования специалистами средств индивидуальной защиты при воздействии авиационного шума / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, А.В.Богомолов и др. // Информатика и системы управления. 2009. №2(22). С.139-141.
2. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов / С.К.Солдатов, И.В.Бухтияров, В.И.Свидовый и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2010. №9. С.35-40.
3. Кумулятивные медико-биологические эффекты сочетанного действия шума и инфразвука / В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов, С.П.Драган и др. // Экология и промышленность России. 2012. №3. С.6-49.
4. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С.2-9.
5. Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Ахметзянов И.М. Неблагоприятное влияние низкочастотных акустических колебаний на органы дыхания // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. №3. С.280-284.
6. Человек и авиационный шум / С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, Ю.А.Кукушкин и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2012. №9. Приложение. 24 с.

*E-mail: [zinkin-vn@yandex.ru](mailto:zinkin-vn@yandex.ru)*

© 2014г. **И.Н.Гориков**, канд. мед. наук, **М.Т.Луценко**, д-р. мед. наук,  
**А.Г.Судаков**, канд. мед наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЧАСТОГО РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМ ГРИППОМ А(Н3N2)**

При использовании дискриминантного анализа показателей титра противовирусных антител при внутриутробном гриппе А(Н3N2) в вене пуповины, общего гемоглобина и морфологических признаков зрелости организма у недоношенных новорожденных разработан способ прогнозирования частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни.

**Ключевые слова:** прогнозирование, внутриутробный грипп А(Н3N2), недоношенный новорожденный, титр противовирусных антител, общий гемоглобин, морфологические признаки зрелости организма.

**I.N. Gorikov**, cand. of med. Sci., **M.T. Lutsenko**, d-r of med. Sci.,

**A.G. Sudakov**, cand. of med. Sci.

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
Blagoveshchensk)

**PREDICTION OF FREQUENT DEVELOPMENT OF ACUTE RESPIRATORY  
VIRUS INFECTIONS DURING THE FIRST YEAR OF LIFE IN PREMATURES  
WITH INTRAUTERINE INFLUENZA A(H3N2)**

Using discriminative analysis of antiviral antibodies titer at intrauterine influenza A(H3N2) in the umbilical cord vein, total hemoglobin and morphologic signs of body maturity in prematures, the method for prediction of frequent development of acute respiratory virus infections during the first year of life was developed.

**Key words:** prediction, intrauterine influenza A (H3N2), prematures, antiviral antibodies titer, total hemoglobin, morphologic signs of body maturity.

Вирусная инфекция у женщин в период гестации индуцирует выработку в их организме противовирусных антител [1, 2, 3, 4, 5]. В развитии инфекционной респираторной патологии у недоношенных детей первого года жизни важную роль играют трансплацентарно проникшие от матерей в период беременности [6, 7, 8] к плоду вирусы гриппа, приводящие к синтезу у него собственных антител. При этом материнские специфические противовирусные антитела определяются в сыворотке крови у детей в постепенно убывающих концентрациях до 9-11 месяцев жизни [5].

Определена чётко выраженная зависимость между повышением восприимчивости детей к гриппу и низким титром естественных противогриппозных антител [6, 7]. Частое развитие острой респираторной вирусной инфекции у недоношенных детей первого года жизни и хронизация воспалительного процесса связаны с нарушением противовирусной защиты, обусловленной низкой концентрацией трансплацентарно проникших в их организм антител [8], на уровень которых оказывает влияние степень морфологической зрелости новорожденных.

Существует способ прогнозирования возникновения повторных респираторных заболеваний у детей раннего возраста, часто и длительно болеющих острыми респираторными заболеваниями, в основе которого лежит исследование микрофлоры толстого кишечника и слизистой ротоглотки стандартным микробиологическим методом с выделением аэробных и анаэробных микроорганизмов [9]. Данный способ не позволяет прогнозировать частое развитие острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных с внутриутробным гриппом A(H3N2) в момент их рождения, так как он предназначен для прогноза частых и повторных острых респираторных вирусных инфекций в раннем детском возрасте (1-3 года).

**Цель исследования** заключается в разработке способа прогнозирования в первые дни жизни частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных с внутриутробным гриппом А(Н3N2). Она достигается тем, что прогнозирование частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных детей с внутриутробным гриппом А(Н3N2) осуществляется посредством определения в сыворотке крови из вены пуповины у недоношенных новорожденных величины титра противогриппозных антител (учитывают её при четырёхкратном и более превышении по сравнению с таковой в сыворотке венозной крови у матерей) (А), подсчитывают количество морфологических признаков зрелости (в баллах) (В), общего гемоглобина (г/л) (С), а затем с помощью дискриминантного уравнения, включающего определяемые показатели, прогнозируют частое развитие острых респираторных вирусных инфекций.

Сущность способа заключается в определении с помощью дискриминантного уравнения [11, 12, 13] у недоношенных новорожденных с внутриутробным гриппом А(Н3N2) дискриминантной функции (D), по отношению которой к граничному значению дискриминантной функции прогнозируют у них частое развитие острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни.

Способ содержит следующие приёмы:

1. С помощью реакции торможения гемагглютинации определяют величину титра противогриппозных антител в сыворотке венозной крови пуповины у недоношенных новорожденных; прогнозирование осуществляется в случае её четырёхкратного превышения и более по сравнению с таковой в сыворотке венозной крови у матерей (А).

2. Оценивают гестационный возраст недоношенного новорожденного по морфологическим признакам зрелости (в баллах), по W.Ноерфнер., M.Rautenbach [10] (В).

3. Определяют содержание общего гемоглобина (г/л) в венозной крови пуповины у недоношенных новорожденных (С).

4. С помощью дискриминантного уравнения определяют величину дискриминантной функции:

$$D = +0,08 \times A + 0,252 \times B + 0,102 \times C,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением равным +25,09.

5. Сравнивают величину дискриминантной функции с её граничным значением равным +25,09.

6. Прогнозируют развитие в течение первого года жизни у детей частых

острых респираторных вирусных инфекций: при  $D$  равном или больше граничного значения прогнозируют отсутствие частых острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных детей с внутриутробным гриппом А(Н3N2), а при  $D$  меньше граничного значения прогнозируют частое развитие острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных детей с внутриутробным гриппом А(Н3N2).

Вероятность правильного прогноза 83,3%.

Для иллюстрации эффективности предлагаемого способа прогнозирования частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенных детей с внутриутробным гриппом А(Н3N2) приводим клинические примеры.

*Пример 1.*

Новорожденный И. Родился от первой беременности. У матери в 18 недель отмечались признаки гриппа А(Н3N2), подтвержденного при исследовании парных сывороток крови с помощью реакции торможения гемагглютинации (титр антител 1:4-1:16). Клинически гриппозная инфекция протекала с температурой до 38°С, головной болью, кашлем, насморком, ознобом, слабостью. В 32 недели диагностировалась плацентарная недостаточность, по поводу которой больная лечилась в стационаре. Группа крови А(II), резус – положительный. Беременная наблюдалась в женской консультации регулярно с 6 недели гестации. Роды первые, наступили преждевременно, при сроке 35 недель беременности, через естественные родовые пути. Околоплодные воды светлые.

Клинический диагноз матери: роды первые преждевременные при сроке 35 недель, быстрые. Хроническая плацентарная недостаточность. Амниотомия.

Родился мальчик с массой 2350 гр., длиной – 41 см, окружностью головы – 31 см и груди – 30 см. Группа крови А(II), резус – положительный. В крови из вены пуповины у ребенка общий гемоглобин составляет 165 г/л, лейкоциты –  $17,5 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, лимфоциты – 20% и моноциты – 4%. Концентрация антител к вирусу гриппа А(Н3N2) в сыворотках крови пар «мать-новорожденный» составляла 1:32-1:128.

Состояние новорожденного при рождении было ближе к удовлетворительному. Кожа туловища – розового цвета. Отмечался цианоз носогубного треугольника. Активность ребенка была снижена. Наблюдалось умеренное снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Физиологические ре-

флексии были выражены нечётко. Тоны сердца были ясные, ритмичные до 142 ударов в 1 минуту. Частота дыхания – 45 в 1 минуту. Дыхание в легких было ослаблено в различных участках. Наружные половые органы развиты правильно по мужскому типу. Мочился в родильном зале.

У ребенка определялись морфологические признаки незрелости: неполное заживание всего ребра верхней части ушной раковины – 3 (2) балла, ребро ушного хряща тонкое, ушную раковину можно согнуть, но она возвращалась в исходное положение – 3 балла, сосок грудной железы был ясно виден, край ареолы поднимался над кожей – 3 (2) балла, диаметр грудной железы менее 7 мм – 2 балла, при осмотре кожи живота видны некоторые наиболее крупные кровеносные сосуды – 3 балла, при осмотре кистей рук ногти достигали края пальцев – 2 балла, на подошвенной поверхности стоп были видны 1-2 глубокие складки поперёк её первой трети – 2 балла, волосяной покров был распространен, особенно на нижней части спины – 2 балла. Гестационный возраст – 18 баллов.

Клинический диагноз новорожденного: Внутриутробное инфицирование – (грипп А(Н3N2) – титры противогриппозных антител в системе “мать-новорожденный” 1: 32- 1: 128). Недоношенность 1 степени.

Вышеуказанные показатели вносились в дискриминантное уравнение:

$D = +0,08 \times 128 + 0,252 \times 18 + 0,102 \times 165 = +31,61$ , где D – дискриминантная функция с граничным значением равным +25, 09. Прогнозировалось отсутствие развития частых острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у недоношенного новорожденного.

При наблюдении за ребенком в течение первого года жизни однократно наблюдалась острая респираторная вирусная инфекция.

#### *Пример 2.*

Новорожденный П. Родился от первой беременности. В 20 недель мать перенесла грипп А(Н3N2) (титр антител 1:4- 1:16) с подъемом температуры до  $37,5^{\circ}$ , с головной болью, кашлем, насморком и слабостью. В 30 недель диагностировалась плацентарная недостаточность, лечилась в течение 20 дней в стационаре. Группа крови В(III), резус – положительный. В женской консультации наблюдалась регулярно с 7 недель беременности. Роды через естественные родовые пути. Околоплодные воды с зелёным оттенком.

Клинический диагноз матери: роды первые преждевременные при сроке 33 недели беременности. Раннее отхождение околоплодных вод. Внутриутробная гипоксия. Хроническая плацентарная недостаточность.

Родился мальчик с массой 2160 гр., длиной – 41 см, окружностью головы – 30 см и груди – 28 см. Группа крови В(III), резус – положительный. В веноз-

ной крови из пуповины у ребенка при рождении общий гемоглобин составлял 155 г/л, количество лейкоцитов –  $18,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 72%, лимфоциты – 20% и моноциты – 2%. Концентрация антител к вирусу гриппа А(Н3N2) в сыворотках крови пар «мать-новорожденный» была 1:16-1:64.

Состояние новорожденного при рождении было ближе к удовлетворительному. Кожа лица, конечностей и туловища была чистая. Наблюдался цианоз носогубного треугольника и конечностей. Регистрировалось снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Физиологические рефлексы были нечёткие. Тоны сердца – ясные, ритмичные до 142 ударов в 1 минуту. Частота дыхания 48 в 1 минуту. Дыхание в лёгких ослабленное в различных участках. Наружные половые органы были развиты правильно по мужскому типу.

Ребенок мочился в родильном зале. У него выявлялись следующие морфологические признаки незрелости: неполное завивание части ребра верхней части ушной раковины – 2 балла; ушной хрящ мягкий по ребру, ушная раковина сгибалась легко и медленно возвращалась в исходное положение – 2 балла, сосок грудной железы виден ясно, ареола её намечена – 2 балла, диаметр грудной железы менее 5 мм – 1 балл, при осмотре кожи живота видны вены с ответвлениями, но не самые тонкие – 2 балла, при осмотре кистей рук ногти достигали края пальцев – 2 балла, на подошвенной поверхности стоп видны 1-2 глубокие складки поперек её первой трети – 2 балла, волосяной покров был распространен особенно на нижней части спины – 2 балла. Гестационный возраст – 15 баллов.

Клинический диагноз новорожденного: Внутриутробное инфицирование (грипп А(Н3N2), титры противогриппозных антител в системе «мать-новорожденный» 1: 16- 1: 64). Недоношенность 1 степени.

Вышеуказанные признаки вносились в дискриминантное уравнение:

$D = +0,08 \times 64 + 0,252 \times 15 + 0,102 \times 155 = +24,71$ , где D – дискриминантная функция с граничным значением равным + 25,09.

Прогнозировалось частое развития у ребенка острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни.

При наблюдении за ребенком в течение первого года жизни острые респираторные вирусные инфекции диагностировались 5 раз.

Способ апробирован в 68 случаях.

Правильный прогноз подтвердился в 83,3% случаев.

**Заключение.** Разработанный способ прогнозирования частого развития острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года жизни у

недоношенных с внутриутробным гриппом А(Н3N2) при рождении позволит своевременно и обоснованно проводить постнатальную профилактику этой грозной респираторной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н. Патогенез изменений кровотока в маточных артериях и ультразвуковой картины хориона при гриппе А(Н3N2) у женщин в I триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 79-84.
2. Гориков И.Н. Изменение маточного кровотока и ультразвуковой структуры фетоплацентарного комплекса при гриппе А(Н3N2) у женщин во II триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 45. С. 74-78.
3. Гориков И.Н. Изменение кровотока в маточных артериях и эхоструктуры хориона при хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин в I триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 77-81.
4. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 50. С.89-93.
5. Грипп: Руководство для врачей / под ред. акад. РАЕН, проф. Г.И.Карпухина. СПб.: Гиппократ, 2001. 360 с.
6. Нисевич Л.Л. Противовирусный иммунитет при хронических бронхолегочных болезнях у детей: автореф. дис...д-ра мед. наук. М., 1983.
7. Третьякевич З.Н. О восстановительной терапии детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями // Основные пути совершенствования специализированной пульмонологической помощи населению: Сб. науч. тр. под ред. В.И.Тыщецкого и И.Г.Цюры. Ленинград, 1990. С. 94-95.
8. Нетреба Н.И. Особенности иммунологических реакций у детей раннего возраста и роль материнского иммунитета в защите от острой респираторной вирусной инфекции // Антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной патологии: тезисы докладов, МЗ Украинской ССР, Киевский НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии им. П.М.Буйко. Киев, 1979. С. 190-191.
9. Способ прогнозирования возникновения повторных респираторных заболеваний у детей раннего возраста, часто и длительно болеющих ОРЗ: пат. 2305838 РФ. / В.А. Шовкун и др. // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2007. №25.
10. Неонатология: учебное пособие / под ред. Н.П.Шабалова. М.: Медицина, 1988. С. 95-98.
11. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 20-23.
12. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014
13. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С. 13-15.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*



©2014 г. **О.Ю. Кытикова**, канд. мед. наук,  
**Т.А. Гвозденко**, д-р мед. наук, **Т.И. Виткина**, д-р биол. наук.  
(Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток)

## **РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КООРДИНАЦИИ ИММУНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

На основе анализа внутри- и межсистемных интеграций иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у больных хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области показано изменение количества, силы и направленности корреляционных связей в сравнении со здоровыми лицами, что указывает на важную роль нарушений координации иммунометаболических процессов в патогенезе хронического воспаления.

**Ключевые слова:** иммунометаболические процессы, хроническое воспаление.

**O.Yu. Kytikova**, cand. of med. Sci., **T.A. Gvozdenko**, d-r of med. Sci.,  
**T.I. Vitkina**, d-r of biol. Sci.

(Vladivostok Branch of the Federal State Budgetary Institution Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration under the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation)

### **THE ROLE OF VIOLATIONS OF IMMUNOMETABOLIC PROCESSES COORDINATION IN PATOGENESIS OF CHRONIC INFLAMMATION**

The change of quantity, force and an orientation of the inside- and intersystem correlations of the immune and LOP-AOC systems at patients with chronic nonspecific inflammatory diseases of maxillofacial area in comparison with the group of healthy persons has been shown. That allows to describe the important role of the violations of immunometabolic processes coordination in the patogenesis of chronic inflammation.

**Key words:** immunometabolic processes, chronic inflammation.

### **Введение**

Хронизация инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе заболеваний одонтогенной этиологии, представляет собой глобальную проблему в связи высоким социальным и экономическим ущербом [1]. Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания являются самой распространенной формой септического воспаления в РФ, составляя до 20% хирургических больных, обращающихся в стоматологические поликлиники и 50% больных, госпитализированных в челюстно-лицевые стационары. Профилактика развития и своевременность терапии стоматологических заболеваний провозглашены ВОЗ одним из важных условий предупреждения развития хронических заболеваний и

сохранения здоровья всего организма, что обуславливает важность настоящего исследования [7].

Установлена важная роль систем иммунитета и ПОЛ-АОЗ (перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита) в патогенезе хронических неспецифических воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, вместе с тем, изучение взаимосвязей между их параметрами более информативно, так как межсистемные взаимодействия в условиях целостного организма обеспечивают гомеостатическое равновесие посредством адаптивных и компенсаторных реакций. Изучение механизмов дисрегуляции воспалительного процесса посредством анализа интеграций между иммунной и ПОЛ-АОЗ системами позволит раскрыть новые механизмы хронизации заболеваний челюстно-лицевой области и разработать патогентически ориентированные методы лечения [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение с помощью методов системного анализа особенностей внутри- и межсистемных взаимоотношений иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у больных хроническими одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в стадии ремиссии и уточнения роли выявленных нарушений в хронизации воспаления.

#### **Методы исследования и способы статистической обработки**

Изучение параметров иммунной и ПОЛ-АОЗ систем проводили у 56 лиц зрелого возраста (21-35 лет), рандомизированных по возрасту согласно периодизации онтогенеза Н.В. Нагорного (1963). 26 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области зрелого возраста составили основную группу. Группа контроля была представлена 30 здоровыми лицами, сопоставимыми по возрасту с группой больных.

Фенотипирование клеток иммунной системы производили с использованием моноклональных антител к молекулам CD<sub>3+</sub>, CD<sub>4+</sub>, CD<sub>8+</sub>, CD<sub>16+</sub>, CD<sub>22+</sub>, CD<sub>25+</sub>, HLA-DR<sub>+</sub> (Беларусь). Концентрацию Ig A, M, G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Фагоцитарную активность нейтрофилов, фагоцитарный резерв, резерв фагоцитарного числа, динамику (суммарный процент завершающих стадий) и завершенность фагоцитоза оценивали по Д.Н. Маянскому и соавт. (1988), кислородзависимые механизмы бактерицидности нейтрофилов и резервные возможности нейтрофилов периферической крови – по методу Park в модификации Е.В. Шмелева (1988) [6]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов антиген-антитело определяли методом Digeon M., Jover M.H., Rizo J. в модификации П.В. Стручкова (1985) [4]. Исследование системы ПОЛ-АОЗ включало определение содержания малонового диальдегида в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой; показателя антиоксидантной активности в плазме

крови по величине торможения перекисления липидов в модельной системе желточных липопротеидов [3]. Определяли количество восстановленного глутатиона, глутатиоредуктазы, глутатионпероксидазы и каталазы [5].

Оценка числа и характера связей (по Спирмену) между параметрами иммунной и ПОЛ-АОЗ системами проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Системное моделирование взаимодействий между гомеостатическими системами, включенными в исследование, заключалось в отборе значимых внутри- и межсистемных корреляционных связей ( $p < 0,05$ ) с последующим расчетом их числа (N), мощности каждой из систем (D) и силы (R) межсистемных корреляционных связей. Корреляции дифференцировались на сильные ( $r = 0,70 - 0,90$ ), средней силы ( $r = 0,50 - 0,69$ ) и слабые связи ( $r = 0,30 - 0,49$ ).

### Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что количество межсистемных корреляционных связей при наличии патологии увеличилось в 3,5 раза (N=28) относительно группы контроля (N=8). Сильные и средней силы связи стали составлять большинство корреляций – 85,7%, в то время как в группе контроля преобладали слабые связи (75%). Выявленные изменения отразились в увеличении на 10,7% показателя силы межсистемных корреляций (R = 0,56), в сравнении с группой контроля (R = 0,50). Количество внутрисистемных связей в системе ПОЛ-АОЗ увеличилось в 3,3 раза при равном количестве прямых и обратных связей, в отличие от группы контроля, где все связи были прямыми (100%). Сила связей увеличилась с 33,3% до 90%. Мощность системы (D) была выше в группе больных (D = 0,61), чем в контрольной группе (D = 0,49).

Количество корреляций среди параметров иммунной системы увеличилось на 56,5%. Число сильных и средней силы связей возросло до 88,5% (65% – в группе контроля). Корреляции оставались преимущественно прямыми (58,3%), как и в контрольной группе (60%). Мощность системы (D) увеличилась (D = 0,57) в сравнении с контролем (D = 0,53).

Общее количество внутри- и межсистемных взаимосвязей возросло в 2,1 раза, при увеличении числа корреляционных взаимосвязей со значениями на уровне сильной и средней связи от 52% до 86,4%. Число прямых связей, преобладающих в группе контроля (64%), уменьшилось до 54,05% среди больных.

Гомеостатические системы, включенные в исследование, находились в стадии напряжения, несмотря на ремиссию хронического воспалительного процесса, что подтверждалось увеличением общего числа корреляций, числа и силы межсистемных взаимосвязей, количества и мощности внутрисистемных интеграций. Нарушения координации иммунометаболических процессов спо-

способствуют хроническому течению воспаления, локализованного в челюстно-лицевой области.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: БИНОМ, 2008.
2. Иванов Е.М., Исаченко Е.Г., Калинина Е.П. Нарушение межсистемных взаимодействий при хроническом воспалительном процессе // Медицинская иммунология. 2007. №6. С. 581-588.
3. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лабораторное дело. 1988. №5. С. 59-62.
4. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств циркулирующих иммунных комплексов / П.В. Стручков и др. // Лаб. дело. 1985. №7. С. 410-412.
5. Справочник Медицинские лабораторные технологии и диагностика // под. ред. Карпищенко А.И. СПб.: Интермедика, 1999.
6. Шмелев Е.В., Бумагина Г.К., Митеров П.П. Модификация метода Park // Лаб. дело. 1979. №9. С. 13-15.
7. Petersen P. Global policy for improvement of oral health in the 21st century – implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization // Community Dent. Oral Epidemiol. 2009. Vol.37. №1. P. 1-8.

*E-mail: [kytikova@yandex.ru](mailto:kytikova@yandex.ru).*

©2014 г. **И.Н. Симонова**, канд. мед. наук, **М.В. Антонюк**, д-р мед. наук,  
**Л.В. Веремчук**, д-р биол. наук

(Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток)

### **МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ЙОДДЕФИЦИТА НА ТЕЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Для выяснения степени влияния йоддефицита (ЙД) на особенности формирования и течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) применили многомерный статистический анализ. Определили характер межсистемных взаимосвязей, что позволило выявить механизм формирования кардиоваскулярной патологии ассоциированной с атеросклерозом в условиях йодной недостаточности.

**Ключевые слова:** математическая модель, йоддефицит, кардиоваскулярная патология.

**I.N. Simonova**, cand. of med. Sci., **M.V. Antonyuk**, d-r of med. Sci.,

**L.V. Veremchuk**, d-r of boil. Sci.

(Vladivostok Branch of the Federal State Budgetary Institution Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration under the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation)

**MATHEMATICAL MODEL OF EVALUATION OF IODINE DEFICIENCY INFLUENCE ON THE COURSE OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROSIS**

To determine the degree of influence of iodine deficiency on the formation and characteristics for cardiovascular disease, multivariate statistical analysis was used. The nature of the intersystem relationships was defined, which revealed the formation mechanism of cardiovascular disease associated with atherosclerosis in the conditions of iodine deficiency.

**Key words:** mathematical model, iodine deficiency, cardiovascular pathology.

Сердечно-сосудистые заболевания, в развитии которых ведущее место занимает атеросклероз, являются основной причиной летальности взрослого населения трудоспособного возраста во всех развитых странах.

Йод, являясь эссенциальным микроэлементом (МЭ), непосредственно участвует в синтезе гормонов щитовидной железы (ЩЖ). Дефицит йода может привести к изменению продукции тиреоидных гормонов. О связи нарушения функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ) и развития атеросклеротического процесса свидетельствуют экспериментальные данные и клинические наблюдения [1, 2, 3].

**Целью** настоящего исследования явилось построение математической модели для оценки влияния йоддефицита на течение кардиоваскулярной патологии ассоциированной с атеросклерозом, структурными составляющими которой являются уровень йода, гормонов, характеризующих функциональную активность щитовидной железы, микроэлементов, показатели процессов липопероксидации, липидтранспортной системы, воспаления.

**Материалы и методы**

В исследовании участвовало 531 пациентов (297 женщин, 234 мужчин) в возрасте 45-73 лет ( $59 \pm 6,2$ ) с ССЗ (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца), которые были распределены в группы с йоддефицитом (ЙД) (24 % человек), и без ЙД (76 % человек). Обследование пациентов проводилось в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2008). Критериями исключения были сердечная недостаточность III, IV функциональные классы, стабильная стенокардия III, IV функциональные классы, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда. Оценивали объективный статус с проведением антропометрии, мониторинг уровня артериального давления; электрокардиографическое обследование. Наличие йоддефицита и его

выраженность определяли по критериям ВОЗ [4]. В сыворотке крови определяли гормоны, характеризующие функцию ЩЖ – тиреотропного гормона гипофиза, свободного трийодтиронина, свободного тироксина; содержание МЭ – меди (Cu), железа (Fe), цинка (Zn), селена (Se), мышьяка (As) лития (Li); показатели воспаления – С-реактивного белка, фибриногена; липидов – общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, аполипопротеидов А и В, рассчитывали холестерин липопротеидов низкой плотности, индекс атерогенности. Изучали состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной активности (АОА) в сыворотке крови и интегральному показателю антиоксидантной защиты (АОЗ). Определяли активность ферментов АОЗ: глутатион-пероксидазы, глутатион-редуктазы и каталазы.

Для построения математической модели все показатели были распределены в структурно-функциональные блоки, характеризующие основные функциональные системы организма. Использовались корреляционные зависимости Пирсона, где  $r > 0,40$  дифференцирована как слабая связь;  $r = 0,40-0,70$  – умеренная;  $r < 0,70$  – сильная. Основной характеристикой системного блока является – крепость (D). Это среднеарифметическая величина внутрисистемных коэффициентов корреляции.

### Описание и анализ полученных результатов

Для оценки влияния ЙД на формирование и течение ССЗ была построена математическая модель для больных с ЙД и для сравнительного анализа группы без ЙД. В процессе обследования у больных ССЗ обеих групп выявлены метаболические изменения, нарушения равновесия в гомеостазе, в связи, с чем закономерно, что большинство корреляционных связей вошли в разряд умеренных ( $r = 0,40-0,70$ ) и сильных ( $r < 0,70$ ). Математический расчет показал различные силовые характеристики системных блоков – (D). У больных с ССЗ на фоне ЙД и без ЙД наиболее сильной оказалась крепость блока системы ПОЛ-АОЗ, но при йодной недостаточности крепость блока системы ПОЛ-АОЗ выше ( $D = 0,90$ ), чем в группе без ЙД ( $D = 0,76$ ). Это означает, что интенсификация и активация процессов антиоксидантной защиты у больных с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с ЙД выше, но длительное и/или интенсивное воздействие патологического экзогенного фактора может привести к истощению резервных возможностей этой системы.

При дальнейшем анализе у больных с ЙД определилась следующая по значимости система ( $D = 0,61$ ), состоящая из антропометрических показателей характеризующих наличие или отсутствие избыточной массы тела. Это обусловлено тем, что при йодной недостаточности синтез тиреоидных гормонов

снижается, это приводит к замедлению всех видов обмена, в том числе основного, жирового, углеводного, а это в свою очередь способствует накоплению подкожной и висцеральной жировой ткани. Остальные системные блоки, как у больных с йоддефицитом, так и в группе пациентов без ЙД имеют близкие по значению силовые характеристики. Однако, при ЙД сила структурно-функциональных блоков выше ( $D=0,46-0,48$ ), чем у больных с ССЗ без отягощения ЙД ( $D=0,20-0,49$ ).

На следующем этапе оценивали корреляционные связи между уровнем йода и системами организма. Выявленные связи классифицируются в зависимости от очередности влияния уровня йода (в данном случае – ЙД) на структурно-функциональные системы. Так ЙД оказывает влияние первого порядка на систему ПОЛ-АОЗ ( $r=0,82$ ,  $p<0,005$ ) (непосредственное влияние йоддефицит оказал на показатели АОЗ и МДА/АОА). Особое значение приобретает корреляционная связь ( $r=0,46$ ,  $p<0,005$ ) между уровнем йода и эссенциальным МЭ селеном. Этот микроэлемент совместно с йодом поддерживает нормальную функциональную активность щитовидной железы. При обследовании больных с сердечно-сосудистой патологией уровень этого микроэлемента оказался значительно сниженным, что может негативно отразиться на течении основного заболевания. Корреляционные связи второго порядка характеризуют влияние ЙД (через систему ПОЛ-АОЗ) на структурно-функциональные блоки, состоящие из показателей гормонов ЩЖ ( $r=0,78$ ,  $p<0,005$ ) и липидов сыворотки крови ( $r=0,92$ ,  $p<0,005$ ). Изменение функции щитовидной железы при ЙД закономерно. Известно, что уже при легкой степени йодной недостаточности нарушается синтез гормонов ЩЖ. Между системой ПОЛ-АОЗ и липидтранспортной системой прослеживается самая мощная корреляционная связь. Атеросклероз по некоторым литературным данным относят к классическим свободнорадикальным патологиям. Прогнозные корреляционные связи третьего порядка характеризуют опосредованное взаимовлияние йоддефицита на микроэлементы – Zn, Cu, Se, As, Li ( $r=0,72$ ,  $p<0,005$ ). Эти МЭ участвуют в ферментативных реакциях системы ПОЛ-АОЗ, также в образовании гормонов щитовидной железы.

При анализе межсистемных корреляционных связей в группе больных с ЙД выявлено множество сильных, достоверных взаимосвязей, которые не прослеживаются в группе больных с ССЗ без ЙД: между системными блоками, характеризующими функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и липидами сыворотки крови ( $r=0,74$ ,  $p<0,005$ ); между липидами сыворотки крови и МЭ (Zn, Cu, Se, As и Li) ( $r=0,72$ ,  $p<0,005$ ); между липидами сыворотки крови и гормонами, характеризующими функциональную активность ЩЖ ( $r=0,78$ ,  $p<0,005$ ).

Таким образом, математическая модель позволила выявить влияние ЙД на течение ССЗ, ассоциированных с атеросклерозом. Сила структурно-функциональных блоков и межсистемных взаимодействий оказалась более мощной, что указывает на усугубление уже имеющихся метаболических изменений у больных с ССЗ. Такое влияние может приводить к снижению активности компенсаторно-приспособительных процессов в организме больных, тем самым, ухудшая течение кардиоваскулярной патологии, повышая риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Регионарные закономерности йоддефицитных состояний в Приморском крае / Б.Г. Андруков, П.Ф. Кику, Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк. Владивосток: Издательский дом Дальневост. федерал. ун-та, 2013. 348с.
2. Симонова И.Н., Веремчук Л.В., Антонюк М.В. Системно-функциональные взаимосвязи при дефиците йода в организме // Информатика и системы управления. 2010. №2(24). С. 143-146.
3. Симонова И.Н., Антонюк М.В., Веремчук Л.В. Риск развития и профилактика кардиоваскулярных заболеваний у молодых мужчин при йоддефиците // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2013. Т. 51. №1-1. С. 32-33.
4. WHO. Iodine and health. A statement by the World Health Organization. Geneva, 1994. 8.

*E-mail: [veremchuk@mail.primorye.ru](mailto:veremchuk@mail.primorye.ru)*

© 2014г. **А.А. Григоренко<sup>1</sup>**, д-р мед. наук, **Т.В. Заболотских<sup>1</sup>**, д.-р мед. наук,  
**И.Н. Гориков<sup>2</sup>**, канд. мед. наук, **Г.В. Григоренко<sup>1</sup>**

(<sup>1</sup>Амурская государственная медицинская академия, <sup>2</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ТИМОМЕГАЛИИ У ДЕТЕЙ ТРЕХМЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА С ВНУТРИУТРОБНЫМ ГРИППОМ В, ОСЛОЖНЕННЫМ ПЛАЦЕНТИТОМ**

С помощью дискриминантного анализа количественных показателей плаценты (очагов воспалительных изменений в пуповине, в плодовой, материнской частях органа и внеплацентарных оболочках) у новорожденных с внутриутробным гриппом В разработан способ прогнозирования тимомегалии у детей на 3 месяце жизни.

**Ключевые слова:** прогнозирование, внутриутробный грипп В, новорожденные, дети 3 месяца жизни, тимомегалия, плацента.



**A.A. Grigorenko**, d-r of med. Sci., **T.V. Zabolotskikh**, d-r of med. Sci.,

**I.N. Gorikov**, cand. of med. Sci., **G.V. Grigorenko**

(Amur State Medical Academy of Ministry of Health, Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, Blagoveshchensk)

**PREDICTION OF THYMOMEGALIA DEVELOPMENT IN THREE-MONTH CHILDREN WITH INTRAUTERINE INFLUENZA B, COMPLICATED WITH PLACENTITIS**

With the help of discriminative analysis of quantitative parameters of placenta (the places of inflammatory changes in the umbilical cord, fetus, maternal parts of the organ and outplacental coat) in newborns with intrauterine influenza B, the method for prediction of thymomegalia in children at the 3rd month of life was developed.

**Key words:** prediction, intrauterine influenza B, newborns, children of the 3<sup>rd</sup> month of life, thymomegalia, placenta.

Развитие плацентарной недостаточности у беременных с респираторными вирусными инфекциями [2, 3, 4] сопровождается внутриутробной стимуляцией иммунной системы у их потомства, которая проявляется увеличением вилочковой железы [5]. Однако размеры и масса тимуса, антенатально контактирующего с респираторными вирусами, не всегда изменяются в раннем неонатальном возрасте. Эхографические и морфологические показатели органа могут увеличиваться только в течение первых месяцев жизни, когда детский организм чаще контактирует с различными антигенами [6] и реагирует на них посредством изменения морфофункционального состояния коры надпочечников [1]. Показано, что при воспалительных процессах в плаценте (децидуит) возрастает риск гиперплазии вилочковой железы у плодов [12]. Это позволяет прогнозировать патологические состояния у детей с использованием качественных и количественных морфологических показателей провизорного органа [9].

Цель работы – разработать способ прогнозирования развития тимомегалии у детей трехмесячного возраста у доношенных новорожденных, антенатально инфицированных гриппом В, с вирусным плацентитом.

Проводилось изучение размеров и массы вилочковой железы в динамике у 92 детей на 3 сутки после рождения и на 3 месяце жизни, при их антенатальном инфицировании вирусом гриппа В. Врожденная вирусная инфекция подтверждалась с помощью исследования величины титра противогриппозных антител в сыворотках крови у матерей в время родов и в пуповинной крови у их новорожденных (реакция торможения гемагглютинации), а также с использованием иммунофлюоресцентного анализа мазков-отпечатков и оценки воспалительных изменений в провизорном органе. Первую (контрольную) группу составили 32 ребенка от матерей с физиологическим течением беременности. Во вторую (основную) группу вошли 90 детей с диагностированной внутриутробной гриппозной инфекцией. Среди пациентов основной группы были выделены 2 подгруппы. Первая подгруппа была представлена 30 детьми с ан-

тенатальным гриппом В, у которых не отмечалось развитие тимомегалии в раннем неонатальном возрасте и в трехмесячном возрасте, а вторая – детьми с врожденной гриппозной инфекцией и тимомегалией, которая диагностировалась на 3 месяце жизни. В антенатальном анамнезе у пациентов первой и второй подгруппы не выявлялись различия в частоте обострения тяжелых соматических и гинекологических заболеваний, а также в развитии тяжелой патологии беременности и родов у их матерей. После рождения у детей в этих подгруппах отсутствовали достоверные различия в частоте неблагоприятных социальных факторов и гипогалактии у их матерей. В то же время у детей второй подгруппы по сравнению с первой чаще диагностировались острые респираторные вирусные инфекции.

Для достижения поставленной цели у инфицированных новорожденных в плаценте подсчитывалось количество очагов воспалительных изменений в пуповине (в баллах) (А), в плодовой части плаценты (в баллах) (В), в материнской части плаценты (в баллах) (С) и во внеплацентарных оболочках (в баллах) (Д), а затем с помощью дискриминантного уравнения, включающего определяемые показатели, прогнозировали развитие тимомегалии на 3 месяце жизни у доношенных новорожденных с внутриутробной вирусной инфекцией, подтвержденной воспалительными изменениями в плаценте. Затем с помощью дискриминантного уравнения [8, 10, 11] у доношенных новорожденных с внутриутробным гриппом В и плацентитом определялась дискриминантная функция (D), по отношению которой к граничному значению дискриминантной функции прогнозировалось у них на 3 месяце жизни развитие тимомегалии.

Способ включал следующие приёмы:

1. На гистологических препаратах плацентарной части пуповины, окрашенных гематоксилином Бемера - эозином, определялось количество очагов воспалительных изменений в баллах (1 балл – нет воспаления; 2 балла – амнионит; 3 балла – лейкоцитарная инфильтрация в вартоновом студне; 4 балла – флебит; 5 баллов – артериит; 6 баллов – сочетание 2 или более очагов воспаления: в кровеносных сосудах или в сосудах и в вартоновом студне) (А).

2. На гистологических препаратах центрального участка плодовой части плаценты, окрашенных гематоксилином Бемера- эозином, подсчитывалось количество очагов воспаления в баллах (1 балл – нет воспаления; 2 балла – хориоамнионит; 3 балла – виллузит; 4 балла – васкулит; 5 баллов – интервиллит; 6 баллов – сочетание 2 или более очагов воспаления) (В).

3. На гистологических препаратах центрального участка материнской части плаценты, окрашенных гематоксилином Бемера- эозином, устанавливали количество очагов воспаления в баллах (1 балл – нет воспаления; 2 балла –

виллузит; 3 балла – васкулит; 4 балла – интервиллезит; 5 баллов – децидуит; 6 баллов – сочетание 2 или более очагов воспаления) (С).

4. На гистологических препаратах внеплацентарных оболочек (место разрыва), окрашенных гематоксилином Бемера – эозином, подсчитывают количество очагов воспаления в баллах (1 балл – нет воспаления; 2 балла – амнионит, 3 балла – хориоамнионит; 4 балла – децидуит; 5 – баллов – хориодецидуит; 6 баллов – сочетание 2 или более очагов воспаления во внеплацентарных оболочках) (Д).

5. С помощью дискриминантного уравнения определяют величину дискриминантной функции:

$$D = -0,350 \times A - 1,176 \times B - 1,690 \times C - 1,203 \times D,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением равным -15,00.

6. Сравнивают величину дискриминантной функции с её граничным значением равным - 15,00.

7. Прогнозировали развитие тимомегалии на 3 месяце жизни у доношенных новорожденных с антенатальным гриппом В и плацентитом: при D равном или больше граничного значения прогнозировали отсутствие тимомегалии, а при D меньше граничного значения прогнозировали развитие тимомегалии на 3 месяце жизни у доношенных новорожденных, антенатально инфицированных вирусом гриппа В на фоне плацентита.

Вероятность правильного прогноза составила 89,1%.

Предлагаемый нами способ прогнозирования тимомегалии у детей трехмесячного возраста у доношенных новорожденных с внутриутробным гриппом В и плацентитом можно проиллюстрировать следующими клиническими наблюдениями.

*Пример 1.*

Новорожденный С. У матери беременность первая, регулярно наблюдалась в женской консультации с 7 недели. В 16 недель гестации отмечались признаки гриппа В, подтвержденного при исследовании парных сывороток крови с помощью реакции торможения гемагглютинации (титр антител 1:4-1:16). Грипп В протекал с клиникой ринофарингита, повышением температуры до 38°, головной болью, кашлем, насморком и слабостью. В 28 недель диагностировалась плацентарная недостаточность, по поводу которой мать лечилась в акушерском стационаре. Группа крови А(II), резус – положительный. Роды первые в срок. Околоплодные воды светлые.

Клинический диагноз матери: роды первые в срок, быстрые. Осложненное течение данной беременности (грипп В). Хроническая плацентарная недостаточность. Амниотомия.

Родился мальчик с массой 3350 гр., длиной – 53 см, окружностью головы – 35 см и груди – 34 см. Группа крови В(III), резус – положительный. В крови из вены пуповины у ребенка общий гемоглобин – 215 г/л, лейкоциты –  $28 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, лимфоциты – 20% и моноциты – 3%. Концентрация антител к вирусу гриппа В в сыворотках крови пар «мать-новорожденный» – 1:32-1:128.

Состояние новорожденного при рождении было ближе к удовлетворительному. Наблюдались цианоз носогубного треугольника, снижение активности, мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Физиологические рефлексы были выражены нечётко. Тоны сердца были ясные, ритмичные до 144 ударов в 1 минуту. Частота дыхания – 46 в 1 минуту. Дыхание в легких пуэрильное. Наружные половые органы развиты правильно по мужскому типу. Мочился в родильном зале. При патоморфологическом исследовании плаценты у ребенка в пуповине отмечались очаги лейкоцитарной инфильтрации амниона (2 балла), в плодовой части плаценты обнаруживались морфологические признаки хориоамнионита (2 балла), в материнской части плаценты – васкулита (3 балла), во внеплацентарных оболочках – амнионита (2 балла). При ультразвуковом исследовании у ребенка не наблюдалось увеличения вилочковой железы на 3 сутки после рождения по сравнению с её размерами и массой у здоровых доношенных новорожденных [5].

Клинический диагноз новорожденного: Внутриутробное инфицирование (грипп В – титры противогриппозных антител в системе «мать-новорожденный» 1: 16- 1: 64).

Вышеуказанные показатели вносились в дискриминантное уравнение:

$$D = -0,350 \times 2 - 1,176 \times 2 - 1,690 \times 3 - 1,203 \times 2 = -10,53,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением равным - 15, 00.

Прогнозировалось отсутствие развития тимомегалии на 3 месяце жизни у доношенных новорожденных при внутриутробном гриппе В и плацентите.

При проведении нами у ребенка эхографического исследования не диагностировалась тимомегалия в трехмесячном возрасте.

#### *Пример 2.*

Новорожденный П. Родился от первой беременности. В 20 недель мать перенесла грипп В (титр антител 1:16- 1:64) с подъёмом температуры до  $37,5^\circ$ , с головной болью, кашлем, насморком и слабостью. В 29 недель была диагностирована плацентарная недостаточность, по поводу которой беременная лечилась в стационаре. Группа крови В(III), резус – положительный. В женской консультации наблюдалась регулярно, с 7 недель беременности. Роды через естественные родовые пути. Околоплодные воды светлые.

Клинический диагноз матери: роды первые в срок. Преждевременное отхождение околоплодных вод. Хроническая плацентарная недостаточность.

Родился мальчик с массой 3460 гр., длиной – 53см, окружностью головы – 34 см и груди – 33 см. Группа крови А(II), резус – положительный. В венозной крови из пуповины у ребенка при рождении общий гемоглобин составлял 210 г/л, количество лейкоцитов –  $14,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 72%, лимфоциты – 20% и моноциты – 2%. Концентрация антител к вирусу гриппа В в сыворотках крови пар «мать-новорожденный» была 1:16 -1:64.

Состояние новорожденного удовлетворительное. Кожа лица, конечностей и туловища была чистая. Наблюдались цианоз носогубного треугольника, а также снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Определялись все физиологические рефлексы. Тоны сердца – ясные, ритмичные до 142 ударов в 1 минуту. Частота дыхания 48 в 1 минуту. Дыхание в лёгких пуэрильное. Наружные половые органы были развиты правильно по мужскому типу.

При патоморфологическом исследовании последа в пуповине у ребенка определялись лейкоциты в вартоновом студне (3 балла), в плодовой части плаценты диагностировали интервиллезит (5 балла), в материнской части плаценты – виллузит (2 балла), во внеплацентарных оболочках – сочетание децидуита и хориоамнионита (6 балла).

Эхографически не обнаруживалось увеличение органометрических показателей тимуса на 3 сутки после рождения по сравнению с её параметрами у здоровых доношенных новорожденных.

Клинический диагноз новорожденного: Внутриутробное инфицирование (грипп В, титры противогриппозных антител в системе «мать-новорожденный» 1: 64- 1: 256).

Вышеуказанные признаки вносились в дискриминантное уравнение:

$D = -0,350 \times 3 - 1,176 \times 5 - 1,690 \times 2 - 1,203 \times 6 = -17,53$ , где D – дискриминантная функция с граничным значением равным - 15, 00.

При динамическом наблюдении за ребенком в условиях детской поликлиники на 3 месяце жизни диагностировалась тимомегалия.

Способ апробирован при обследовании 44 доношенных новорожденных с антенатальным гриппом В и плацентитом.

Правильный прогноз подтвердился в 89,1% случаев.

Прогнозирование тимомегалии у детей трехмесячного возраста, антенатально инфицированных вирусом гриппа В, осложненным плацентитом, позволит своевременно проводить лечебные мероприятия, направленные на десенсибилизацию, детоксикацию и повышение иммунологической резистентности детского организма к респираторным вирусным инфекциям уже в ран-

нем неонатальном возрасте. При этом возрастает роль своевременного патоморфологического выявления очагов воспаления в рожденной плаценте и их бальная оценка, позволяющая использовать дискриминантный анализ для установления вероятности развития тимомегалии, которая в педиатрической практике обычно ассоциируется с надпочечниковой недостаточностью [1], с нарушением гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений и дисфункцией Т-клеточного звена иммунитета [5], а также со снижением резистентности к вирусным инфекциям [6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григоренко А.А. Морфологические и гистохимические изменения эндокринных желез при сепсисе у детей: автореф. дис...канд. мед. наук. Новосибирск, 1981. 19 с.
2. Гориков И.Н., Воскобойникова О.Р., Мирлас М.Ф., Яровой А.А. Состояние маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока в III триместре беременности, осложненной ОРВИ, пиелонефритом и ОПГ-гестозом // Дальневосточный мед. журнал. 1997. №2. С.51-52.
3. Гориков И.Н. Патогенез изменений кровотока в маточных артериях и ультразвуковой картины хориона при гриппе А(Н3N2) у женщин в I триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 79-84.
4. Гориков И.Н. Изменение маточного кровотока и ультразвуковой структуры фетоплацентарного комплекса при гриппе А(Н3N2) у женщин во II триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 45. С.74-78.
5. Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Гориков И.Н. Изменение ультразвукового и морфологического строения вилочковой железы у новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 50. С.94-98.
6. Нетреба Н.И. Особенности иммунологических реакций у детей раннего возраста и роль материнского иммунитета в защите от острой респираторной вирусной инфекции // Антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной патологии: тезисы докладов, МЗ Украинской ССР, Киевский НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии им. П.М.Буйко. Киев, 1979. С.190-191.
7. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии / Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 20-23.
8. Способ прогнозирования риска развития внутриутробной инфекции у новорожденных: пат. 2168946 РФ. / М.П.Офенгейм, В.А.Медик, В.Н.Соловьев, П.Е.Мармылев, А.Р.Носов // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2001. опубл. 20.06.2001.
9. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014
10. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С. 13-15.
11. Цинзерлинг А.В., Глуховец Н.Г. Проведение расширенных патологоанатомических исследований плодов и последов при поздних самопроизвольных выкидышах // Росс. вестник перинатол. и педиатрии. 1994. Т.39, №2. С. 8-10.

E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)

**Л.Г. Манак**ов, д-р мед. наук  
(ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН, Благовещенск)

## **ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ И ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ РЕСПИРАТОРНОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВА ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

Обобщен опыт организации мониторинга респираторного здоровья населения, организации и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля на региональном уровне.

**Ключевые слова:** информационные ресурсы, индикаторы качества медицинской помощи, респираторное здоровье населения, пульмонологическая помощь населению.

**L.G. Manakov**, d-r of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)  
**INFORMATION RESOURCES AND INDICATORS FOR EXPERT ESTIMATION  
OF POPULATION RESPIRATORY HEALTH AND QUALITY  
OF PULMONOLOGIC HELP**

The experience of monitoring of population respiratory health organization, arrangement and quality of medical care of the patients with pulmonologic profile on the regional level was studied.

**Key words:** information resources, indicators of medical care quality, respiratory health of population, pulmonologic care.

Основой управленческой информации являются конкретные показатели, количественно выражающие промежуточные или конечные параметры информационных потоков [12, 14]. Опыт организации мониторинга респираторного здоровья населения, организации и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля на региональном уровне, накопленный в ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН [1, 2, 5, 6, 7, 9, 13, 18, 19, 20], свидетельствует, что информационные ресурсы для их экспертной оценки в системе управления здравоохранением региона могут быть представлены (рис. 1) следующими группами показателей:

- показатели респираторного здоровья населения по данным государственного статистического мониторинга;
- показатели социально-экономического бремени болезней органов дыхания;
- показатели клинико-эпидемиологической и медико-социальной оценки респираторного здоровья населения, доступности и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля;

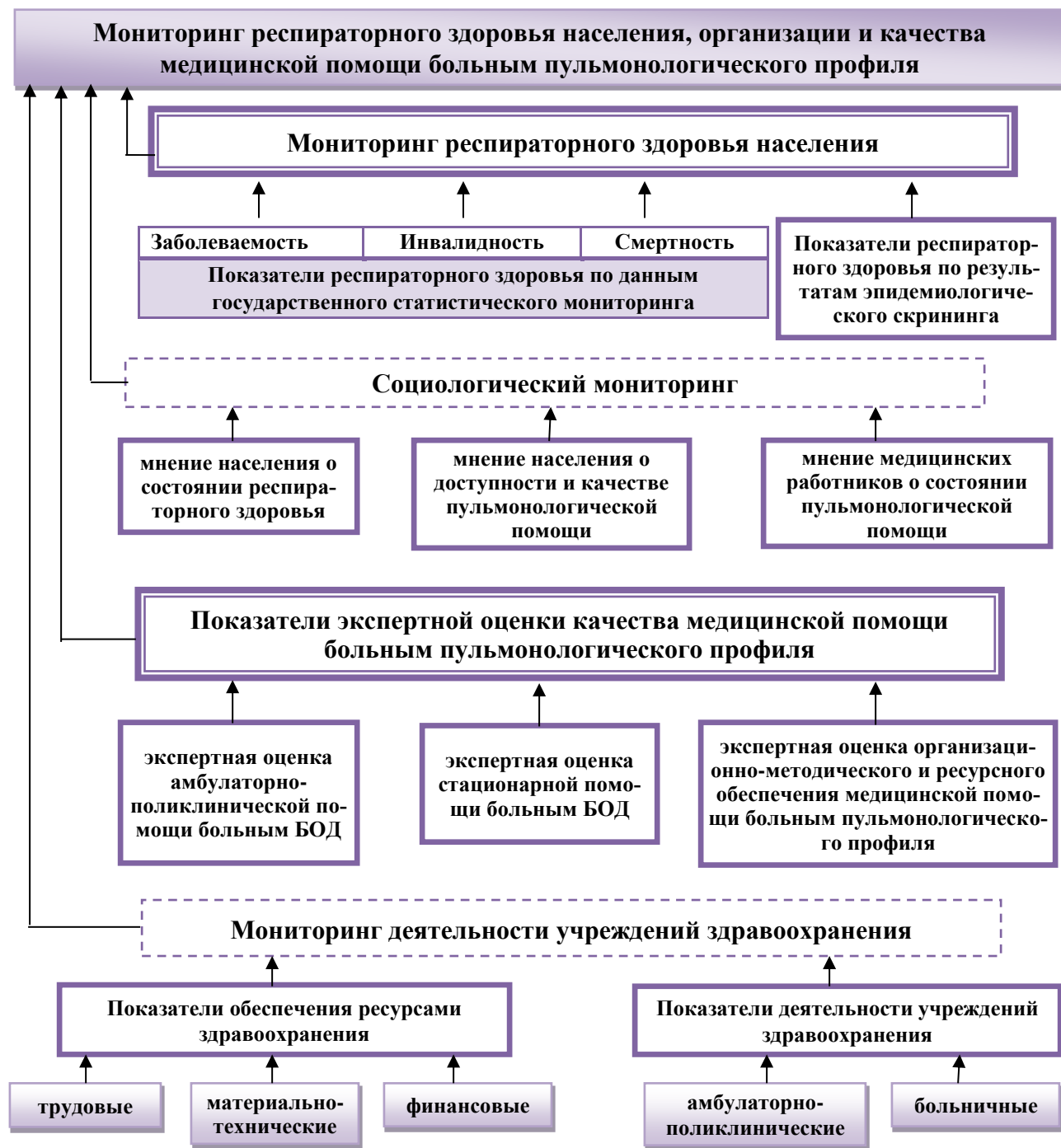


Рис. 1. Блок-схема информационной системы мониторинга респираторного здоровья населения, организации и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

- показатели ресурсного обеспечения учреждений здравоохранения, участвующих в оказании медицинской пульмонологической помощи, предусматривающие анализ сети, структуры и мощности учреждений первичного звена здраво-



охранения и специализированных служб, показатели обеспеченности населения стационарной помощью, обеспеченности трудовыми и финансовыми ресурсами;

- показатели деятельности учреждений обще профилейной и специализированной сети по оказанию пульмонологической помощи (показатели объемов и качества амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи, диспансеризации населения);

- показатели экспертной оценки качества медицинской помощи пульмонологическим больным и обеспеченности ресурсами здравоохранения.

В группе основных показателей должны утверждаться их целевые значения, определяемые на основе нормативных документов или экспертным путем с обобщенной оценкой достижения конечных результатов и целевых параметров функционирования специализированной службы, учреждения или территории [4, 11, 16]. Обобщенная оценка в этом случае выступает в роли критерия, смысл которого усиливается при его анализе в динамике. Это позволяет объективно ответить на вопрос, как функционировала система и за счет каких механизмов необходимо обеспечить повышение ее эффективности [10, 17].

Индикаторами для оценки эффективности деятельности специализированной службы по оказанию медицинской помощи больным пульмонологического профиля в системе здравоохранения региона могут быть использованы следующие показатели [3, 8, 14, 15] и критерии:

- первичная заболеваемость населения болезнями органов дыхания (класс X, в том числе по отдельным нозологическим формам), в динамике;

- общая заболеваемость (распространенность) населения болезнями органов дыхания (класс X, в том числе по отдельным нозологическим формам), в динамике;

- патологическая пораженность;

- исчерпанная (истинная) заболеваемость населения болезнями органов дыхания, в том числе отдельными нозологическими формами;

- число случаев и дней временной нетрудоспособности по причине болезней органов дыхания, в том числе по отдельным нозологическим формам, в динамике;

- средняя длительность 1 случая временной нетрудоспособности по причине болезней органов дыхания, в том числе по отдельным нозологическим формам, в динамике;

- первичная и общая (накопленная) инвалидность населения по причине болезней органов дыхания, в том числе по группам инвалидности, в динамике;

- смертность населения по причине болезней органов дыхания, в том числе

по отдельным нозологическим формам, в динамике;

- обеспеченность населения больничными койками (терапевтического и пульмонологического профиля), в динамике;

- частота (уровень) госпитализации по классу болезней органов дыхания и отдельным нозологическим формам, в динамике;

- обеспеченность штатными должностями врачей-терапевтов и пульмонологов, в динамике;

- укомплектованность должностей врачей-терапевтов, пульмонологов, в динамике;

- доля врачей (терапевтов, пульмонологов), имеющих квалификационную категорию (высшую, первую, вторую) и сертификат специалиста, в динамике;

- среднечасовая (фактическая) нагрузка врача (терапевта, пульмонолога) на приеме в поликлинике;

- функция должности (фактическая) врача терапевта, пульмонолога;

- среднее число коек на одну должность врача (терапевта, пульмонолога);

- среднее число пролеченных больных на одну должность врача (терапевта, пульмонолога);

- среднее число койко-дней на одну должность врача (терапевта, пульмонолога);

- среднее число врачебных посещений (терапевта, пульмонолога) на одного жителя в год;

- удельный вес профилактических посещений в поликлинике (врача-терапевта, пульмонолога);

- выполнение плана посещений в поликлинике (врача-терапевта, пульмонолога);

- полнота охвата населения целевыми медицинскими осмотрами;

- полнота охвата больных болезнями органов дыхания (по отдельным нозологическим формам) диспансерным наблюдением и своевременность взятия их на диспансерный учет;

- среднее число занятости койки (терапевтического, пульмонологического профиля) в году (функция больничной койки);

- средняя длительность пребывания больного (терапевтического, пульмонологического профиля) в стационаре;

- оборот больничной койки;

- процент выполнения плана койко-дней;

- своевременность госпитализации больных пульмонологического профиля;

- частота расхождения амбулаторно-поликлинических, клинических и патологоанатомических диагнозов;
- больничная летальность;
- среднее число выявленных дефектов оказания медицинской помощи, повлекших ухудшение здоровья или увеличение стоимости лечения;
- удовлетворенность населения качеством медицинской помощи.

Правильно организованное информационное обеспечение позволяет в значительной степени систематизировать потоки поступающей и обрабатываемой информации, ее анализ и обеспечить эффективное управление системой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. № 40. С. 9-15.
2. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Кику П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта ВОЗ-GARD на территории Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. №46. С. 8-18.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Пригорнев В.Б. Состояние и перспективы развития пульмонологической помощи населению на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2008. №27. С. 7-9.
5. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («Ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. 1992. №1. С. 6-10.
6. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Социальные проблемы заболеваемости органов дыхания в Дальневосточном регионе // Бюллетень СО РАМН. 1987. №5. С. 29.
7. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания и организация пульмонологической помощи населению на территории Дальнего Востока (социально-гигиенические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 44 с.
8. Манаков Л.Г., Ильин В.В. Мониторинг заболеваемости туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких в Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. №48. С. 8-15.
9. Манаков Л.Г., Колосов В.П., Серова А.А., Гордейчук И.Н. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2009. №33. С. 34-38.
10. Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Социально-экономический ущерб от болезней органов дыхания // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №42. С. 70-72.
11. Манаков Л.Г., Тарасюк С.Д. Организационно-методические механизмы оптимизации пульмонологической помощи населению (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С. 73-79.
12. Манаков Л.Г., Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Комплексно-системный подход к монито-

- рингу экологической среды человека с целью управления ею // Информатика и системы управления. 2007. №1. С. 29-31.
13. Манаков Л.Г., Целуйко С.С. Влияние социально-гигиенических и экологических факторов Дальневосточного региона на распространенность болезней органов дыхания // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. 1991. №3. С. 56-58.
  14. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2006. 528 с.
  15. Мхоян А.С., Еничева Е.А., Манаков Л.Г., Соколова Н.В. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
  16. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Медико-социальная оценка условий оказания пульмонологической помощи и организационно-методических механизмов ее управления в системе первичной медико-санитарной помощи населению // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №51. С. 54-61.
  17. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г., Серова А.А. Оценка качества пульмонологической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №39. С. 77-85.
  18. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями органов дыхания по результатам профилактических осмотров населения / Е.А. Еничева, Л.Г. Манаков, Н.В. Соколова [и др.] // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 23-25.
  19. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России / В.П. Колосов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №1. С. 101-103.
  20. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г. Манаков и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 30-31.

**Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук, **С.Ю. Казакова**  
(ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»  
СО РАМН, Благовещенск)

### **СИСТЕМА ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ УПРАВЛЕНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ**

На основе обобщения практического опыта и результатов научных исследований представлена организационная модель информационно-аналитического обеспечения управления пульмонологической помощью на региональном уровне.

**Ключевые слова:** система информационно-аналитического обеспечения, управление пульмонологической помощью.

**L.G. Manakov**, d-r of med. Sci., **S.Yu. Kazakova**

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

**SYSTEM OF INFORMATION-ANALYTICAL PROVISION OF PULMONOLOGIC CARE CONTROL ON THE REGIONAL LEVEL**

On the base of practical experience accumulation and the results of scientific researches, the organization model of information-analytical provision of pulmonologic care control on the regional level is presented.

**Key words:** system of information-analytical provision, pulmonologic care control.

Одной из главных задач на современном этапе развития здравоохранения является повышение доступности и качества оказываемой населению медицинской помощи, эффективности использования трудовых, материально-технических и финансовых ресурсов. А это невозможно без научного обоснования и выбора приоритетов, а также принятия управленческих решений по повышению эффективности деятельности системы здравоохранения [12]. В этой связи, совершенствование информационного обеспечения управления здравоохранением является мощным инструментом повышения эффективности управленческой деятельности, которое должно быть в центре внимания руководителей всех уровней.

Основой управленческой информации являются конкретные показатели, количественно выражающие промежуточные или конечные параметры информационных потоков. В этой связи, проблема формирования адекватного набора показателей является ключевой для построения любых систем управления, разработки систем мониторинга и выбора критериев для оценки их эффективности. При этом управленческая информация должна отвечать следующим требованиям [1]:

- характеризовать реально существующие цели и процессы по их реализации;
- соответствовать уровню и функциям управления;
- быть достаточной и не избыточной;
- свидетельствовать об отклонениях в функционировании системы;
- отражать через количественные характеристики как количественные, так и качественные процессы.

На основе обобщения практического опыта и результатов научных исследований в ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН [2, 7, 8, 11, 13, 14] разработана организационная модель информационно-аналитического обеспечения управления пульмонологической помощью на региональном уровне, которая представлена следующими субъектами и элементами (рис. 1).

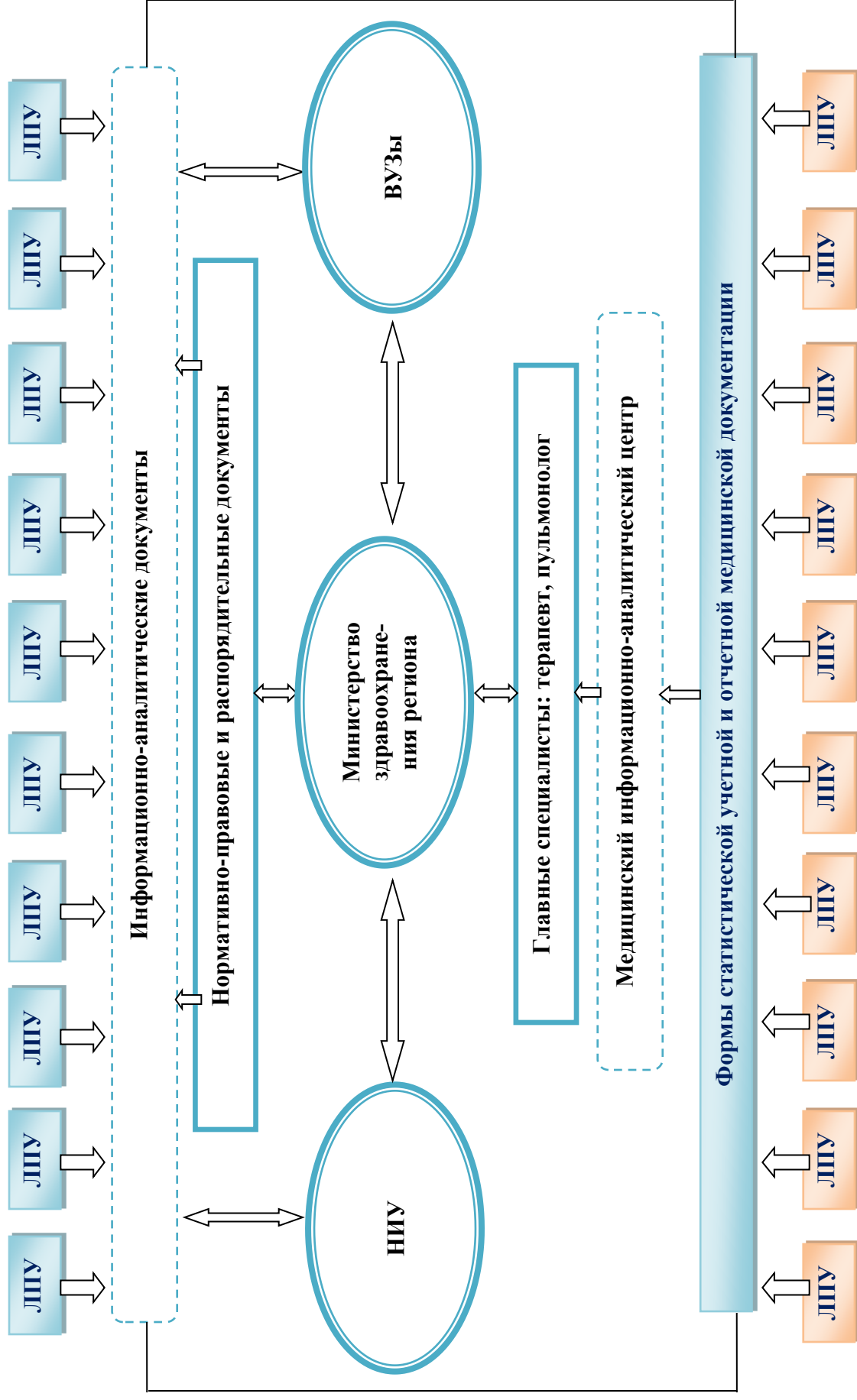


Рис 1. Организационная структура (модель) информационно-аналитического обеспечения управления пульмонологической помощью на региональном уровне

Среди них главное место занимают лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ), начинающие и завершающие цикл формирования (формы статистической учетной и отчетной медицинской документации) и использования (нормативно-правовые, распорядительные и информационно-аналитические документы) информационно-аналитической информации. В структуре данной системы важное место занимают: медицинский информационно-аналитический центр (МИАЦ) – орган, обеспечивающий обработку и анализ первичной информации о состоянии респираторного здоровья, организации и качестве медицинской помощи больным пульмонологического профиля, а также – научно-исследовательские учреждения и ВУЗы, принимающие участие в экспертной оценке с использованием научно-методических ресурсов. Министерство здравоохранения региона – орган, принимающий управленческие решения по совершенствованию деятельности и повышению качества работы учреждений здравоохранения.

Таким образом, для каждого субъекта информационно-аналитической системы обеспечения управления пульмонологической помощью стоит определенная задача:

- ЛПУ – подготовка и представление первичной медицинской учетной и отчетной документации и выполнение управленческих решений;
- МИАЦ – обработка и анализ информации;
- НИУ и ВУЗы – научно-методическое обеспечение экспертной оценки состояния респираторного здоровья и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля;

Минздрав и его главные специалисты (терапевт, пульмонолог) – подготовка информационно-аналитических документов и управленческих решений, направленных на повышение эффективности действующей системы.

Медицинская информация, используемая для анализа респираторного здоровья населения и качества пульмонологической помощи, в этой связи может быть представлена следующими модулями:

- о состоянии респираторного здоровья населения территории (показатели первичной и общей заболеваемости болезнями органов дыхания, в том числе отдельными нозологическими формами; показатели инвалидности и смертности населения по причине болезней органов дыхания);
- о деятельности амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь больным пульмонологического профиля;
- об обеспеченности общепрофильных и специализированных учреждений здравоохранения ресурсами (трудовыми, материальными, финансовыми);

- об использовании учреждениями здравоохранения, оказывающими медицинскую помощь больным пульмонологического профиля, ресурсов здравоохранения (трудовых, материальных, финансовых);
- о качестве и эффективности (медицинской, социальной, экономической) лечебно-профилактической помощи больным пульмонологического профиля.

При этом информационная система мониторинга респираторного здоровья населения, организации и качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля может быть построена как на использовании методов государственного статистического наблюдения, так и специальных клинико-эпидемиологических методов исследования и экспертной оценки качества медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

В структуре аналитического отчета экспертной оценки респираторного здоровья населения и организации пульмонологической помощи на региональном уровне предусмотрены не только разделы, отражающие клинико-эпидемиологическую характеристику респираторного здоровья населения, сеть, структуру, мощность и показатели деятельности лечебно-профилактических учреждений, их ресурсное и организационно-методическое обеспечение, анализ показателей доступности и качества медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания [3, 5, 15, 16], но и социально-экономическую, климатогеографическую и медико-демографическую характеристику региона (субъекта РФ). Информация о площади территории, численности и составе населения, условиях его размещения, природно-климатических и экологических условиях внешней среды, уровне социально-экономического развития региона является чрезвычайно важной для оценки и анализа эффективности деятельности специализированной службы здравоохранения, разработки и принятия управленческих решений, направленной на оптимизацию данной системы [4, 6, 9, 10].

Таким образом, информационно-аналитическое обеспечение системы организации медицинской помощи больным пульмонологического профиля с использованием информационных ресурсов и методов экспертной оценки респираторного здоровья населения, доступности и качества пульмонологической помощи является важной предпосылкой и одним из главных условий повышения ее эффективности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Информационно-аналитическое обеспечение управления здравоохранением региона: подходы к разработке и опыт реализации / В.К.Гасников и др. // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2011. №1. С. 108-114.



2. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №40. С. 9-15.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Кику П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта ВОЗ-GARD на территории Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. №46. С. 8-18.
5. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Пригорнев В.Б. Состояние и перспективы развития пульмонологической помощи населению на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2008. №27. С. 7-9.
6. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («Ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. 1992. №1. С. 6-10.
7. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания и организация пульмонологической помощи населению на территории Дальнего Востока (социально-гигиенические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 44 с.
8. Манаков Л.Г., Ильин В.В. Мониторинг заболеваемости туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких в Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. №48. С. 8-15.
9. Манаков Л.Г., Колосов В.П., Серова А.А., Гордейчук И.Н. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2009. №33. С. 34-38.
10. Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Социально-экономический ущерб от болезней органов дыхания // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №42. С. 70-72.
11. Манаков Л.Г., Тарасюк С.Д. Организационно-методические механизмы оптимизации пульмонологической помощи населению (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С. 73-79.
12. Стародубов В.И., Луговкина Т.К. Клиническое управление: теория и практика. М.: Медицина, 2003. 92 с.
13. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Медико-социальная оценка условий оказания пульмонологической помощи и организационно-методических механизмов ее управления в системе первичной медико-санитарной помощи населению // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №51. С. 54-61.
14. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г., Серова А.А. Оценка качества пульмонологической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №39. С. 77-85.
15. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России / В.П. Колосов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 1. С. 101-103.
16. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г. Манаков и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 30-31.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 г. **Н.С. Потемкина**, канд. биол. наук  
(Институт системного анализа РАН, Москва)

## ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ

На основе анализа литературных источников выделены три, направления производства продуктов питания, перспективных для выпуска продуктов профилактического и оздоровительного назначения. Это производство функциональных продуктов, генетически модифицированных продуктов и органических продуктов питания. Наиболее перспективными для здорового питания являются органические продукты.

**Ключевые слова:** профилактическое питание, функциональное питание, генетически-модифицированные продукты, органическое питание.

© 2014 **Potjomkina N.S.**, cand. of boil. Sci.

(Institute of Systemic Analysis RAS RF, Moscow)

## TRENDS AND PROSPECTS OF PROPHYLACTIC AND HEALTH IMPROVING FOODS

Analysis of literature sources revealed three ways of production of foodstuffs which are prospective for prophylactic and health improving purposes. It is a production of functional, genetically modified and organic foods, the latter being the most promising for healthy diet.

**Key words:** prophylactic food, functional food, genetically modified foods, organic foods.

Со времен Гиппократов повторяется призыв «Ваша пища должна быть лекарством, а ваше лекарство должно быть пищей». В то же время усилиями сначала только кулинарии, а затем и сельского хозяйства и пищевой промышленности пища, мягко говоря, все меньше становится лекарством, а вот лекарства уже претендуют на то, чтобы подменить пищу.

*Потеря пищевой ценности продуктами питания.* Примерно до середины 20-го столетия продукты питания обладали именно теми профилактическими и целебными свойствами, которые им приписывает классическая диетология. Однако со временем они все более утрачивают эти свойства и/или приобретают новые, отнюдь не целебные.

Снижение качества и пищевой ценности происходит на всех этапах производства продуктов питания и приготовления пищи – выращивание, транспортировка, хранение, промышленная обработка, хранение в торговой сети и дома, кулинарная обработка.

Истощение почв приводит к тому, что минеральный состав выращенных в настоящее время продуктов не соответствует тому, что опубликован в спра-

вочниках изданный несколько десятков лет назад – содержание полезных макро- и микроэлементов в продуктах снижено. А содержание различного рода загрязнителей пищи – тяжелых металлов, удобрений, пестицидов, повышено. Это касается как растительных продуктов, непосредственно связанных с почвой, так и животных, питающихся растениями. При выращивании животных к загрязнителям, полученным вместе с растениями, добавляются лекарственные препараты, пищевые добавки, гормоны роста и др.

Транспортировка, хранение и переработка продуктов питания приводят к масштабным и комплексным потерям качества продуктов питания, вызванных как внешними (механическое повреждение, воздействию кислорода воздуха, света, температуры, влаги, попадание механических примесей и др.), так и внутренними причинами (размножение патогенных микроорганизмов, ферментативные процессы пр.).

На этапе производства продуктов питания их состав пополняется консервантами, усилителями вкуса, красителями, загустителями и пр. и обедняется различного вида очистками, например рафинированием.

К этому следует добавить тепловую кулинарную обработку, приводящую к значительным потерям нутриентного состава пищи, а при неграмотной технологии тепловой обработки и к образованию вредных веществ, например канцерогенов.

Вопрос безопасности продуктов питания является предметом внимания и обеспокоенности на государственном и международном уровнях, однако его решение сводится к определению того, что «что пища не причинит вред здоровью потребителя, при приготовлении и/или потреблении в соответствии с ее назначением» и регламентации нормативов на «Отсутствие или присутствие допустимого и безопасного уровня загрязняющих веществ, примесей, натуральных токсинов или любых других веществ, которые делают продукты питания вредными для здоровья и могут привести к возникновению острого или хронического болезненного состояния» [1].

В свете вышесказанного приходится признать, что массово выпускаемые продукты питания, даже такие традиционные как молоко, овощи и фрукты в настоящее время имеют сомнительную диетическую ценность, и говорить о профилактических и целебных свойствах этих продуктов вряд ли возможно.

Идея *функционального питания* впервые зародилась в Японии. Вскоре идея «фармакологической еды» получила поддержку в Европе и США. В соответствии с принятой в Европе концепцией функциональные продукты должны быть частью обычной диеты, употребление которых имеет благоприятные последствия, выходящие за рамки того, что известно как традиционные питательные эффекты – они должны либо улучшать определенные функции орга-

низма либо снижать риск неинфекционных заболеваний (Собственно, то же самое требуется от обычных диетических продуктов.) Кроме того, эти эффекты должны быть строго научно обоснованы [5].

К достоинствам идеи функциональных продуктов следует отнести то, что они могут быть созданы для решения конкретных задач – профилактика отдельных заболеваний, питание спортсменов, питание в особых и/или экстремальных условиях. Этим же определяется и основная сфера их применения. К недостаткам можно отнести «фармакологичность» этой еды.

Вокруг *генетически-модифицированных продуктов* ведутся дискуссии сторонников и противников [2, 3, 4]. Научно-обоснованного решения на данный момент нет. Отношение большинства государств мира к ГМО регулируется так называемым «Картахенским договором о биобезопасности». Документ был принят в 2000 году, его подписали 166 стран. В нем указано, что любые генетически модифицированные организмы должны считаться опасными, если не доказано обратное.

К основным достоинствам генетически модифицированных объектов растениеводства относятся устойчивость к неблагоприятным климатическим условиям, к вирусам и бактериям, к гербицидам, увеличение сроков хранения, увеличение скорости роста и массы, высокая урожайность на недостаточно плодородных почвах. К недостаткам – отсутствие достаточно обоснованных доказательств их безопасности и, особенно, отдаленных последствий. Особый интерес для диетологии представляет возможность создания продукта с заранее заданными свойствами. Эта идея является настолько привлекательной, что, безусловно, генно модифицированные продукты будут разрабатываться и использоваться.

Наиболее перспективными с точки зрения профилактического и оздоровительного питания представляются *органические продукты* [3]. Фактически в них воплощена идея классической диетологии, как о продуктах, обладающих целебными свойствами. Производство органической продукции подчинено строгим правилам:

- необходимо использовать севооборот;
- запрещено использовать радиацию и генную инженерию;
- запрещается использовать неорганические удобрения и пестициды; земля под органическими культурами должна быть очищена от остатков химической обработки;
- при выращивании животных запрещается использовать гормоны и антибиотики;
- животные должны содержаться в природных условиях;

– маркировка «organic» означает 100% содержание органических ингредиентов.

Таким образом, *выделены три основных направления производства продуктов* питания, которые могут использоваться, как диетические. Свидетельством их качества и безопасности должна стать маркировка, строго соответствующая законодательству. Развитие Интернет-торговли, которое в перспективе может напрямую связать производителя продуктов питания с потребителем, решит многие вопросы потери качества продуктов при хранении и транспортировке. Повышение культуры питания должно ориентировать население на использование натуральных продуктов, подвергшихся минимальной промышленной и кулинарной обработке.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дюпуи Э. Международные стандарты по безопасности пищевых продуктов: роль стимулирования торговли и вклад региона в их разработку. ФАО-ЕЭК Совместный Круглый стол экспертов по продовольственной безопасности и торговле в регионе. Стимулирование интеграции евразийской торговли в целях устойчивости сельского хозяйства и продовольственной безопасности. Москва, 11 сентября 2013 г. URL: [http://www.eurasian\\_commission.org/ru/act/prom\\_i\\_agroprom/dep\\_agroprom/SiteAssets/RU-Dupouy%20-Inter\\_nationalstandards%20to%20boost%20trade-11%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20.pdf](http://www.eurasian_commission.org/ru/act/prom_i_agroprom/dep_agroprom/SiteAssets/RU-Dupouy%20-Inter_nationalstandards%20to%20boost%20trade-11%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20.pdf)
2. Artemis Dona, Ioannis S. Arvanitoyannis. Health Risks of Genetically Modified Foods. Critical // Reviews in Food Science and Nutrition. 2009. Vol. 49, №2. P. 164-175.
3. Hossein Azadi, Peter Ho. Genetically modified and organic crops in developing countries: A review of options for food security // Biotechnology Advances. 2010. Vol. 28, №1. P. 160-168.
4. Petrick J.S. Brower-Toland B, Jackson AL, etc. Safety assessment of food and feed from biotechnology-derived crops employing RNA-mediated gene regulation to achieve desired traits: a scientific review // Regul Toxicol Pharmacol. 2013. Vol. 66, №2. P. 167-76.
5. Roberfroid M. B. Global view on functional foods: European perspectives // British Journal of Nutrition. 2002. Vol.88, №2. P. 133-138.

E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)

УДК 004.89:004.4

**Н.Л. Перельман**, канд. мед. наук  
(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У КУРЯЩИХ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

С помощью кросскорреляционного и регрессионного анализа проведена оценка взаимосвязи функциональных параметров внешнего дыхания, эмоционального состояния, показателей качества жизни и контроля течения бронхиальной астмы у курящих больных. Установлено существенное снижение связанного со здоровьем качества жизни курящих, опосредованное ускоренным нарушением проходимости дистальных бронхов, а также формированием высокого уровня тревоги и депрессии.

**Ключевые слова:** качество жизни, бронхиальной астма, табакокурение, тревога, депрессия, корреляционный анализ.

**N.L. Perelman**, cand.of med. Sci.  
(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
Blagoveshchensk)

## **SYSTEM ANALYSIS OF HEALTH ASSOCIATED QUALITY OF LIFE OF SMOKERS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The factors that define negative influence of smoking on the course of bronchial asthma and the quality of life of patients were identified. With the help of cross-correlation and regressive analysis the estimation of the correlation of functional parameters of external respiration, emotional state, the parameters of quality of life of patients and the disease control in smokers was done. The significant decrease of health associated quality of life of smokers mediated by the fast disorder of distal bronchi conductance as well as by the formation of the high level of anxiety and depression was found out.

**Key words:** the quality of life, bronchial asthma, smoking, anxiety, depression, correlation analysis.

### **Введение**

Измерение связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) служит важным методологическим подходом в современной клинической медицине, позволяющим получить количественную информацию, отражающую последствия заболевания с точки зрения пациента. Концепция КЖ многомерна и связана не только с лечебными мероприятиями, разработанными для управления заболеванием, но и с физической, социальной и психологической сторонами функционирования индивида [1-2]. Известно, что течение бронхиальной астмы (БА) характеризуется существенным снижением КЖ, зависимым как от степени тя-

жести болезни, так и от целого ряда сопутствующих факторов внешней и внутренней природы [2, 3]. К внешним факторам следует отнести, например, влияние климатических факторов, проявляющееся, в частности, существенными различиями в качестве жизни в контрастные сезоны года [4]. К внутренним факторам относятся состояние психоэмоциональной сферы [5, 6], степень нарушения функции внешнего дыхания и др. К малоизученной в контексте качества жизни категории внешних факторов при бронхиальной астме принадлежит табакокурение. В то же время известно, что качество жизни у больных ХОБЛ в значительной мере зависит от интенсивности и продолжительности курения [7].

Цель настоящего исследования состояла в определении на основе системного анализа совокупности факторов, определяющих негативное влияние табакокурения на КЖ больных БА.

### **Материал и методы**

Обследованы 74 больных БА легкой и средней степени тяжести (из них 65 женщин и 31 мужчин) в возрасте от 19 до 58 лет, имевших длительность заболевания от 3 до 24 лет. Все пациенты, в зависимости от пристрастия к табаку, были распределены в 2 группы. В 1-ю группу вошли 46 некурящих больных, во 2-ю – 29 курящих.

Изучение общего КЖ проводилось с использованием вопросника MOS SF-36 – «Краткого вопросника оценки статуса здоровья». Специфическое КЖ оценивалось при помощи вопросника AQLQ. Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи шкалы HADS [8]. Оценку вентиляционной функции легких проводили по данным спирометрии форсированного выдоха на аппарате «Flowscreen» (Erich Jaeger, Германия) с измерением параметров поток-объем форсированного выдоха.

Для реализации системного подхода к оценке влияния курения использовали кросс-корреляционный анализ результатов исследования проходимости дыхательных путей, общего и специального КЖ, эмоционального состояния больных и уровня контроля над заболеванием с применением статистического пакета «Автоматизированной системы».

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При сравнении показателей в группах курящих и некурящих пациентов при помощи общего вопросника SF-36 установлено достоверное снижение физической (ФА) и социальной активности (СА), уменьшение субъективной оценки жизнеспособности (ЖС), а роль субъективных болевых ощущений (Б) в ограничении жизнедеятельности значительно повышается (табл.).

Сравнение самооценки при помощи специального вопросника AQLQ показало, что по всем доменам, кроме домена «Окружающая среда» специфици-

ческое КЖ было достоверно выше у не куривших пациентов. В группе куривших наиболее уязвимой оказалась «Активность», объем ограничений которой варьировал от «умеренного» до «абсолютного», и «Общее КЖ» - одной из наиболее значимых причин снижения которого явилась озабоченность из-за возможного отсутствия лекарств от астмы.

Уровни тревоги ( $5,7 \pm 0,4$  и  $9,8 \pm 1,1$  баллов,  $p < 0,001$ ) и депрессии ( $3,7 \pm 0,3$  и  $7,7 \pm 1,0$  баллов,  $p < 0,001$ ) по шкале HADS в 1 и 2 группах имели высоко достоверные различия. Несмотря на то, что контроль над заболеванием в обеих группах оставался неудовлетворительным, у не куривших пациентов он был достоверно выше, чем у активных курильщиков ( $16,8 \pm 0,8$  и  $12,4 \pm 1,0$  баллов АСТ,  $p < 0,05$ ).

Таблица

Показатели КЖ больных по вопросам SF-36 и AQLQ.

№	Показатель	Не курящие	Курящие
1	ФА	$78,3 \pm 2,4$	$57,9 \pm 4,5$ $p < 0,001, p_1 < 0,01$
2	РФ	$79,8 \pm 3,9$	$64,0 \pm 8,0$ $p > 0,05, p_1 > 0,05$
3	Б	$82,8 \pm 3,5$	$61,4 \pm 7,6$ $p < 0,001, p_1 > 0,05$
4	ОЗ	$56,8 \pm 2,7$	$38,7 \pm 2,6$ $p < 0,001, p_1 < 0,01$
5	ЖС	$60,4 \pm 3,3$	$47,5 \pm 5,1$ $p < 0,05, p_1 < 0,05$
6	СА	$73,2 \pm 3,4$	$56,7 \pm 6,1$ $p < 0,05, p_1 < 0,05$
7	РЭ	$84,3 \pm 3,9$	$73,6 \pm 10,6$ $p > 0,05, p_1 > 0,05$
8	ПС	$70,2 \pm 2,7$	$62,7 \pm 4,3$ $p > 0,05, p_1 > 0,05$
9	Активность	$4,8 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,3$ $P < 0,01, p_1 < 0,05$
10	Симптомы	$4,7 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,3$ $p < 0,05, p_1 > 0,05$
11	Эмоции	$4,9 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,5$ $p < 0,05, p_1 > 0,05$
12	Окружающая среда	$4,8 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,4$ $p > 0,05, p_1 > 0,05$
13	Общее КЖ	$4,8 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,3$ $p < 0,01, p_1 < 0,05$

Функциональные показатели свидетельствовали о более значительном нарушении бронхиальной проходимости в группе куривших, на что указывало



достоверное снижение  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  по сравнению с никогда не курившими пациентами (соответственно  $65,0 \pm 2,9$  и  $74,4 \pm 1,6\%$  от должных,  $p < 0,01$ ), а также падение максимальных скоростей в конце форсированного выдоха, характеризующих проходимость дистальных бронхов:  $МОС_{50}$  ( $52,8 \pm 4,0$  и  $63,8 \pm 3,6\%$  от должной величины,  $p < 0,05$ ) и  $МОС_{75}$  ( $44,1 \pm 3,9$  и  $56,1 \pm 3,8\%$  от должной величины,  $p < 0,05$ ).

На схеме (рис. 1) представлена эвристическая модель связанного со здоровьем качества жизни, ключевое место в которой занимают соматические и психические факторы.

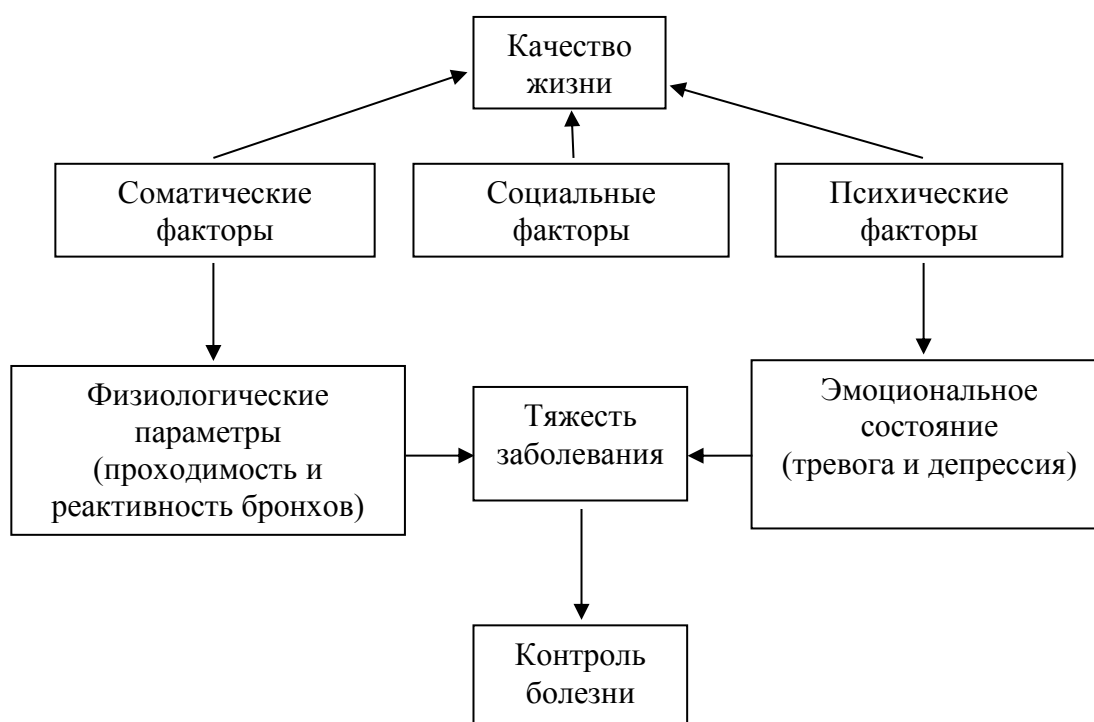


Рис. 1. Эвристическая модель связанного со здоровьем КЖ.

При анализе корреляционных взаимосвязей соматических факторов с КЖ установлены многообразные корреляции показателей бронхиальной проходимости с параметрами преимущественно специфического КЖ в группе не куривших пациентов. Так,  $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ,  $МОС_{50}$  положительно коррелировали с доменами «Активность», «Симптомы» и «Общее КЖ» вопросника AQLQ. В группе курильщиков отмечены лишь единичные связи КЖ и показателей вентиляционной функции легких.

При сравнении корреляционных связей КЖ с эмоциональным состоянием больных отмечено существенное преобладание числа отрицательных зависимостей параметров КЖ от уровня тревоги и депрессии в группе курящих пациентов (17 зависимостей по сравнению с 9 в группе не куривших). При этом

ключевым соматическим фактором формирования тревоги и депрессии в данной группе было нарушение бронхиальной проходимости, о чем свидетельствовала достоверная корреляция между всеми скоростными показателями спирограммы с уровнем тревоги и депрессии, отсутствовавшая у некурящих пациентов.

Полученные нами результаты наглядно продемонстрировали негативное влияние курения на КЖ астматиков и контроль над заболеванием. У активно курящих пациентов в равной мере снижаются физический и психосоциальный компоненты самооценки здоровья. Чувствительной к альянсу астма-курение оказалась и психосоциальная сфера пациентов. Зафиксировано достоверное снижение показателей жизнеспособности (ЖС) и общего здоровья (ОЗ). Достоверная разница по домену «РЭ» между курящими и некурящими раскрывает выраженное негативное действие табакокурения на психосоциальный компонент общего и специфического КЖ. Стойкое снижение жизнеспособности следует рассматривать как фактор риска появления тревожно-депрессивных состояний, которые являются частым спутником БА [6].

У курящего человека присутствует твердое убеждение в том, что никотин оказывает на психику антистрессовое воздействие [9]. Результаты проведенного исследования демонстрируют обратное: в группе курящих степень выраженности как тревожных, так и депрессивных расстройств существенно увеличивается по сравнению с группой никогда не куривших пациентов. Данное наблюдение позволяет рассматривать никотиновую зависимость как фактор, не только провоцирующий, но и усугубляющий психоэмоциональные расстройства.

Табакокурение весьма существенно препятствует достижению контроля над заболеванием. Несмотря на неудовлетворительный уровень контроля в обеих группах, у никогда не куривших он был достоверно выше, чем у активных курильщиков. По данным корреляционного анализа он напрямую зависел от проходимости дистальных бронхов и находится в обратной зависимости от показателей тревоги и депрессии. По данным регрессионного анализа выведено уравнение множественной регрессии, позволяющее прогнозировать уровень контроля в баллах АКТ у курящих больных БА на основании оценки тревоги и депрессии по HADS, а также проходимости дистальных бронхов ( $МОС_{75}$ ):

$$ACT = 15 - 0,3 \times \text{Тревога} - 0,3 \times \text{Депрессия} + 0,078 \times МОС_{75} (\%).$$

Регрессия значима с вероятностью 97,7%.

Предложенный метод может использоваться в дополнение к ранее предложенному способу прогнозирования контроля БА по параметрам КЖ [10].

Таким образом, нарушение эмоционального состояния курящих больных БА, опосредованное нарастанием бронхиальной обструкции служит ключевым фактором снижения КЖ у этой категории пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 131 с.
2. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study/ E.D. Bateman et al. // Eur. Respir. J. 2007. Vol. 29, №1. P. 56-62.
3. Negative life events and quality of life in adults with asthma / С. Archea et al. // Thorax. 2007. Vol. 62, №2. P. 139-146.
4. Перельман Н.Л. Сезонные особенности качества жизни у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып. 31. С.29-32.
5. Перельман Н.Л. Влияние тревоги и депрессии на качество жизни больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №4. С.6-10.
6. Перельман Н.Л. Влияние тревожно-депрессивных состояний на достижение контроля над заболеванием у больных бронхиальной астмой // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 37. С.21-24.
7. Трофимова А.Ю., Колосов В.П. Динамика качества жизни пациентов в процессе обучения в ХОБЛ-школе // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2010. №35. С. 25-29.
8. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67, №6. P. 361-370.
9. Charman S. Stop-smoking clinics: a case for their abandonment // Lancet. 1985. Vol.1. P. 918-920.
10. Перельман Н.Л. Качество жизни и прогнозирование контроля течения бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2010. №2. С.157-159.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

**О.А. Агаркова, Н.П. Семичевская**, канд. техн. наук, **Л.С. Адаменко**  
(Амурская государственная медицинская академия,  
Амурский государственный университет, Благовещенск)

#### **АНАЛИЗ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ГЕОСТАТИСТИКИ**

При разработке геоинформационных систем в медицинской отрасли необходимо разрабатывать не только средства визуализации данных, но и средства обработки и анализа данных. В данной статье приводится анализ медико-демографических процессов в Амурской области геостатистическим методом.

**Ключевые слова:** геоинформационные системы, население, рождаемость, смертность.

**О.А. Agarkova, N.P. Semichevskaya, cand. of tech. Sci., L.S. Adamenko**  
(Amur State Medical Academy, Amur State University, Blagoveshchensk)  
**ANALYSIS OF MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PROCESSES IN  
AMUR REGION WITH GEOSTATISTICS METHOD**

Developing geographic information systems in the healthcare industry not only the data of visualization means must be defined, but also the processing and analysis of the data. This article provides the analysis of health and demographic processes in the Amur region with geostatistical method.

**Key words:** GIS, population, birth rate, death rate.

Сейчас в стране создаются элементы информационно-коммуникационной инфраструктуры для медицины, и положено начало применению и распространению информационных и аналитических систем в сфере здравоохранения. При разработке геоинформационных систем (ГИС) в медицинской отрасли необходимо разрабатывать не только средства визуализации данных, но и средства обработки и анализа данных [2, 3]. Для аналитических модулей ГИС региона отметим ряд технологий:

- сбор статистической информации на региональном уровне и внедрение ее в системы автоматизации сбора, хранения и анализа статистических медицинских данных;
- внедрение программного обеспечения для создания графических объектов. Неотъемлемой частью ГИС являются электронные карты;
- построение на базе аналитической платформы (системы ArcGIS) системы анализа, сбора и геокодирования медицинских данных;
- внедрение технологий удаленной обработки данных «облачных технологий».

Рассматривая предмет медико-демографических процессов, происходящих в области, необходимо исходить из того, что область обладает специфическими особенностями, отсутствующими в других регионах. Во-первых, это приграничная зона; во-вторых, регион растянут как с севера на юг, так и с востока на запад, где очень разные условия проживания; в-третьих, большой регион и, как исторически сложилось, малая численность населения [1].

Анализ данных, полученных из статистических источников, выполнен на основе нанесения на карты закодированных по цвету данных о численности населения, рождаемости, смертности по Амурской области. Общая численность населения Амурской области на 1 января 2013 г. составила 816,9 тыс. человек. Численность населения на 1 января 2013 г. по городам и районам области представлена на рис. 1. Более интенсивно населен юго-запад области: г. Благовещенск – 219,9 тыс. человек, г. Белогорск – 68,4, г. Свободный – 57,4, г. Тында – 35,2 и районы (Сковородинский (28,9), Ивановский (25,7), Серышевский (28,9)). Наименьшая численность населения в Шимановском (5,8 тыс. человек), Ромненском (9,1) районах, г. Углегорске (6,0).

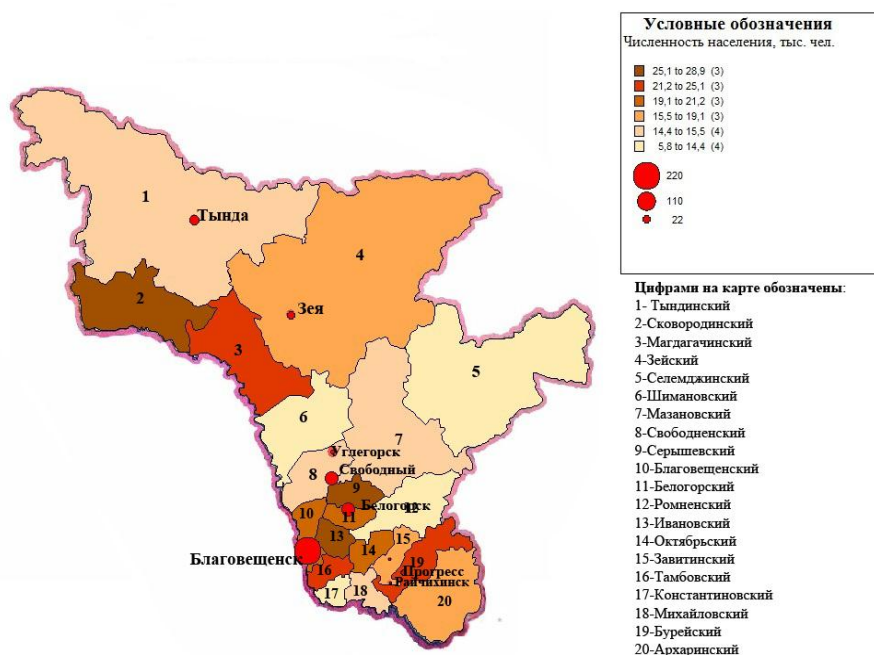


Рис. 1. Численность населения Амурской области на 1.01.2013 г., тыс. чел.

Динамика рождаемости в Амурской области за последние пять лет имеет положительные тенденции. В 2012 году данный показатель составил 14,3 на 1000 населения. На рис. 2 приведены показатели рождаемости по городам и районам Амурской области за 2012 год. На рис. 2 видно, что наиболее высокие показатели рождаемости в Шимановском (22,6‰), Константиновском (18,2), Тамбовском (17,6) и Серышевском районах области. Самые низкие показатели имеют Селемджинский (11,6) район, г. Углегорск (8,9), г. Зeya (12,3‰).

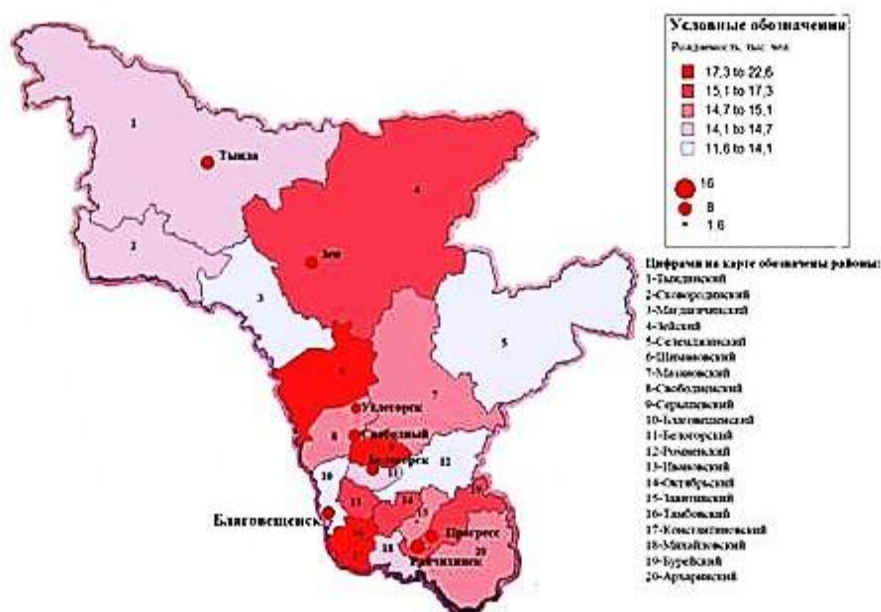


Рис. 2. Показатели рождаемости населения Амурской области за 2012 г., в промилле

Наиболее существенным проявлением неблагополучия в состоянии общественного здоровья и одной из серьезных проблем в современном демографическом развитии, как России, так и Амурской области, является высокая смертность населения. В Амурской области в 2012 году данный показатель составил 14,7 на 1000 населения.

Показатели общей смертности по городам и районам области за 2012 год представлены на рис. 3.

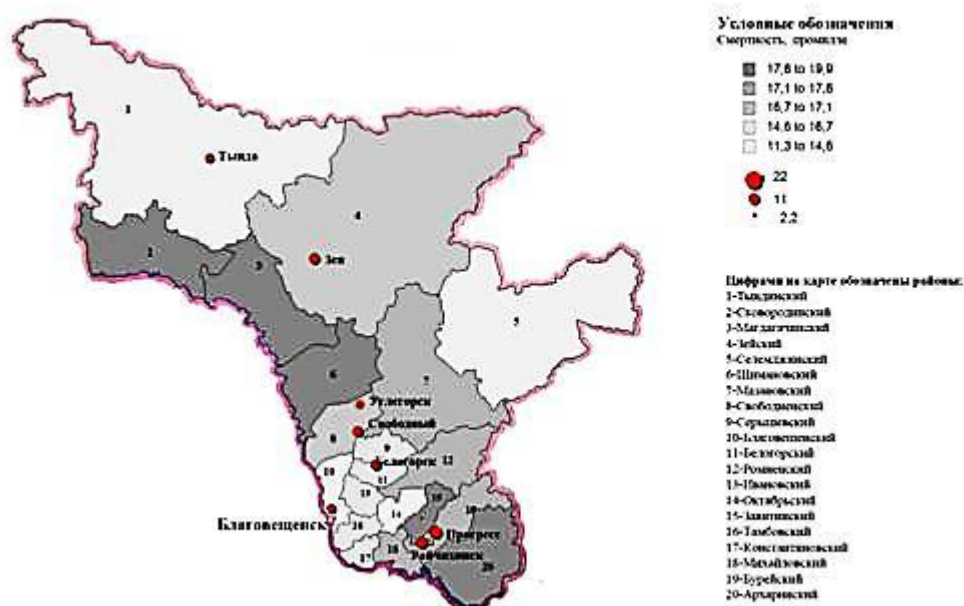


Рис. 3. Показатели общей смертности населения Амурской области за 2012 г., в промилле.

Самые высокие показатели общей смертности за 2012 год были зарегистрированы в п.г.т. Прогресс (21,3‰), г. Райчихинск (19,2), Шимановском (19,9), Архаринском (19,1) районах. Самые низкие показатели – в г. Углегорск (5,7‰), г. Тында (11,1), а также в Селемджинском (11,3) районе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Войт Л.Н., Тураев Р.Г. Тенденции общественного здоровья в Амурской области // Сб. научных трудов «Бюллетень национального НИИ общественного здоровья». М., 2009. С. 22-23.
2. Информационные технологии в медицине // под ред. Г.С. Лебедева, Ю.Ю. Мухина. М.: Радиотехника, 2012, С.42-62.
3. Семичевская Н.П. Перспективы развития геоинформационных систем в здравоохранении. // Материалы VII Международной научной конференции "Системный анализ в медицине" (САМ 2013). Благовещенск, 2013. С. 127-129.

E-mail: [whirlybird@mail.ru](mailto:whirlybird@mail.ru), [npsem@mail.ru](mailto:npsem@mail.ru)

**Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук, **С.Д. Тарасюк**

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ-ТЕРАПЕВТОВ УЧАСТКОВЫХ**

Проведена медико-социальная оценка степени использования информационных технологий и стандартов медицинской помощи больным пульмонологического профиля в практике врачей-терапевтов участковых.

**Ключевые слова:** информационные технологии, стандарты медицинской помощи, врачи-терапевты участковые, пульмонологическая помощь.

**L.G. Manakov**, d-r of med. Sci., **S.D. Tarasyuk**

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS)

## **THE APPLICATION OF INFORMATION TECHNOLOGIES AND STANDARDS OF MEDICAL CARE IN THE PRACTICE OF GENERAL PRACTITIONERS**

Medical and social estimation of the degree of information technologies application and standards of medical care of the pulmonologic patients in the practice of general practitioners was done.

**Key words:** information technologies, standards of medical care, general practitioner, pulmonologic care.

Важным условием в системе организации медицинской помощи населению является обеспечение органов управления и учреждений здравоохранения актуальными для современного уровня развития отрасли организационно-методическими и нормативно-правовыми документами, внедрение новых медицинских технологий и стандартов в сферу практической медицины и здравоохранения. [11, 12]. В этой связи, на основе социологических методов исследования проведен медико-социальный анализ их использования в практике врачей-терапевтов участковых, работающих в учреждениях здравоохранения Амурской и Ярославской области в части организации медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

Современный характер развития респираторной медицины и пульмонологии предполагает внедрение новых технологий диагностики и лечения в лечебно-профилактический процесс, учитывающих как региональные особенности формирования патологии, так и специфику форм и методов организации медицинской помощи в отрасли [3, 9]. Это обусловлено тем, что болезни органов дыхания являются широко распространенной патологией, а их возникновение связано с влиянием комплекса факторов риска окружающей среды, особенно на территории Дальневосточного региона [2, 5, 6, 7, 8, 13, 14].

Результаты исследования свидетельствуют, что только  $37,4 \pm 2,2\%$  респондентов при проведении социологического опроса положительно ответили на вопрос анкеты «Внедрены ли в работу Вашего терапевтического участка новые технологии, методы диагностики и лечения больных пульмонологического профиля в течение последних 3-х лет?» При этом, доля утвердительных ответов на данный вопрос в учреждениях здравоохранения Ярославской области ( $45,7 \pm 3,0\%$ ) на  $19,6\%$  больше, чем в учреждениях здравоохранения Амурской области, где положительный ответ дали только  $26,1 \pm 3,1\%$  респондентов ( $t > 2$ ), при отсутствии статистически значимых различий между учреждениями города и села, городскими поликлиниками и поликлиниками ЦРБ, за исключением того, что доля положительных ответов на этот вопрос врачей-терапевтов участковых, имеющих высшую квалификационную категорию в 2 раза больше ( $50\%$ ) по сравнению с врачами более низкой квалификации (не имеющими категории), среди которых доля положительных ответов составила только  $25,0\%$  ( $p > 2$ ).

Одной из главных составляющих системы управления качеством в здравоохранении признается стандартизация медицинских услуг. Внедрение стандартов способствует рациональному распределению ресурсов и обеспечению адекватного финансирования медицинской помощи. Благодаря введению стандартов в повседневную практику возрастает уровень информированности врачей о новейших достижениях медицинской науки и доступность качественной медицинской помощи пациентам. В условиях модернизации системы здравоохранения в России и ОМС именно стандарты становятся основным ориентиром при оказании медицинской и лекарственной помощи населению [1, 4, 10, 12].

Проведенный социологический опрос среди врачей-терапевтов участковых показывает, что в целом выполнение федеральных стандартов при оказании медицинской помощи больным пульмонологического профиля осуществляется в большинстве случаев ( $68,7 \pm 2,1\%$ ) на хорошем организационном уровне. При этом, на вопрос социологической анкеты «Как Вы оцениваете степень выполнения федеральных стандартов оказания медицинской помощи больным пневмонией, ХОБЛ, бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях?»  $67,2 \pm 2,8\%$  респондентов, работающих в учреждениях здравоохранения Ярославской области, ответили «скорее хорошо, чем плохо» и  $6,8 \pm 1,5\%$  - «очень хорошо», в то время как среди врачей, работающих в учреждениях здравоохранения Амурской области эти оценки были несколько ниже –  $53,8 \pm 3,5\%$  - «скорее хорошо, чем плохо» ( $t = 3,0$ ) и  $7,7 \pm 1,9\%$  – «очень хорошо» соответственно. В то же время доля негативных оценок степени выполнения федеральных стандартов при оказании первичной медико-



санитарной помощи больным пульмонологического профиля достаточно высока. В совокупности доли ответов респондентов «скорее плохо, чем хорошо» и «очень плохо» на территории Амурской области ( $19,0 \pm 2,8\%$ ) были несколько выше, чем среди аналогичных ответов врачей на территории Ярославской области ( $12,4 \pm 2,0\%$ ), при  $t=1,3$  ( $19,5 \pm 2,8\%$  и  $13,6 \pm 2,1\%$  соответственно затруднились ответить).

Сравнительный анализ степени выполнения федеральных стандартов при оказании медицинской помощи больным пульмонологического профиля, проведенный среди врачей-терапевтов участковых, работающих в городских и сельских учреждениях здравоохранения статистически значимых различий показателей социологических оценок не выявил. В то же время, доли позитивных ответов респондентов, демонстрирующих степень выполнения федеральных стандартов в практической деятельности как «скорее хорошо, чем плохо» и «очень хорошо», среди врачей, имеющих опыт работы (стаж более 20 лет) и высокий уровень профессиональной квалификации (высшая квалификационная категория) соответственно на  $2,6\%$  и на  $12\%$  выше, чем среди врачей, не имеющих опыта работы (стаж от 1 года до 5 лет) и квалификационной категории ( $t > 2$ ).

Одним из основных инструментов совершенствования организационно-методических механизмов организации и управления лечебно-профилактическим процессом в системе первичной медико-санитарной помощи населению являются современные информационные технологии. Вместе с тем, как показывают результаты исследования, только  $25,0 \pm 2,0\%$  врачей-терапевтов участковых положительно ответили на вопрос социологической анкеты: «Используете ли Вы информационные (компьютерные) технологии для диагностики, организации лечебного процесса и выполнения организационно-методической работы с пациентами пульмонологического профиля?» ( $26,7 \pm 3,1\%$  в Амурской области и  $23,8 \pm 2,6\%$  – в Ярославской области),  $t < 1$ . При этом в учреждениях здравоохранения города этот показатель в 2 раза больше ( $30,2 \pm 3,7\%$ ) по сравнению с учреждениями здравоохранения, расположенными в сельских населенных пунктах ( $15,2 \pm 5,2\%$ ),  $t = 2,3$ . Примечательно, что среди врачей молодого возраста, имеющих стаж работы до пяти лет, коэффициент использования информационных технологий в 2,5 раза выше, чем специалистов старшего возраста, имеющих стаж работы более 25 лет (соответственно  $40,9 \pm 3,4\%$  и  $16,0 \pm 1,8\%$ ),  $p < 0,001$ .

Таким образом, результаты социологического исследования степени использования информационных технологий и стандартов медицинской помощи врачами-терапевтами участковыми свидетельствуют, что в системе организации медицинской помощи больным пульмонологического профиля имеются

значительные резервы организационно-методического характера, позволяющие обеспечить повышение ее эффективности на уровне первичного звена здравоохранения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №40. С. 9-15.
2. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Кику П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта ВОЗ-GARD на территории Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. № 46. С. 8-18.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Пригорнев В.Б. Состояние и перспективы развития пульмонологической помощи населению на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2008. №27. С. 7-9.
5. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («Ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. 1992. № 1. С. 6-10.
6. Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР / М.Т.Луценко, С.С.Целуйко, В.П.Самсонов, Л.Г.Манаков и др. Благовещенск, 1990. 198 с.
7. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания и организация пульмонологической помощи населению на территории Дальнего Востока (социально-гигиенические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 44 с.
8. Манаков Л.Г., Ильин В.В. Мониторинг заболеваемости туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких в Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. №48. С. 8-15.
9. Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Социально-экономический ущерб от болезней органов дыхания // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №42. С. 70-72.
10. Манаков Л.Г., Тарасюк С.Д. Организационно-методические механизмы оптимизации пульмонологической помощи населению (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С. 73-79.
11. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Медико-социальная оценка условий оказания пульмонологической помощи и организационно-методических механизмов ее управления в системе первичной медико-санитарной помощи населению // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №51. С. 54-61.
12. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г., Серова А.А. Оценка качества пульмонологической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. № 39. С. 77-85.
13. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России / В.П. Колосов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №1. С. 101-103.
14. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г. Манаков и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 30-31.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

©2014г. **Н. М. Жилина**, д-р техн. наук

(Государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк)

## **СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ТРУДЯЩЕГОСЯ НАСЕЛЕНИЯ г. НОВОКУЗНЕЦКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО МОНИТОРИНГА В 2008-2013 гг.**

Проведен анализ заболеваемости (по обращаемости в медицинские учреждения, с временной утратой трудоспособности, госпитальной), диспансеризации, инвалидизации, смертности работающих граждан г. Новокузнецка за период 2008-2013гг., выявлены потери здоровья трудящихся и причинно-следственные связи для основных зон риска здоровья работающих.

**Ключевые слова.** Обобщенные показатели, мониторинг здоровья работающих, интегрированный индекс, лингвистическая шкала, зоны риска здоровья трудящихся

**N.M Zhilina**, d-r of tech. Sci.

(Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine)

### **HEALTH STATUS OF NOVOKUZNETSK'S WORKING POPULATION BY THE RESULTS OF AUTOMATED MONITORING DURING 2008-2013**

The analysis of incidence (uptake by medical institutions, temporary disability, hospital), clinical examination, disability, mortality of working citizens of Novokuznetsk between 2008 and 2013 was conducted; the loss of workers health and cause and effect relationships for key risk areas of workers health were revealed.

**Key words:** summary measures, monitoring of workers health, integrated index, linguistic scale, risk areas of workers health

**Введение.** Кемеровская область является регионом с развитой химической, горной угледобывающей и металлургической промышленностью. В г. Новокузнецке и вблизи города расположено большое количество угледобывающих шахт, также имеется два гиганта металлургической промышленности – «Западно-сибирский металлургический комбинат» (ЗСМК) и «Новокузнецкий металлургический комбинат» (НКМК), объединенных в настоящее время в единый комплекс ЕВРАЗ, функционируют алюминиевый, химический заводы и т.д. Большинство трудящегося населения города работает на вышеперечисленных предприятиях тяжелой промышленности и, следовательно, вопрос о сохранении здоровья трудящихся является актуальным и требует детального изучения [1].

**Материалы и методы.** Анализ проводился на основе информации выходных форм автоматизированной информационной системы «Состояние здоровья трудящихся» Кустового медицинского информационно-аналитического центра (КМИАЦ). Система является одной из составляющих социально-

гигиенического мониторинга среды обитания и здоровья населения [2] поддерживается в актуальном состоянии в КМИАЦ города Новокузнецка. База данных (БД) расчетных показателей о состоянии здоровья трудящихся [3] сформирована на основе персонифицированной информации из первичных БД КМИАЦ: «Заболеваемость», «Диспансеризация», «Смертность», «Инвалидизация», «Стационар», «Временная нетрудоспособность», которые прошли Государственную регистрацию в Научно-техническом центре «Информрегистр» Федерального агентства по информационным технологиям (Государственная регистрация от 19 июля 2007 года).

Для анализа данные о состоянии здоровья трудящихся г. Новокузнецка за шесть лет (2008-2013 гг.) были переведены в формат *IBM SPSS Statistics* (версия 19.0). Статистические критерии  $\chi^2$  для анализа качественных признаков в нескольких независимых группах; z-критерий для анализа порядковых признаков в двух несвязных группах, ранговая корреляция Спирмена (r) для исследования связи порядковых признаков, критерий тау Кендалла (τ) для проверки значимости тренда признаков в динамике, а также описательные статистики вычислены с помощью статистического пакета *IBM SPSS Statistics*. Различие признаков в группах сравнения считалось значимым при уровне значимости различия  $p < 0.05$ . Среднегодовые значения показателей (M) приводятся со стандартным отклонением (σ).

**Результаты исследования.** За исследуемый период численность всего населения г. Новокузнецка сократилась на 2,3% с 562,2 до 549,2 тыс. человек. При этом число жителей трудоспособного возраста уменьшилось на 8,1% (с 360,4 до 331,8 тысяч). По данным отдела госстатистики г. Кемерово численность работающих г. Новокузнецка в 2013 г. по сравнению с 2009 уменьшилась на 14,3 тыс. и составляет в 2013 г. 284 290 человек, при этом с 2011 по 2013 г. зарегистрирован рост числа работающих граждан на 3 900 человек.

Здоровье трудящихся г. Новокузнецка оценивается с помощью интегрального показателя [4] – индекса здоровья (ИЗ), который включает в себя обобщенные показатели заболеваемости (поликлинической и госпитальной), временной нетрудоспособности, диспансеризации, инвалидизации и смертности работающих, а также показатели демографической нагрузки на работающее население. Лингвистическая шкала индекса здоровья трудящихся: [0.76, 1.0] – приемлемый уровень здоровья; [0.51, 0.75] – удовлетворительный; [0.26, 0.50] – низкий уровень; [0.00, 0.25] – крайне низкий уровень здоровья. Для более углубленного анализа рассматривались и фактические показатели потерь здоровья трудящихся. На рисунке 1 представлены показатели интегрированного индекса здоровья работающего населения г. Новокузнецка за период 2008-2013 гг.



Рис. 1. Интегрированный индекс здоровья работающего населения г. Новокузнецка (по городу) в 2008-2013 гг.

Индекс здоровья работающих г. Новокузнецка в 2013 году по лингвистической шкале находится чуть выше верхней границы удовлетворительного уровня (0,752). По сравнению с предыдущими пятью годами состояние здоровья трудящихся несколько улучшилось.

Процент трудоспособного населения г. Новокузнецка, занятого в экономике в 2013 году увеличился до 85,7%. Индекс данного показателя равен 0,9, что соответствует приемлемому уровню по лингвистической шкале. Нагрузка неработающего населения на одного работающего, в том числе детей, в 2013 г. уменьшилась с 1,01 в 2011 г. до 0,93 (то есть в 2013 г. на 100 работающих приходится 93 неработающих жителей города). Индекс данного показателя улучшился с 0,89 до 0,97, что соответствует приемлемому уровню по лингвистической шкале оценки показателей.

В период 2008-2012 гг. зарегистрировано снижение фактических показателей заболеваемости трудящихся. С 2012 по 2013 год несколько растут фактические показатели заболеваемости работающих по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения. С 2010 г. зарегистрирован рост инфекционной заболеваемости. В среднем за шесть исследуемых лет из всех посещений медицинских специалистов  $33,5 \pm 0,9\%$  составляют посещения работающими терапевта, на втором месте посещения гинеколога ( $13,9 \pm 0,8\%$ ) и на третьем – невролога и хирурга (по  $7,8 \pm 0,4\%$ ). В 2013 г. зафиксировано 1063,0 тыс. посещений по заболеванию работающими медицинских специалистов, что на 12,8% больше, чем в 2012 году. Рост посещаемости лечебных учреждений по сравнению с 2012 годом наблюдается по всем медицинским специалистам. Самый большой рост (на 20,87%) зарегистрирован в 2013 г. у специалистов-хирургов, на 19,7% – у урологов, на 17,0 – у гинекологов. Минимальный рост посещаемости работающими амбулаторно-поликлинических учреждений зарегистрирован в 2013 г. у офтальмологов (2,5%).

За период 2008-2013 гг. статистически значимо ( $p < 0,001$ ) снизились следующие показатели временной нетрудоспособности работающих: число случаев нетрудоспособности на 100 работающих снизилось с 35 до 22,1 случаев; число дней нетрудоспособности на 100 работающих уменьшилось с 533 до 313,6; количество неработающих в день по причине нетрудоспособности снизилось с 4,7 до 2,8 тыс. человек.

Отмечается рост относительного показателя диспансеризации (количество диспансерных больных на 1000 работающих) в динамике со 103,3 в 2008 г. до 118,7 в 2013г., изменение является статистически значимым:  $t=0,733$ ;  $p=0,039$ . Большинство трудящихся, состоящих на диспансерном учете по хроническому заболеванию, находятся под наблюдением: терапевта ( $69,6 \pm 5,8\%$ ), гинеколога ( $14,9 \pm 1,4\%$ ), эндокринолога ( $3,4 \pm 0,2\%$ ). Различия в обращаемости к медицинским специалистам статистически значимы ( $\chi^2=47,7$ ;  $p < 0,001$ ). При росте числа посещений по заболеваниям работающими хирурга с 63,7 в 2008 г. до 90,6 тысяч в 2013 году сокращается соответствующий показатель диспансеризации. Связь признаков обратно пропорциональна, статистически значима, коэффициент корреляции Спирмена  $r=-1,0$ ,  $p < 0,001$ . При снижении за период 2008-2012 гг. числа посещений по заболеванию работающими офтальмолога с 57 до 49 тысяч растет соответствующий показатель диспансеризации. Связь признаков обратно пропорциональна, статистически значима:  $r=-0,9$ ,  $p=0,019$ . Снижается за исследуемый период число посещений работающими женщинами гинеколога по заболеванию. В 2013 году зарегистрирован рост числа диспансерных больных по гинекологическим хроническим заболеваниям.

Из общего числа госпитализированных жителей Новокузнецка в 2008 году 56,0 тысяч случаев (32,3%) составляют госпитализации среди работающего населения. В 2013 году число госпитализаций работающих снижается до 46,9 тыс. случаев (30,3%). В динамике ситуация за четыре последних года имеет тенденцию к снижению показателя госпитализации как среди всего населения, так и среди трудящихся. Продолжает снижаться процент госпитализированных работающих по направлению амбулаторно поликлинической службы, в 2013 году он имеет самый низкий обобщенный индекс среди всех показателей здоровья трудящихся Новокузнецка (0,38). По некоторым индикаторам госпитализации выявлены позитивные тенденции, к ним относится рост показателей выбывших работающих с выздоровлением, некоторое снижение доли экстренных больных и повторных госпитализаций.

За период 2008-2013 гг. освидетельствовано на инвалидность в среднем в год  $2769 \pm 619$  работающих, из них признано инвалидами ежегодно  $2718 \pm 613$

(94±19,0 на 10 000 работающих). В динамике фактические показатели инвалидности работающих статистически значимо снижаются, кроме показателя «признано инвалидами первой группы». Самую тяжелую инвалидность среди работающих в 2008 г. получило 3,6% от признанных инвалидами, а в 2013 – 10,5%, рост статистически значим:  $z=16,9$ , уровень значимости различия  $p<0,001$ . Значимое снижение доли инвалидов по второй группе инвалидности и значимый рост доли наиболее тяжелой первой группы свидетельствует об утяжелении инвалидности среди работающих г. Новокузнецка.

Относительный показатель смертности работающих снизился от 2,15‰ в 2008 г. до 1,4‰ в 2012, в 2013 зарегистрирован некоторый рост показателя до 1,56‰. Самые неблагоприятные значения имеют интегрированные показатели смертность от самоубийств (0,63) и смертность работающих от травм и отравлений (0,69), что требует принятия необходимых управленческих решений.

Средний возраст умерших работающих составляет 45,8±0,8 лет за рассматриваемый период. При этом средний возраст умерших мужчин составляет – 45,1±0,9 лет, а умерших женщин – 48,5±1,7 лет. Таким образом, работающие мужчины умирают в более молодом возрасте, чем женщины. Различие среднего возраста смерти в группах работающих мужчин и женщин статистически значимо:  $z=-2,2$ ;  $p=0,028$ . В динамике выявлена статистически значимая тенденция к росту показателя средний возраст умерших работающих женщин:  $\tau=0,733$ ,  $p=0,039$ . Хотя работающих мужчин умирает значительно больше, выявлено увеличение доли умерших трудящихся женщин в динамике 2008-2013: если в 2008 г. соотношение умерших работающих мужчин и женщин было 4:1, то в 2013 – 3:1.

Самые низкие обобщенные индексы (0,38) имеют показатели процент работающих, направленных на госпитализацию поликлиникой и процент инвалидов первой группы. Неблагополучны обобщенные показатели: процент работающих, состоящих на диспансерном учете у уролога (0,61), показатель первичной инвалидизации среди работающих (0,68), смертность от суицидов (0,63) и смертность от травм и отравлений (0,69), заболеваемость на 1000 работающих (0,69).

**Заключение.** По ситуации в целом можно сказать, что за период 2008-2013гг. происходит снижение показателей временной нетрудоспособности, заболеваемости, инвалидизации, смертности трудящихся г. Новокузнецка. В то же время среди работающих г. Новокузнецка время выявлен рост показателей диспансеризации по хроническим заболеваниям, рост доли первой (наиболее тяжелой) группы инвалидности, очень низкий процент госпитализированных

по направлению амбулаторно-поликлинической службы, достаточно высокий процент суицидов.

Необходимо усилить контроль за состоянием условий труда и проведением своевременных и полных профилактических медицинских осмотров работающих для снижения хронизации заболеваний, патологических процессов и инвалидизации работающих.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Новости охраны труда. URL: <http://www.znakcomplect.ru/news/example> (дата обращения 1.09.2010г.).
2. Концептуальные и организационно-методические подходы к созданию социально-гигиенического мониторинга здоровья населения и среды обитания как инструмента принятия научно обоснованных решений / Г.И.Чеченин, Н.М.Жилина, Т.В.Сапрыкина, Т.Г.Нетяга, Ю.В.Рузаев, Н.А.Козлова // Врач и информационные технологии. 2004. №6. С. 20-31.
3. Чеченин Г.И. Автоматизированная информационная система «Мониторинг состояния здоровья трудящихся» / Г.И. Чеченин, Н.М. Жилина, В.А. Юнусова, Н.М. Рычагова // Пусковой комплекс. Описание постановки задачи. 2008. 27 с.
4. Жилина Н.М. Алгоритм интеграции показателей в применении к автоматизированной информационной системе социально-гигиенического мониторинга // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С. 150-152. ISSN: 1814-2400.

*E-mail: [jilina@ivcgzo.nkz.ru](mailto:jilina@ivcgzo.nkz.ru)*

**С.Д. Тарасюк**

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии  
дыхания СО РАМН, Благовещенск)

### **МЕТОДЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОЦЕНКЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

На основе методов государственного статистического мониторинга проведен анализ заболеваемости населения болезнями органов дыхания в различных субъектах РФ с целью выявления ее региональных особенностей.

**Ключевые слова:** болезни органов дыхания, заболеваемость населения, методы государственного статистического мониторинга.



**S.D. Tarasyuk**

(Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology  
of Respiration SB RAMS, Blagoveshchensk)

**METHODS OF STATE STATISTIC MONITORING IN THE ESTIMATION  
OF REGIONAL FEATURES OF RESPIRATORY DISEASES  
POPULATION MORBIDITY**

On the base of methods of state statistic monitoring, the analysis of respiratory diseases of population morbidity in different subjects of RF with the aim of its regional features identifications was done.

**Key words:** respiratory diseases, population morbidity, methods of state statistic monitoring

Актуальность исследования обусловлена тем, что болезни органов дыхания (БОД) в современных условиях являются важной медико-социальной проблемой для государства и общества [3, 5, 7, 12, 16, 19]. В этой связи, организация социально-гигиенического мониторинга респираторной патологии является важной научной задачей [4, 6, 10, 14].

В целях изучения региональных особенностей распространенности болезней органов дыхания в двух федеральных округах РФ – Центральный федеральный округ (Ярославская область) и Дальневосточный федеральный округ (Амурская область), имеющих различные природно-климатические и социально-экономические условия жизнеобеспечения населения, использованы методы государственного статистического мониторинга (Росстат).

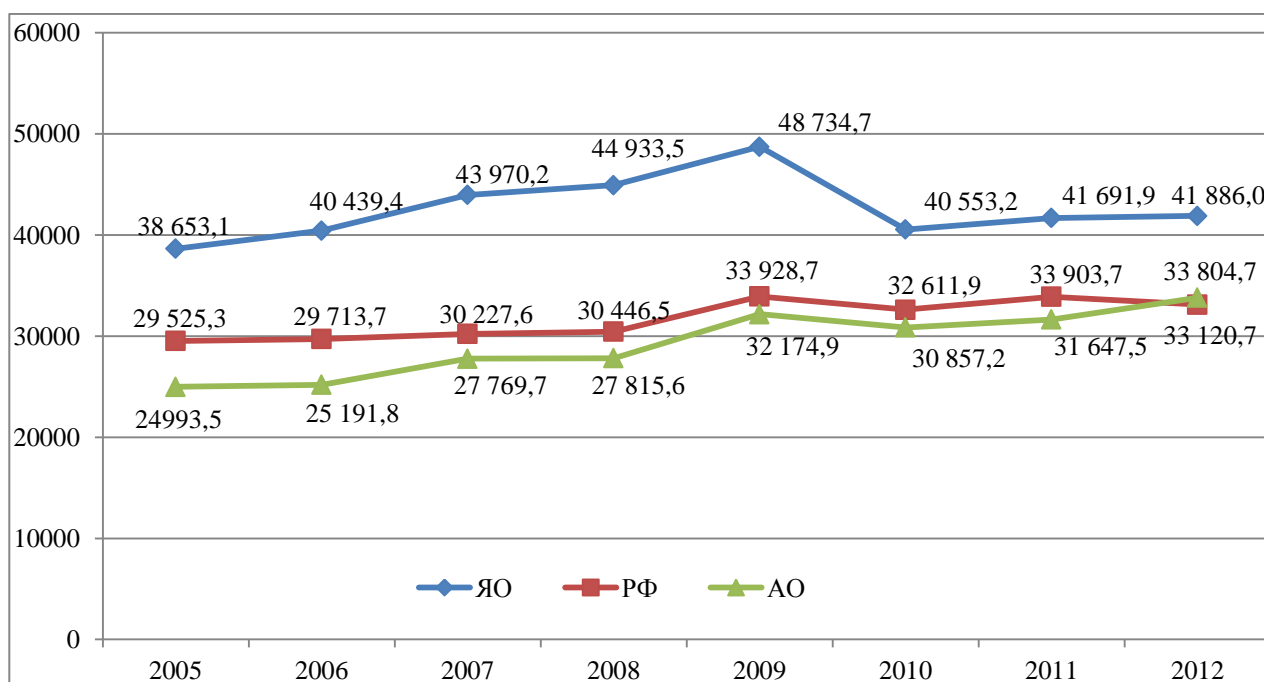


Рис. 1. Динамика и сравнительная оценка показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания (на 100 000 населения)

Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания (рис. 1) за 8-летний период наблюдения (2005-2012 гг.) в данных регионах изменяется в сторону увеличения этого показателя с 24 993,5 до 33 804,7 на 100 000 населения в Амурской области и с 38 653,1 до 41 088,0 на 100 000 населения – в Ярославской области, т.е. на 26,1 % и 7,8 % соответственно. При этом уровень первичной заболеваемости болезнями органов дыхания (средний показатель за 8-летний период) на территории Ярославской области на 25,7 % выше уровня первичной заболеваемости БОД по сравнению с Российской Федерацией, а на территории Амурской области – на 7,6 % ниже уровня РФ (градиент показателей первичной заболеваемости БОД на территории Амурской и Ярославской областей составляет 31,3 %).

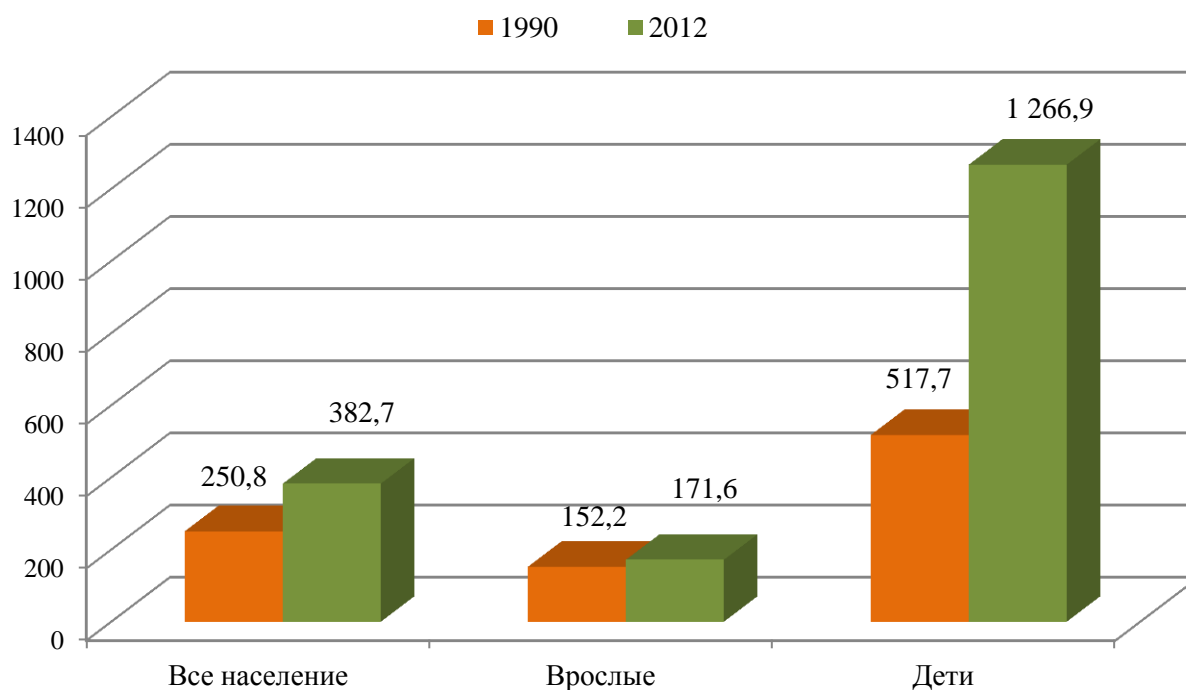


Рис. 2. Динамика показателей распространенности болезней органов дыхания среди населения Амурской области за 1990-2012 гг., (‰)

Если по сравнению с 1990 годом уровень распространенности болезней органов дыхания среди взрослого населения на территории Амурской области увеличился на 11,4 %, то среди детей – в 2,4 раза (рис. 2). Аналогичные закономерности в динамике заболеваемости БОД наблюдаются и на территории Ярославской области: высокий темп прироста заболеваемости детского населения (1,3 % в год) и относительно стабильный уровень распространенности заболеваний среди взрослого населения, а начиная с 2009 года – даже снижение уровня общей заболеваемости БОД с 30 429,0 до 23 608,5 на 100 000 насе-

ления, т.е. на 22,5 %. При этом среднегодовые значения уровней заболеваемости БОД взрослого и детского населения различаются на территории Амурской и Ярославской областей соответственно в 6,7 и 6,6 раза (в РФ – в 5,8 раза), а показатели распространенности болезней органов дыхания в Ярославской области находятся на более высоком уровне по сравнению с Российской Федерацией, как среди детского, так и среди взрослого населения (соответственно на 45,9 % и 28,0 %); на территории Амурской области показатели общей заболеваемости населения БОД, наоборот, по отношению к уровню распространенности БОД ниже среднегодовых значений, в том числе среди детского населения на 9,9 %, а среди взрослого населения – на 27,9 %.

В целом уровень распространенности БОД на территории Ярославской области на 22,1 % выше, а на территории Амурской области – на 10,2 % ниже среднегодовых (за 8 лет: 2005-2012 гг.) значений показателей по сравнению с РФ. При этом градиент показателей распространенности болезней органов дыхания на территориях Амурской и Ярославской областей составляет 30,0 %.

На фоне роста трендов распространенности болезней органов дыхания и их удельного веса в структуре общей заболеваемости населения, обусловленного в основном острыми респираторными заболеваниями, наблюдается тенденция снижения показателей распространенности (по данным обращаемости населения за медицинской помощью) хронических заболеваний бронхов и легких, темп снижения которых за 7 лет (2005-2011 гг.) составил 28,6 % (с 31,9 ‰ в 2005 году до 24,8 ‰ – в 2011 году) на территории Ярославской области и 21,8 % (с 23,5 ‰ в 2005 до 18,4 ‰ в 2011 году) на территории Амурской области.

Наряду с причинами, обусловленными особенностями мотивации обращаемости населения за медицинской помощью по поводу хронических респираторных заболеваний, на показатели их регистрации в системе статистического мониторинга БОД оказывают влияние и условия обеспечения доступности медицинской помощи населению в силу того, что территория Российской Федерации неоднородна по своим природно-климатическим и социально-экономическим характеристикам, составу населения и условиям его размещения, а, следовательно, и уровню доступности медицинской помощи и обеспеченности системы здравоохранения необходимыми ресурсами, что находит отражение в уровнях и структуре заболеваемости различных социально-демографических групп населения, проживающих в различных территориальных образованиях [1, 2, 13, 17, 18]. Особенно это характерно для региона Дальнего Востока, имеющего низкую плотность населения, а, следовательно, и характер расселения, затрудняющих своевременное обращение в лечебно-профилактическое учреждение, в результате чего значительная доля пациен-

тов с хроническими заболеваниями органов дыхания не попадает в зону внимания общепрофильных и специализированных медицинских служб [8, 9, 11, 15, 20, 21].

Таким образом, статистический анализ динамики основных показателей и региональных особенностей эпидемиологической оценки острых и хронических заболеваний респираторной системы по данным государственного статистического мониторинга и эпидемиологического скрининга свидетельствует, с одной стороны, о высокой степени потребности населения, проживающего на территориях Амурской и Ярославской областях, в медицинской помощи по поводу болезней органов дыхания; с другой стороны – уровень обращаемости за медицинской помощью по поводу хронических форм болезней органов дыхания, ограниченный недостаточным уровнем доступности медицинских услуг и низким уровнем мотивированности обращений в лечебно-профилактические учреждения, формирует устойчивый дисбаланс между истинной и регистрируемой заболеваемостью населения хроническими формами заболеваний дыхательной системы и не позволяет обеспечить комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий и снижает эффективность их результатов в реальной медицинской практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гнатюк О.П., Капитоненко Н.А., Манаков Л.Г. Организационные и методические аспекты раннего выявления хронического бронхита и ХОБЛ // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. №44. С. 14-19.
2. Колосов В.П., Манаков Л.Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №40. С. 9-15.
3. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Кику П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
4. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М. Скрининговая оценка хронических респираторных заболеваний: итоги реализации I этапа проекта ВОЗ-GARD на территории Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. №46. С. 8-18.
5. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Пригорнев В.Б. Состояние и перспективы развития пульмонологической помощи населению на территории Дальневосточного Федерального округа // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2008. № 27. С. 7-9.
6. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («Ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. 1992. №1. С. 6-10.
7. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. Социальные проблемы заболеваемости органов дыхания в Дальневосточном регионе // Бюллетень СО РАМН. 1987. № 5. С. 29.
8. Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР / М.Т.Луценко, С.С.Целуйко, В.П.Самсонов, Л.Г.Манаков и др. Благовещенск, 1990. 198 с.

9. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания и организация пульмонологической помощи населению на территории Дальнего Востока (социально-гигиенические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 44 с.
10. Манаков Л.Г., Ильин В.В. Мониторинг заболеваемости туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких в Амурской области // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. №48. С. 8-15.
11. Манаков Л.Г., Колосов В.П., Серова А.А., Гордейчук И.Н. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2009. №33. С. 34-38.
12. Манаков Л.Г., Полянская Е.В. Социально-экономический ущерб от болезней органов дыхания // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №42. С. 70-72.
13. Манаков Л.Г., Тарасюк С.Д. Организационно-методические механизмы оптимизации пульмонологической помощи населению (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С. 73-79.
14. Манаков Л.Г., Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Комплексно-системный подход к мониторингу экологической среды человека с целью управления ею // Информатика и системы управления. 2007. №1. С. 29-31.
15. Манаков Л.Г., Целуйко С.С. Влияние социально-гигиенических и экологических факторов Дальневосточного региона на распространенность болезней органов дыхания // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. 1991. № 3. С. 56-58.
16. Мхоян А.С., Еничева Е.А., Манаков Л.Г., Соколова Н.В. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
17. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Медико-социальная оценка условий оказания пульмонологической помощи и организационно-методических механизмов ее управления в системе первичной медико-санитарной помощи населению // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №51. С. 54-61.
18. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г., Серова А.А. Оценка качества пульмонологической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (обзор литературы) // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №39. С. 77-85.
19. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями органов дыхания по результатам профилактических осмотров населения / Е.А. Еничева, Л.Г. Манаков, Н.В. Соколова и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. № 27. С. 23-25.
20. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России / В.П. Колосов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 1. С. 101-103.
21. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г. Манаков и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 30-31.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

**Л.Ф. Писарева**, д-р мед. наук, **О.А. Ананина**, канд. мед. наук,  
**И.Н. Одинцова**, д-р мед. наук  
(НИИ онкологии СО РАМН, Томск)

## **ОБЪЕДИНЕНИЕ АДМИНИСТРАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО И ПОНИЖЕННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА**

Изучена онкологическая заболеваемость в административных центрах Сибирского федерального округа (СФО) за 1998–2012 гг. В результате проведенного кластерного анализа города СФО были объединены в две группы: с повышенным и пониженным онкологическим риском.

**Ключевые слова:** города, онкологическая заболеваемость, Сибирский федеральный округ, кластерный анализ

**L.F.Pisareva**, doctor of medical sciences, **O.A.Ananina**, candidate of medical sciences,  
**I.N.Odintsova**, doctor of medical sciences

(Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk)

## **DEVISION OF ADMINISTRATIVE CENTERS OF THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT IN GROUPS WITH HIGH AND LOW CANCER RISK**

Cancer incidence in the administrative centers of the Siberian Federal District (SFD) was studied from 1998 to 2012 years. As a result of the cluster analysis, Siberian cities were grouped into three groups: high and low cancer risk.

**Key words:** cities, cancer incidence, Siberian Federal District, cluster analysis.

Самыми крупными по численности населения городами территорий, в подавляющем большинстве случаев, являются их административные центры. На территории всех «региональных столиц» проживает около трети населения России [1]. Существует взаимосвязь между количеством заболевших злокачественными новообразованиями и возрастной структурой населения [2]. В СФО среди городского населения удельный вес лиц младше трудоспособного возраста составил 17,4%, трудоспособного возраста – 61,4%, старше трудоспособного возраста 21,2%. Согласно шкале Россета городское население Сибирского федерального округа относится к категории демографической старости очень высокого уровня ( $W_{60} = 21,2$ ) [3]. Негативные тенденции в демографической ситуации в совокупности с «постарением» населения, загрязнением окружающей среды и широким распространением вредных привычек предопределяет рост в популяции хронических неинфекционных заболеваний, к числу которых относятся злокачественные новообразования [4, 5, 6]. В исследованиях по региону Сибири и Дальнего Востока показано, что заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) городского населения

выше, чем сельского, и уровень ее неуклонно растет [7, 5]. В настоящее время, в целом нет данных, характеризующих заболеваемость ЗНО в административных центрах Сибирского федерального округа (СФО).

Поэтому целью работы явилось изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями населения административных центров СФО.

Рассчитывались стандартизованные показатели на 100 тыс. населения (СП, мировой стандарт,  $\text{‰}$ ) за период с 1998 по 2012 г., темп их прироста (%). Для выявления городов с повышенным и пониженным онкологическим риском использовался метод кластерного анализа.

В состав Сибирского федерального округа входит 12 территорий. Удельный вес жителей административных центров от численности населения соответствующих территорий в среднем за исследуемый период варьировал от 18,5% в г. Кемерово до 56,0% в г. Омске. Относительно высокая доля горожан, проживающих в административных центрах, отмечалась в Новосибирской (53,4%) и Томской (45,2%) областях, более низкая – Иркутской области (23,3%) и Алтайском крае (26,0%). В среднем за 15-летний период показатель заболеваемости в административных центрах ( $267,5 \pm 0,4 \text{‰}$ ) был выше, чем в СФО ( $238,7 \pm 0,2 \text{‰}$ ) ( $p < 0,05$ ), наибольший уровень регистрировался в городах Иркутске ( $298,2 \pm 1,6 \text{‰}$ ), Барнауле ( $292,8 \pm 1,5 \text{‰}$ ) и Томске ( $283,4 \pm 1,8 \text{‰}$ ), наименьший – в Абакане ( $212,1 \pm 2,6 \text{‰}$ ), Кызыле ( $231,5 \pm 4,2 \text{‰}$ ) и Улан-Удэ ( $240,3 \pm 2,0 \text{‰}$ ). В динамике наблюдается и прогнозируется рост заболеваемости. Наибольший темп прироста показателей заболеваемости отмечался в г. Иркутске (30,1%), наименьший – в г. Кемерово (0,1%).

Для выявления городов с повышенным и пониженным онкологическим риском использовался метод кластерного анализа. Кластерный анализ (англ. *cluster* – гроздь, сгусток, пучок) – многомерная статистическая процедура, выполняющая сбор данных, содержащих информацию о выборке объектов, и затем упорядочивающая объекты в сравнительно однородные группы. В модель вошли СП заболеваемости мужчин и женщин 12 городов-административных центров СФО, а также удельный вес лиц старше (более 60 лет для мужчин и 55 лет для женщин) и моложе трудоспособного возраста (0-14 лет мальчики и девочки) в возрастной структуре населения каждого города.

Объединение городов в кластеры (рис. 1) проводилось с помощью иерархической процедуры кластерного анализа, используя в качестве меры близости расстояние городских кварталов (манхэттенское расстояние), а для объединения кластеров – метод полной связи (метод наиболее удаленных соседей). Построение дендограммы – графика, отражающего последовательное объединение нескольких кластеров в один, с указанием расстояний между ними, проводилось с помощью статистического пакета Statistica 8.0.

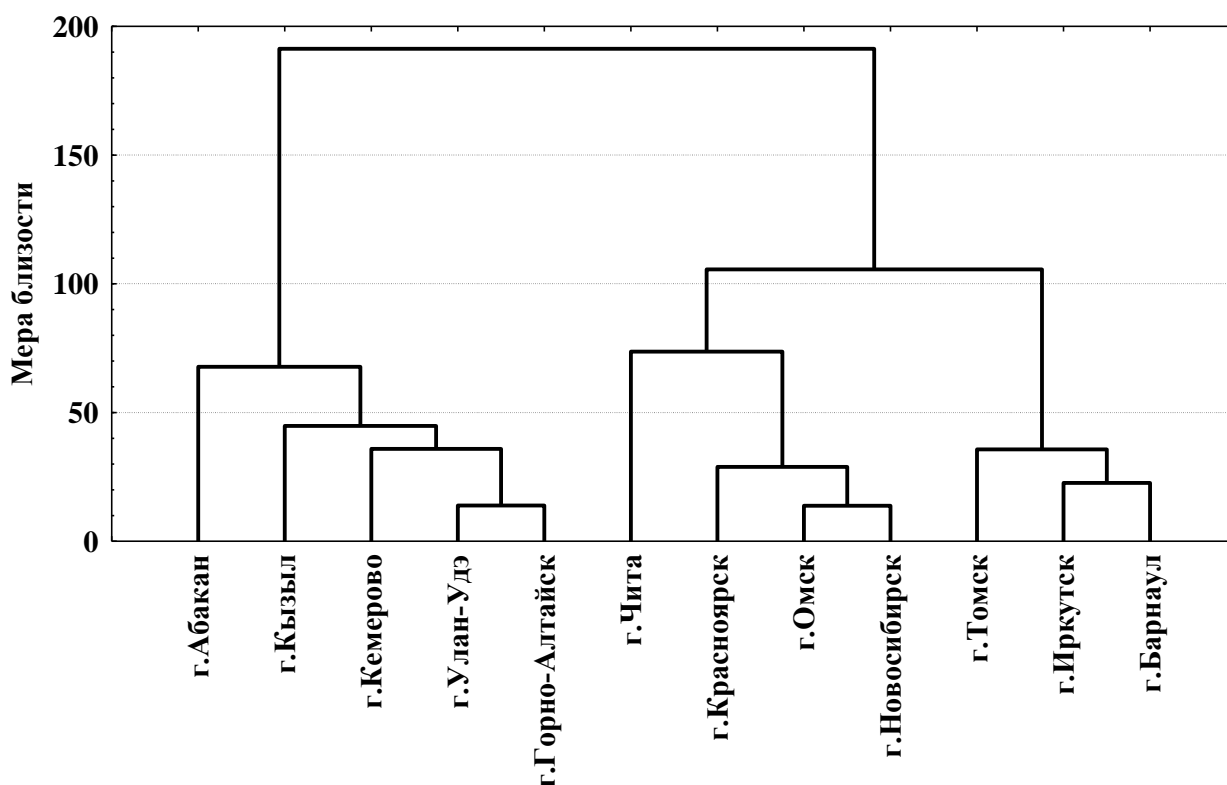


Рис 1. Объединение городов СФО в группы онкологического риска.

Данные, входящие в модель предварительно стандартизовались [8]. В результате получено, что в группу городов с пониженным онкологическим риском вошли: г.Абакан, г.Кызыл, г.Улан-Удэ, г.Кемерово, г. Горно-Алтайск в группу повышенного онкологического риска: г.Чита, г.Красноярск, г.Омск, г.Новосибирск, г.Томск, г.Иркутск, г.Барнаул. Для выделения городов с самым высоким онкориском рассмотрен следующий узел древовидного дерева, где выделили три группы городов: 1)города с самым низким онкориском – Абакан, Кызыл, Кемерово, Улан-Удэ, Горно-Алтайск; 2)города со средним онкориском – Чита, Красноярск, Омск, Новосибирск 3) города с высоким онкориском – Томск, Иркутск, Барнаул.

В результате проведенного кластерного анализа города Сибирского федерального округа были объединены в три группы: с повышенным, средним и пониженным онкологическим риском. Результаты исследования дадут возможность провести сравнительный анализ заболеваемости и загрязнения окружающей среды (с помощью геоинформационных систем) городов с высоким и низким онкологическим риском, выделить факторы риска [9], оказывающие влияние на онкозаболеваемость населения и обосновать противораковые мероприятия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лексин В.Н. Города власти: административные центры России // Мир России. 2009. №1. С. 3-33.
2. Сиротко М.Л., Денисенко М.Б. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Самарской области в 2000-2010 гг. и ее прогноз до 2025 г. // Профилактическая медицина. 2012. №1. С. 20-25.
3. Демографический ежегодник России.2013: Статистический сборник / Росстат. М., 2013. 543 с.
4. Экология города: учебник / под ред. В.Ф. Стольберга. Киев: Либра, 2000. 464 с.
5. Эпидемиология рака молочной железы в Приморском крае / Л.Ф.Писарева, И.Н.Одинцова, О.А. Ананина, О.Ю. Муранова, Л.И. Гурина // Сибирский онкологический журнал. 2010. №1(37). С.50-51.
6. Неверова Г.П. Применение двухкомпонентной модели к описанию демографической динамики // Информатика и системы управления. 2010. №24(26). С.22-34.
7. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в регионе Сибири и Дальнего Востока. Состояние онкологической службы и пути ее улучшения / Е.Л.Чойнзон, Л.Ф.Писарева, Н.В.Чердынцева, А.П.Бояркина, И.Н.Одинцова, Н.А. Мартынова // СО РАМН. 2004. № 2. С. 41-47.
8. Гузев М.А., Черныш Е.В. Ранговый анализ в задачах кластеризации // Информатика и системы управления. 2009. №3(21). С.13-19.
9. Мета анализ данных автоматизированной информационной системы факторов риска злокачественных новообразований /О.А. Ананина, Л.Ф.Писарева, И.Н. Одинцова, О.Ю. Муранова // Информатика и системы управления. 2010. №2. С.70-73.

*E-mail: [ananinaoa@oncology.tomsk.ru](mailto:ananinaoa@oncology.tomsk.ru)*

**П.Ф. Кикун<sup>1</sup>**, д-р мед. наук, канд. техн. наук,  
**М.В. Ярыгина<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **Т.В. Горбуркова<sup>2</sup>**, канд. техн. наук  
(<sup>1</sup>Школа биомедицины, <sup>2</sup>Школа естественных наук Дальневосточного федерального университета, Владивосток)

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ПЛЕЯД ТЕРЕНТЬЕВА В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Представлен метод корреляционных плеяд Терентьева для обработки социологической информации, что позволило структурировать, упорядочить и систематизировать информационную матрицу данных 1475X37 или 54575 бит информации об образе жизни сельских жителей.

**Ключевые слова:** социально-гигиеническое исследование, метод корреляционных плеяд Терентьева, образ жизни, опрос

**P.F. Kiku**, d-r of med. Sci., cand. of tech. Sci., **M.V. Yarygina**, cand. of med. Sci.,

**T.V. Gorborukova**, cand. of tech. Sci.

(The school of biomedicine, The school of natural sciences of  
Far-Eastern Federal University, Vladivostok)

### **APPLICATION OF THE METHOD OF TERYTYEV'S CORRELATION PLEIADS IN SOCIAL AND HYGIENIC RESEARCH**

The method of Terentyev's correlation pleiads for the processing of sociologic information is presented; it allowed to structure, arrange and systematize the information data matrix of 1475X37 or 54575 bits of information about the mode of life of villagers.

**Key words:** social and hygienic research, the method of Terentyev's correlation pleiads, the mode of life, poll.

При проведении социально-гигиенических исследований отмечается проблема обработки социологической информации. Одним из способов обработки больших массивов информации является метод корреляционных плеяд Терентьева, который позволяет структурировать социологические данные во взаимосвязанные блоки (плеяды) факторов [2]. Корреляционная плеяда – эта группа признаков, связанных друг с другом сильнее, нежели с признаками других групп. Метод основан на математическом анализе массива признаков, из которого сначала выделяются подсистемы скоррелированных признаков, а уж из них - наиболее устойчивые, ведущие (маркерные) признаки.

Было проведено социально-гигиеническое исследование влияния факторов образа жизни на здоровье сельского населения. Социологическим опросом 1475 жителей сельской местности была получена информация об образе жизни населения (37 вопросов). Полученные данные представляли собой матрицу данных 1475X37 или 54575 бит информации. Для обработки массива данных была использована специально разработанная и запатентованная программа для ЭВМ [1].

Обработка результатов анкетирования методом математических плеяд выявила особенности и оценке жителями факторов риска здоровью. Следует заметить, что прослеживается очевидная связь уровня оценки с социальным, семейным статусами, уровнем образования, местом проживания (в краевом центре или районном поселке), видом работы респондента. Показано, что системообразующим фактором влияния среды обитания на состояние здоровья, по мнению участников опроса, является образ жизни (0,83). Среди всего перечня вопросов жители Кировского и Хасанского районов выделяют сначала такие факторы как курение (коэффициент корреляции 0,98) и количество выкуриваемых ими сигарет в день (0,6). Часть из них знает об «индексе курильщика», вычислила его (3-5% опрошенных). Факторы питания для этой категории населения, по данным опроса, играют не определяющую роль, поэтому в

этом блоке вопросов сначала уделяется внимание досаливаемости пищи (0,39), что напрямую связывается с болезнями сердечно-сосудистой системы (0,7). Затем по значимости для респондентов идут факторы наследственности: для болезней органов дыхания (0,77), для болезней сердечно-сосудистой системы (0,7), мочеполовой системы (0,55), кожи (0,34) (табл.1, 2; рис. 1, 2).

Таблица 1.

Результаты оценки факторов риска медико-социальных исследований  
(экологически благополучный Кировский район Приморского края)

Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи
Плеяда 1		15-16	0,385	23-31	0,450	Плеяда 5		Плеяда 7	
7-8	0,839	16-28	0,615	31-26	0,451	27-0	-	22-2	0,374
8-9	0,769	28-24	0,445	26-0	-	25-22	0,334	2-0	-
9-10	0,604	24-5	0,305	Плеяда 3		22-18	0,388	Плеяда 8	
10-6	0,567	5-4	0,607	31-19	0,370	18-17	0,361	28-21	0,337
6-11	0,610	4-0	-	19-20	0,508	17-14	0,411	21-0	-
11-13	0,775	Плеяда 2		20-3	-0,488	14-0	-	-	-
13-12	0,760	5-29	0,320	3-0	-	Плеяда 6		-	-
12-1	0,560	29-25	0,393	Плеяда 4		17-30	-0,314	-	-
1-15	0,485	25-23	0,583	23-27	0,302	30-0	-	-	-

Примечание – характеристика системы: мощность  $G = 37$ ; относительная мощность  $G/k = 1,0$  ( $k$  - общее число 37 факторов); крепость  $D = 0,42$ ; полнота взаимосвязей  $\Pi = 33,3\%$ ; уровень значимости  $P < 0,05$ .

Таблица 2

Результаты оценки факторов риска медико-социальных исследований  
(экологически неблагоприятный Хорольский район Приморского края)

Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи
Плеяда 1		13-14	0,348	Плеяда 4		Плеяда 7	
18-19	0,981	14-12	0,631	21-24	0,324	13-1	0,336
19-17	0,832	12-30	0,337	24-0	-	1-0	-
17-29	0,606	30-23	0,444	Плеяда 5		Плеяда 8	
29-10	0,385	23-22	0,346	14-15	0,321	10-6	0,361
10-9	0,627	22-21	0,432	15-20	0,398	6-4	0,703
9-8	0,768	21-27	0,476	20-28	0,513	4-0	- 1
8-11	0,488	27-0	-	28-0	-	Плеяда 9	
114)	-	Плеяда 3		Плеяда 6		17-2	0,389
Плеяда 2		21-7	0,355	20-26	0,313	2-0	-
8-16	0,468	7-5	0,857	26-25	0,494	-	-
16-13	0,529	5-0	-	25-0	-	-	-

Примечание – характеристика системы: мощность  $G=31$ ; относит. мощность  $G/k=1,0$  ( $k$  - общее число 37 факторов): крепость  $D = 0,42$ ; полнота взаимосвязей  $\Pi = 33,3\%$ ; уровень значимости  $P < 0,05$ .

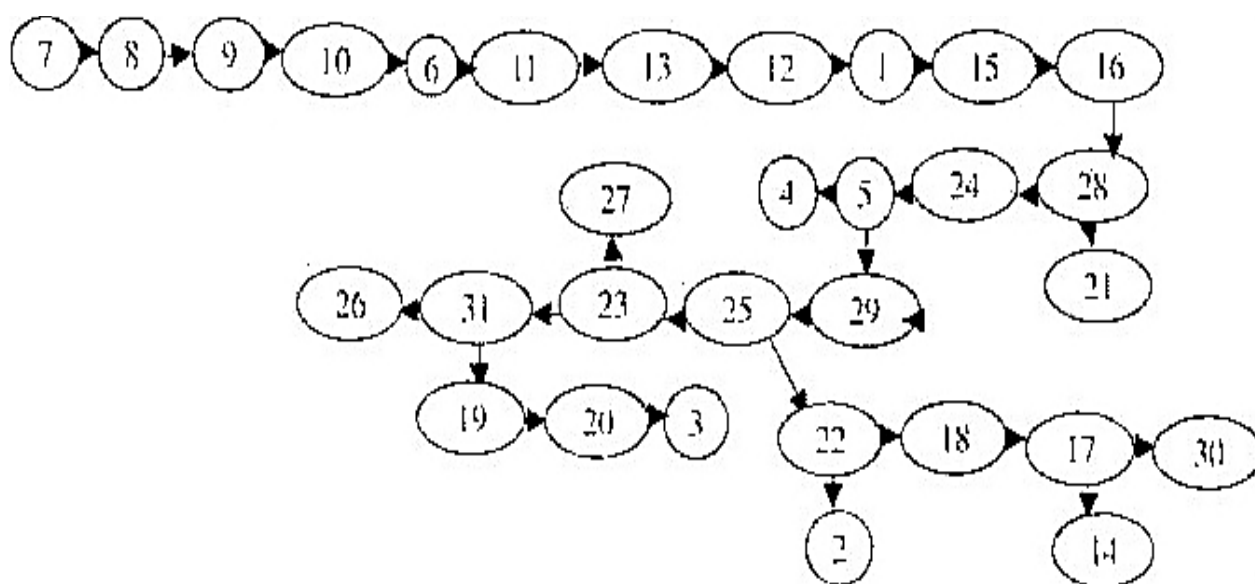


Рис. 1. Дерево взаимосвязи факторов (по данным медико-социального опроса жителей Кировского района Приморского края)

Вместе с тем формирование здорового образа жизни участники опроса напрямую связывают с уровнем физической активности (0,52), качеством используемой пищи (0,44), то есть кратностью (0,35), температурными и другими характеристиками пищи, ее видом; при этом наличие рыбы в рационе – 0,31, вкусовые предпочтения – 0,49. Отношение к алкоголю (0,43) и ограничение в других видах питания (0,48) занимают последние места в ранге факторов риска для жителей сельских районов.

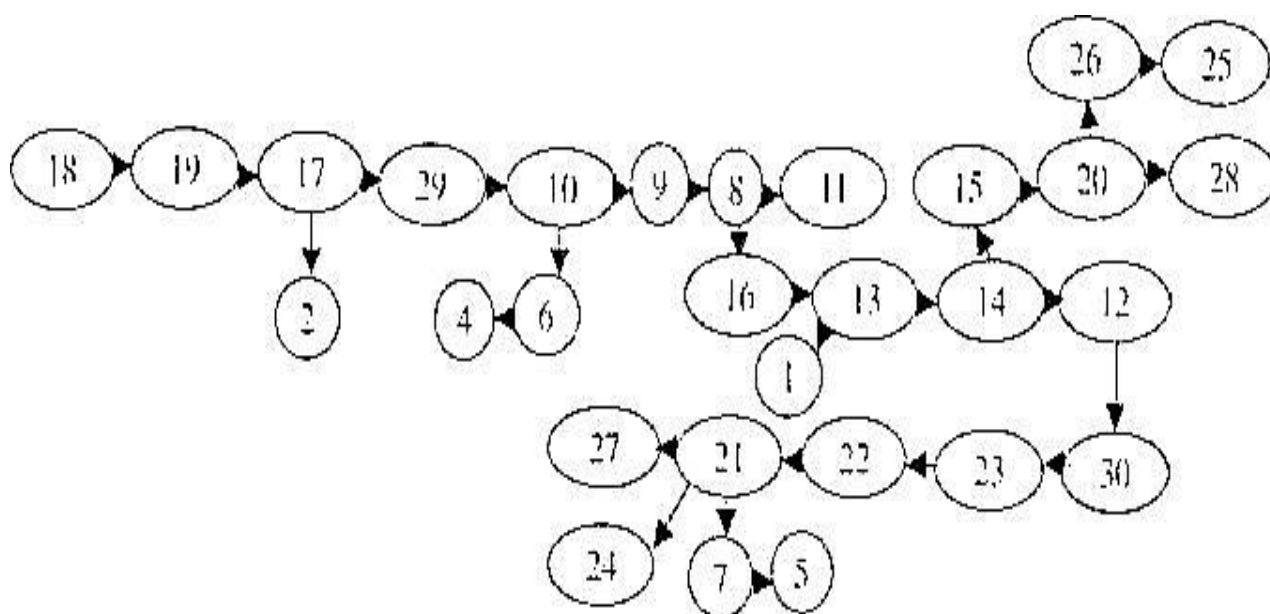


Рис. 2. Дерево взаимосвязи факторов (по данным медико-социального опроса жителей Хорольского района Приморского края)

Таким образом, использование метода корреляционных плеяд Терентьева при обработке социологической информации значительного объема позволяет структурировать, упорядочить и систематизировать данные.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горборукова Т.В., Кику П.Ф., Сахарова О.Б. Метод корреляционных плеяд в социально-гигиенических исследованиях // Свидетельство № 2012613168 о гос. регистрации программ для ЭВМ. Зарегистрировано 03.04.2012.
2. Терентьев П.В. Дальнейшее развитие метода корреляционных плеяд // Применение математических методов в биологии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1960. С. 27-36.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

#### **В.Е. Деревич**

(Национальный Центр Общественного Здоровья МЗ РМ, Кишинев)

### **О СИСТЕМЕ КАЧЕСТВА ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЦОЗ МЗ РМ**

Управление системой качества осуществляется высшим руководством ЦОЗ по действующим нормативным документам, на современных средствах измерения, с ежегодным анализом состояния налаженности выполнения лабораторный микробиологических исследований, по результатам внутреннего аудита подразделений.

**Ключевые слова:** стандартная модель системы качества, руководство по качеству, нормативный документ, средства измерения, уровень профессиональной квалификации специалиста, аккредитация, внутренний аудит.

#### **V.E. Derevich**

(National Center of Public Health of MH RM, Kishinev)

### **ABOUT THE QUALITY SYSTEM OF PERFORMANCE OF LABORATORY MICROBIOLOGICAL RESEARCHES IN CPH OF MH OF RM**

The control of the quality system is exercised by the top management of CPH according to existing normative documents, on modern gages, with the annual analysis of the condition of co-ordination of performance laboratory of microbiological researches, and by the results of internal audition internal audit of divisions.

**Key words:** standard model of the quality system, quality manual, normative document, gages, level of professional qualification of the expert, accreditation, internal audit.

Прочно установился подход к управлению системой качества. В стандартах SM SR EN ISO 9001:2011 [1], SM SR EN ISO/CEI 17025:2006 [2], SM EN ISO 15189:2013(E) [3], где общим языком изложено и определяет «что» нужно делать, но не определяет «как», требует составление и утверждения Руководства по качеству (РК) — документа, излагающего политику в области качества и описывающий систему качества ЦОЗ с конкретными действиями подразделений. РК может быть разработано и применяться предприятием для следующих целей:

- изложения политики в области качества, процедур и требований;
- описания системы менеджмента качества;
- обеспечение улучшения управления процедурами и облегчения деятельности в области качества;
- обеспечение документированной базы для проведения проверок (аудита) системы менеджмента качества;
- обеспечение непрерывности функционирования системы менеджмента качества и реализация ее требований в ходе меняющихся условий;
- подготовка персонала в области требований системы менеджмента качества и методов ее реализации;
- презентация системы менеджмента качества предприятия для внешних целей, таких, как демонстрация соответствия требованиям стандарта SM SR EN ISO 9001:2011 [1];
- демонстрация соответствия системы менеджмента качества требованиям к качеству при заключении контракта.

РК состоит из следующих разделов:

- наименование, область распространения, сфера применения;
- оглавление;
- вводная часть;
- политика в области качества и цели предприятия;
- описание структуры предприятия, ответственности и полномочий;
- описание требований системы менеджмента качества;
- определения;
- путеводитель по РК;
- приложения, содержащие вспомогательную информацию.

Объективно ЦОЗ необходима признаваемая всеми стандартная модель системы качества, применение которой минимизировало бы риски неэффективности, приводящим в конечном итоге к большим потерям.

Система качество микробиологических исследований формируется на всех стадиях производственно-хозяйственной деятельности ЦОЗ и зависит от

ее этапов: следования правильности условиям отбора проб, состояния действующих нормативных документов (НД) [4], средств измерения (СИ), медицинского оборудования [5], коммуникации, обеспечения бесперебойным поступлением электроэнергии, холодной и горячей водой, теплом, приготовлением стандартных и точных растворов, реактивов, индикаторов, питательных сред с соблюдением правил работы с ними и сроков хранения, налаженности выполнения лабораторный микробиологических исследований, при помощи создания групп качества [6], прохождения профессиональной подготовки и квалификации персонала по оказанию услуг [7], соответствующей аккредитации ЦОЗ в системе здравоохранения РМ [8], с системой оказания методической и практической помощи микробиологического лабораторного контроля в ЦОЗ [9].

Специалисты микробиологических лабораторий ЦОЗ точно должны знать потребности и требования. Но исходным моментом в цепи формирования качества – требования самого специалиста.

Рассмотрение уровня квалификации специалистов выглядит логичным, т.к. люди в значительной мере являются носителями аспектов качества выполнения услуг. Внешний вид является важным аспектом восприятия качества. Надежность является самым важным показателем качества микробиологических исследований, поскольку надежность определяет главное предназначение услуги. Оперативность выполнения исследований, способность ЦОЗ устранять недостатки с минимальными неудобствами. Внимание это обходительность, знания, учтивость специалистов. Добропорядочное поведение всегда считается ключом к взаимоотношениям. Плохо, когда оно подменяется имитацией качества. Способность поставить себя на место другого, принять чужую точку зрения, проявить заботу и уделить внимание каждому человеку. Открытость, способность найти общий язык и умение общаться без использования профессиональных терминов.

Качество распространяется на все функции и процессы, должно становиться атрибутом каждого специалиста микробиологической лаборатории и каждого вида деятельности. Из этого следует, что за качество отвечает и высшее лицо в ЦОЗ, и заведующие подразделений с обязательным высшим медицинским образованием. Система обеспечения качества-это стратегия конкурентной борьбы старого с новым, ставящее своей целью постоянное улучшение всех результатов работы микробиологической лабораторий и как следствие этого – постоянное улучшение деятельности всего ЦОЗ. Управление системой качества осуществляется высшим руководством ЦОЗ по нормативным документам с ежегодным анализом состояния по результатам внутреннего аудита подразделений [4, 7, 9]. Ее улучшение становится стратегией и низво-

даться до всего ЦОЗ. Настоящее качество достигается ЦОЗ, если полностью интегрировано в управление системой учреждения, поэтому следует перестать говорить об улучшении системы качества и начать говорить о качества системы управления ЦОЗ или выживания его в технологическую эпоху. Улучшение системы организации работы, качественное проведение лабораторных микробиологических исследований в ЦОЗ осуществляется в целях обеспечения требований безопасности для жизни, сохранения и укрепления здоровья людей, имущества и окружающей среды в республике Молдова.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. SM SR EN ISO 9001:2011 Sisteme de management al calității. Cerințe
3. SM SR EN ISO/CEI 17025:2006 Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări.
4. SM EN ISO 15189:2013(E) Laboratoare medicale. Cerințe pentru calitate și competență (Versiunea engleză).
5. Деревич В.Е. Implementarea a standardelor Naționale și indicației metodice în practica laboratoarelor bacteriologice a centrelor de medicină preventivă a Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova» // Бюллетень АН Республики Молдова. 2006. №3.
6. Деревич В.Е. Метрологические требования внедрения новых средств измерений в деятельность ЦПМ МЗ и СЗ РМ // Информатика и системы управления (приложение). 2007. С.71-74.
7. Деревич В.Е. Создание системы групп качества при выполнении микробиологических исследований в ЦПМ МЗ РМ // Информатика и система управления. 2009. № 4(22). С. 136-139.
8. Деревич В.Е. О системе подготовки и повышения квалификации специалистов по вопросам стандартизации и метрологического обеспечения ЦОЗ МЗ РМ // Материалы VII междунар. научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2013). Благовещенск, 2013. С. 154-156.
9. Деревич В.Е. Об обеспечении соответствия аккредитации ЦПМ МЗ РМ // Материалы международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2010). Благовещенск, 2013. С. 182-183.
10. Деревич В.Е. О системе выполнения командировочных заданий по вопросам стандартизации и метрологического обеспечения лабораторного контроля за 2006-2010 годы // Материалы V междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2011. С. 193-195.

*E-mail: [vederevici@rambler.ru](mailto:vederevici@rambler.ru)*



© 2014 г. **Н.С. Потемкина**, канд. биол. наук  
(Институт системного анализа РАН, Москва)

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ИНФОРМАЦИОННОЙ ГИГИЕНЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Проанализированы проблемы негативного влияния информационной среды на детей и подростков. В качестве основного метода адаптации к постоянно усложняющейся информационной среде предлагается развитие навыка извлечения знаний из информации.

**Ключевые слова:** информационная среда, Интернет-зависимость, общество знания, гигиена детей и подростков.

© 2014 **N.S. Potyemkina**, cand. of boil. Sci.  
(Institute of Systemic Analysis RAS RF, Moscow)

## SYSTEM ANALYSIS OF INFORMATION HYGIENE PROBLEMS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

The problems of negative effect of information environment onto children and adolescents were analyzed. Development of skills to extract knowledge from information is suggested as the main adaptation method for permanently complicating information environment.

**Key words:** information environment, Internet dependence, knowledge society, hygiene of children and adolescents.

Информационной гигиене практически не уделяется внимание в курсах общей гигиены, включая гигиену детей и подростков. В то же время уже четко обозначился ряд проблем обусловленных стремительно возрастающим давлением информационной среды.

Анализ разнообразных аспектов влияния информационной среды на детей и подростков, позволяет охарактеризовать его негативные последствия.

Повсеместное распространение технологий и доступа к Интернету привели к удвоению объема информации за последние 2 года. Объем сгенерированных данных в 2012 г. оценивается в 2,8 зеттабайта, а к 2020 г. прогнозируется увеличение объема до 40 зеттабайт, причем, только 0.4% этой информации анализируется [2]. Возможность широкого доступа к такому объему информации и простота смены направления внимания приводят к поверхностному восприятию информации, к развитию так называемого «клипового сознания», к эффекту психологического отторжения, безразличию.

Процент информации, нуждающейся в защите, неуклонно растет, в то же время, большая часть информации плохо защищена. Объем информации об отдельно взятом пользователе, скоро станет больше, чем объем данных, созда-

ваемых этим пользователем [2]. Несмотря на обещанную конфиденциальность, становится все более очевидным, что о каждом пользователе известно практически все – от личных данных до интересов и потребностей. Более того, не только сам пользователь, но и поисковые системы создают виртуальный портрет пользователя и предлагают ему информацию, ограниченную рамками этого портрета, затрудняя тем самым доступ к информации, выходящей за эти рамки.

Наряду с получением практически неограниченного доступа к огромным объемам информации возникла возможность эффективной трансляции тех или иных социальных норм и манипулирования мировосприятием. Манипуляция и пропаганда являются основными технологиями воздействия на население, которым в силу отсутствия/недостатка жизненного опыта наиболее подвержены дети и молодежь. Комбинируя такие методы, как выборочное информирование, перераспределение акцентов внимания, интеллектуальное убеждение и эмоциональное внушение, информационные технологии способны создать практически любую картину мира в неопытном сознании.

Виртуальная реальность, воплощенная в современной информационной среде, для многих стремительно становится самодостаточной, вытесняя реальную среду. В процесс функционирования социальных сетей, таких как, «Facebook», «В контакте» и др., вовлечено до 99% учащейся молодежи, постоянно снижается возраст и растет количество вовлеченных детей. Самыми популярными формами активности в Интернете являются коммуникация и развлечение, на втором месте идет поиск информации. Многие рассматривают сеть как инструмент для «убивания» времени. Впечатляющий метафорой виртуального общения является бодрийеровский образ «принудительной экстраверсии всего внутреннего», сопровождающейся «принудительной инъекцией всего внешнего» [3].

Многочисленные исследования посвящены Интернет-аддикции [4, 5, 6, 7], под которой обычно понимают

- зависимость от компьютера, т.е. компульсивное пристрастие к работе с компьютером (программирование или другие виды деятельности);
- пристрастие к поиску в удаленных базах данных;
- патологическая привязанность к азартным играм, онлайн-аукционам или электронным покупкам;
- зависимость от социальных применений Интернета: сети, групповые игры и телеконференции;
- зависимость от «киберсекса», т.е. от порнографических сайтов в Интернете, от обсуждения сексуальной тематики.

Интернет-зависимым подросткам свойственны следующие характерологические особенности: отсутствие инициативы, астеничность, низкая социальная компетентность и способность произвольной регуляции деятельности, неспособность управлять эмоциями, находить им адекватное объяснение и реализовывать в поведении, склонность к суициду и наркомании. Статистически доказано наличие взаимосвязей между характерологическими особенностями и клиническими проявлениями интернет-зависимого поведения [5, 6]. Благодаря широкому распространению смартфонов интернет-зависимость выглядит еще более серьезной [7]. Пока она не считается заболеванием, но это вопрос времени. В качестве профилактики и лечения интернет зависимости предлагаются различные методы – когнитивно-поведенческая терапия, арт-терапия, музыка, физические упражнения.

Основой формирования адаптивности детей и подростков к информационной среде может стать развитие навыка извлечения знаний из информации. Поскольку одной из основных задач гигиены является выработка способности максимальной адаптации к различным воздействиям, то в свете выявленных проблем особый интерес представляет адаптация детей и подростков к стремительно изменяющейся информационной среде.

В настоящее время мир движется к перспективной экономике, основанной на знаниях. Особенность экономики знаний состоит в том, что для создания стоимости она использует механизмы распространения и использования знаний. Экономика, основанная на знаниях, является основой формирования «общества знаний», в котором социально-экономическое положение отдельных лиц определяется интенсивностью формирования новых знаний, доступа к имеющимся знаниям и обучению. В отличие от информации, знание является динамичной смесью опыта, ценностей, контекстной информации и экспертного понимания того, что служит основой для получения нового материального (или нематериального) продукта труда [1].

ЮНЕСКО выдвинула концепцию «общества знания» как новой модели развития планетарного общества. Такая модель, по мнению ЮНЕСКО, может и должна является ответом международного сообщества на новые вызовы, которые ставят перед человечеством информационная революция, глобализация, распространение новых информационных технологий. Изменения затрагивают все сферы, от экономики до досуга. Нематериальные ресурсы играют всё более важную роль, вытесняя роль физического капитала. Мир становится планетарной школой и библиотекой. Формируется новая глобальная информационная культура, размывающая границу между производителями и получателями знаний, открывающая новые широкие возможности для самовыражения,

творчества, расширяющая для человека границы возможного. В то же время, предупреждает доклад, Интернет может стать как инструментом для построения обществ знания, так и лабиринтом, который может завести нас в пропасть общества развлечений [8].

В обществе знаний основным, а возможно и единственным критерием успешной адаптации человека к информационной среде будет способность извлекать знания из информации. Следовательно, методики и технологии развития этой способности у детей и подростков, наряду с методами профилактики Интернет-зависимости и обучением грамотой работе в сети, являются наиболее актуальным направлением развития гигиены детей и подростков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Комашинский В., Семин А., Рогозинский Г. Национальная инфраструктура знаний - нужна ли она России? // Технологии и средства связи. 2013. №1. URL: <http://www.tssonline.ru/articles2/fix-corp/natsionalnaya-infrastruktura-znaniy--nuzhna-li-ona-rossii?>
2. Рост объема информации - реалии цифровой вселенной // Технологии и средства связи. 2001. №1. С. 24. URL: <http://www.tssonline.ru/articles2/bypub/tss-1-2013#sthash.gqaXxxpX.dpuf>
3. Квят А. Г. Социальные медиа в контексте бодрийаровской концепции «Экстаза коммуникации». Научно-издательский центр «Социосфера». URL: [http://www.sociosphaera.Com/publication/conference/2012/144/socialnye\\_media\\_v\\_kontekste\\_bodriyarovskoj\\_koncepcii\\_ekstaza\\_kommunikacii/](http://www.sociosphaera.Com/publication/conference/2012/144/socialnye_media_v_kontekste_bodriyarovskoj_koncepcii_ekstaza_kommunikacii/)
4. Chiang IP1, Su YH. Measuring and analyzing the causes of problematic Internet use// Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2012. Vol.15, №11. P. 591-596.
5. Carli V1, Durkee T, Wasserman D, etc. The association between pathological internet use and comorbid psychopathology: a systematic review // Psychopathology. 2013. Vol. 46, №1. P. 1-13.
6. Durkee T, Kaess M, Carli V, etc. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demo-graphic and social factors // Addiction. 2012. Vol.107, №12. P. 2210 - 222.
7. Kim H. Exercise rehabilitation for smartphone addiction // J. Exerc. Rehabil. 2013. Vol. 31, №6. P. 500-505.
8. К обществам знания. ВСЕМИРНЫЙ ДОКЛАД ЮНЕСКО. Издательство ЮНЕСКО. 2005 г. URL: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001418/141843r.pdf>

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

© 2014 В.М. Катола, канд. мед. наук.

(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

## МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ *SALMONELLA TYPHIMURIUM*, ИНФИЦИРУЮЩЕЙ РАЗНЫЕ ВИДЫ ЖИВОТНЫХ

Описан количественно-качественный набор микроэлементов у *S. typhimurium*, изолированной из содержимого кишечника голубя, мыши полевки и моллюска прудовика.

**Ключевые слова:** сальмонеллы, распространение, микроэлементы.

V.M. Katola, cand. of med. Sci.

(Federal official body of science Institute of Geology and  
Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk)

## MICROELEMENT STRUCTURE OF *SALMONELLA TYPHIMURIUM* WHICH INFECTS A VARIETY OF ANIMALS

The quantitative-qualitative set of micro elements in *S. typhimurium* taken from the intestinal contents of a dove, mice and voles clam truncatula has been described.

**Key words:** salmonella, distribution, microelements.

**Введение.** Ранее нами показано, что грибы рода *Penicillium*, обитающие в разных биотопах, различаются между собою содержанием микроэлементов [2]. Что касается бактерий, то в естественных биотопах с повышенным содержанием макро- и микроэлементов обычно обитают наиболее толерантные формы, причем, каждая имеет индивидуальный химический состав, который контролируется природной средой. Это запрограммировано как на филогенетическом уровне, так и закреплено специализированной нормой реакции и механизмами адаптации к окружающей среде. По данным авторов прошлого века даже выросшие на одной и той же искусственной среде *Aspergillus* содержали в 350 раз меньше серебра, чем *Streptomyces*, штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные от больных, больше концентрировали Fe, Cu и Al, чем штаммы коллекционной культуры. Элементы Cu, Co, Cd и Ag повышают чувствительность к антибиотикам *Escherichia coli*, Fe, Co, Cu и V усиливают активность токсинов кишечной и дифтерийной палочек, *Mycobacterium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Sarcina citria* и *Clostridium* постоянно нуждаются в Ag, Al, Si и др. Бесспорно, минеральные вещества участвуют во всех физиологических и биохимических процессах в любом организме. К сожалению, еще мало известно, в какой форме атомы поступают и с какой скоростью циркулируют или задерживаются в клетке, что накладывает сильный отпечаток на трактовку явления.

Содержание микроэлементов в клетках патогенных бактерий пока еще мало изучено. В первую очередь, у сальмонелл, которые являются главной

причиной пищевого отравления как у людей, так и животных, а число систематизированных групп сейчас превысило 1600. Эти патогенные бактерии представляют собою грамотрицательные факультативные анаэробы. Они не образуют спор, имеют микрокапсулу, большинство из них – перитрихи. На плотных питательных средах образуют круглые колонии серовато-белого цвета, при развитии на бульоне вызывают помутнение среды с осадком. Род *Salmonella* является наиболее представительным из семейства *Enterobacteriaceae*. Он разделен на подроды, серовары (их свыше 2500), биовары и фаговары. Основные его виды *S. enterica* и *S. bongori*, имеющие определенные наборы антигенов, подвидами же являются *typhimurium*, *heidelbergi*, *enterica*, *derby*. На Земле практически нет ни одного вида животных, от которых не были бы выделены сальмонеллы. Они выявлены у сельскохозяйственных (свиньи, крупный рогатый скот, лошади, овцы) и диких животных (кабаны, мыши, крысы, птицы, особенно водоплавающие), у рептилий, рыб и насекомых [2, 4, 5]. В окружающей среде сальмонеллы наиболее устойчивы из всех энтеробактерий. Имеются сообщения, будто *S. typhimurium* вместе с *Pseudomonas aeruginosa* прошли «испытания» в космическом пространстве. При этом, у них изменились 28 белков и 167 генов, включая ген, отвечающий у *P. aeruginosa* за вирулентность.

**Цель исследований** – в культуре *S. typhimurium*, выделенной от разных животных, определить микроэлементный состав.

**Методика.** На среду Эндо петлей высевали содержимое кишечника домашнего голубя, мыши-полевки (подсемейство грызунов семейства хомяковых), одного из распространенных вредителей полевых культур, и обыкновенного моллюска прудовика *Limnaea stagnalis* L., обитающего в реке Бурхановка. Все посеы инкубировали 24 часа при температуре +37°C. После верификации с помощью монорецепторных О- и Н-сывороток бесцветные, слегка розоватые колонии пересеивали на скошенный агар для накопления культуры. Чистоту выросшей на косяках культуры снова подвергали серологической верификации. Концентрацию микроэлементов *S. typhimurium* определяли с помощью атомно – адсорбционного спектрофотометра модели 180-5 фирмы «НИТАСНИ» (Япония).

**Обсуждения результатов.** Результаты исследований представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что в накопительных культурах *S. typhimurium*, отобранных из содержимого кишечника голубя, полевки и моллюска, присутствуют такие же, как и в составе клеток высших растений и животных, микроэлементы Cu, Cd, Pb, Rb Zn и ультрамикроэлементы Co, Ni, Cr, Cd Li и Sb. Первые давно признаны жизненно необходимыми, другие лишь условно необходимыми [1]. Не вдаваясь в подробности, какова роль того или иного элемен-

та, отметим, что их содержание у выделенных штаммов *S. typhimurium* сильно различается. У штамма, выделенного из моллюска, Cu, Cr, Pb, Sb, Rb, Li на порядок больше их количества у остальных обследованных объектах. Присутствует даже Sb, значимость которой, подобно Li и Rb, до сих пор неизвестна.

Таблица 1

Среднее валовое содержание микроэлементов (мкг/г сухой биомассы)  
*S. typhimurium*

Источник <i>Salmonell</i>	Cu	Co	Ni	Cr	Zn	Pb	Cd	Sb	Rb	Li
домашний голубь	0,02	0,06	0,9	0,14	7,1	0,03	<0,05	-	0,03	0,02
Мышь - полевка	0,97	0,03	0,11	0,4	2,4	0,24	0,06	-	0,24	0,01
Моллюск - прудовик	1,3	0,29	3,7	2,3	4,2	1,4	<0,05	0,08	1,4	1,9

Существенные различия в наборе микроэлементов у *S. typhimurium* моллюска можно объяснить тем, что он предпочитает питаться не только растительным детритом, но и мухами, рыбьей икрой и бактериями [4]. По сравнению с уровнем микроэлементов *S. typhimurium*, контаминирующей голубя, у штамма, изолированного из полевки, преобладают содержания Cu, Cr, Pb и Rb, тогда как Zn меньше почти в три раза. Установленное усредненное содержание микроэлементов в популяции *S. typhimurium* крайне недостаточно, чтобы воспринимать его как реальный тест, позволяющий дифференцировать сложные взаимоотношения макроорганизма и инфекта. К тому же, нет уверенности, что эта концентрация микроэлементов соответствует тому набору и количеству, которые действительно имеет место во время вегетирования сальмонелл в организме. Ведь в собственный набор могут включаться побочные металлы, находящиеся в воде, пище и среде культивирования.

**Выводы:** 1) *S. typhimurium*, выделенные из кишечника голубя, мыши-полевки и моллюска-прудовика, различаются по микроэлементному составу; 2) Штамм *S. typhimurium*, выделенный из моллюска, больше остальных обследованных штаммов обогащен микроэлементами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991.
2. Гусев В.В., Гусев В.В. Сальмонеллезная инфекция у голубей // Птицеводство. 2003. №5. С.48-53.
3. Катола В.М. Содержание микроэлементов у грибов рода *Penicillium*, выделенных из различных источников // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып. 19. С. 79- 83.

4. Круглов Н.Д. Моллюски семейства прудовиков Европы и Северной Азии. Смоленск: изд-во Смол. ГПУ, 2005.
5. Пименов Н.В., Данилевская Н.В. Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных от домашних голубей // Ветеринария. 2006. №9. С.20-24.

*E-mail: [katola-amur@list.ru](mailto:katola-amur@list.ru)*

© 2014 **В.М. Катола**, канд. мед. наук.

(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

### **БАКТЕРИИ-ХИЩНИКИ В ОТХОДАХ ЗОЛОТОДОБЫЧИ**

Непосредственно в отходах золотодобычи визуализированы бактерии-хищники, питающиеся цитоплазмой плесневых грибов.

**Ключевые слова:** отходы золотодобычи, хищничество, бактерии-хищники, плесневые грибы.

**V.M. Katola**, cand. of med. Sci.

(Federal official body of science Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk)

### **BAKTEERIA- PREDATORS IN GOLD MINING WASTE**

Directly in gold mining wastes bacteria – predators were found. They feed on fungi cytoplasm.

**Key words:** gold waste, predation, predator bacteria, fungi.

**Введение.** Горнорудные отходы считаются антропогенными геохимическими аномалиями, трансформированными техногенезом и окружающей средой. Они различаются генезисом, структурой, геохимическим составом, формированием миграции и распределения элементов по своим закономерностям и др. Несмотря на токсичность отходов, их заселяют симбионтные ассоциации как аутохтонных, так и транзиторных микроорганизмов, владеющих разнообразием механизмов утилизации источников питания, энергии и выраженной адаптацией.

Дефицит питательных веществ и влаги постоянно влияет на жизнеспособность микробных популяций и взаимоотношениях внутри микробиоценоза. В каждом конкретном биотопе типы взаимодействий популяций обычно разделяются на полезные, отрицательные и нейтральные. При этом содержится значительное количество потенциальных или частичных конкурентов. Долговременные прямые пищевые связи между видами микроорганизмов в экосистеме представляют собою хищник и жертва.



Хищник в первую очередь устраняет дефектные особи и тем самым препятствует дальнейшему регрессу популяции жертвы. Но традиционные посевы материала для выделения и количественно-качественного учета микробиоты не выявляют подобных взаимоотношений. Особенно это касается микронаселения многолетних отходов золотодобычи. Такая постановка вопроса, на наш взгляд, вполне правомочна: с годами уменьшаются размеры лежалых отходов, концентрация водорастворимых Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mn, Ni, Pb и Zn, на отходах вырастает растительность и др.

На период проводимых исследований в хвостах (отходах) дражной и гидравлической переработки россыпей золота в Софийском золотоносном узле (Хабаровский край) кучами депонировано около 10 млн. м<sup>3</sup> песчано-гравийно-галечной смеси с размером фракций  $-3+1$  мм,  $-1+0,5$  мм и  $-0,5$  мм. Хвосты содержали различные минеральные элементы, но преобладала концентрация хрома, мышьяка, марганца, титана, вольфрама, уровень железа составлял 10%, магния 1%, алюминия 1%. Что касается ртути, то в биотопах она распределялась крайне неравномерно – от 100 до 300 г/т, в местах разливов – от 60 г/т до 3-6 кг/т.

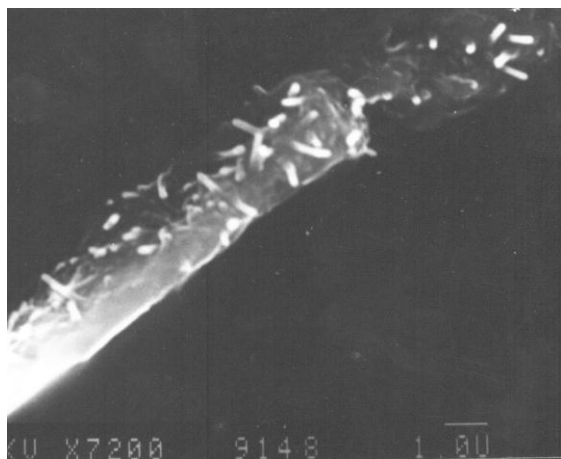
**Цель исследований** – обнаружение бактерий хищников и их жертвы в отходах золотодобычи – хвостах шлихообогатительной установки (ШОУ).

**Методика.** На торец объектного столбика сканирующего электронного микроскопа наклеивали липкую ленту клейкой стороной вверх. Прикасаясь ею к твердым образцам, отобранных из хвостов ШОУ, получали препарат-отпечаток. Затем столбик помещали в стерильную чашку Петри, просушивали при комнатной температуре, напыляли в вакуумной камере ВУП-4 и просматривали в сканирующем электронном микроскопе JSM 35C (JEOL, Япония).

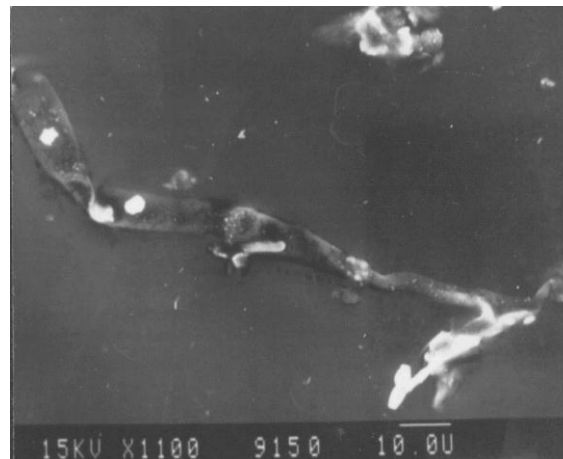
**Обсуждение результатов.** Методом отпечатков в хвостах ШОУ выявлено существование межпопуляционных отношений типа «хищник и жертва» между видами бактерий и грибов. Как видно из рис. 1а, множество палочковидных бактерий разной величины и формы (среди них просматриваются структуры, похожие на элементарные тельца) на довольно значительном протяжении повреждают клеточную стенку гифы (нити) плесневого гриба и используют ее цитоплазму в качестве продукта питания. По-видимому, бактерии-хищники обладают подвижностью и богатым набором ферментов, необходимых для проникновения через клеточную стенку и усвоения цитоплазмы, содержащей белки, аминокислоты, углеводы и пр.

После нападения на гифу и высасывания цитоплазмы остается «футляр» сморщенной опустевшей клеточной стенк (рис. 1б). Обычно у гифы она прочная, жесткая, многослойная (включает до 10 слоёв) и состоит из азотистого полисахарида – хитина, нерастворимого не только в воде, но и резистентного к

разбавленным кислотам, щелочам, спирту и другим органическим растворителям. Хитин растворяется только в концентрированных растворах хлорида цинка, тиоцианата лития, солей кальция.



а



б

Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия: а – не идентифицированные палочковидные бактерии, высасывающие цитоплазму гифы анонимных плесневых грибов (x 7200); б – оставшийся без цитоплазмы пустой «футляр» клеточной стенки (x 1100).

В состав клеточной стенки грибов входят также глюканы, представляющие собою полисахариды из мономеров D-глюкозы. Очевидно, из-за такого химического состава клеточная стенка не недоступна бактериями-хищниками. Необходимо особо отметить, что взаимоотношения хищника и жертвы в хвостах ШОУ проявляются циклично – в основном наблюдаются при достаточном притоке влаги (атмосферные осадки, таяние снегов). В этот период споры (конидии) прорастают с формированием вегетативной формы гриба мицелия (грибницы), который состоит из плотно переплетающихся гиф, заполненных цитоплазмой. В засушливое же время года в отходах ШОУ остаются лишь споры и фрагменты омертвевшего мицелия с адсорбатов на поверхности [2].

Предположительно, система «хищник (определенные виды бактерий) и жертва (плесневые грибы)» возникла, когда появились грибы, поскольку эволюцию хищника нельзя отделить от эволюции жертвы и наоборот. А это произошло примерно 1,0- 0,7 млрд. лет тому. Хищничество среди бактерий встречается редко, и причина объясняется очень просто: бактерии не способны заглатывать объекты крупнее молекул. Но так как хищники редко питаются одним видом жертвы, бактерии-хищники могут использовать и другие виды жертв. Например известно, что грамотрицательные *Bdellovibrio bacteriovorus* паразитируют на других грамотрицательных бактериях, включая патогенов, и вызывают их гибель [1]. Хищная бактерия *Micavibrio aeruginosavorus* убивает

*Pseudomonas aeruginosa* и разрушает в легочной ткани ее биопленки. Есть и бактерии-хищники, которые формируют специальные приспособления и ловят туда простейших.

**Выводы:** 1) в многолетних отходах золотодобычи (хвостах ШОУ) существуют подвижные бактерии-хищники, использующие цитоплазму нитчатых грибов в качестве трофического субстрата; 2) бактерии-хищники не лизируют ригидные компоненты клеточной стенки, которые создают ее структурную жесткость и прочность; 3) прямые пищевые связи в системе «хищник и жертва» реализуются в отходах золотодобычи при достаточном притоке влаги.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Катола В.М. Характеристика мицелия неидентифицированных грибов непосредственно в горнорудных отходах // Сб. науч. трудов Второй Всерос. науч. конф. 15- 16 октября, 2012. Благовещенск, 2012. С. 206-209.
2. Маркелова Н.Ю. Стратегия выживания *Vdellovibrio* // Микробиология. 2007. Т.76, №6. С. 865-871.

*E-mail: [katola-amur@list.ru](mailto:katola-amur@list.ru)*

© 2014 **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук,  
**В.И. Радомская** канд. хим. наук

(Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск)

### ГАЛОГЕНИДЫ В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО РАЙОНА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлено распределение галогенидов в элементах трофических цепей питания Благовещенского района Амурской области.

**Ключевые слова:** галогениды, распределение, миграция, биологические среды.

© 2014 **S.M. Radomsky**, cand. in geologic and mineralogic sci.,  
**V.I. Radomskaya**, cand. of chemistry Sci.

(Institute of Geology and Nature Management Far Eastern Branch RAS, Blagoveshchensk)

### HALOGENIDES IN NATIVE OBJECTS OF BLAGOVESHCHENSK'S DISTRICT OF AMUR REGION

Halogenides distribution in the elements of trophic feed circuits of Blagoveshchensk's district of the Amur region is presented.

**Key words:** halogenides, distribution, migration, biological media.

**Введение.** Галогены входят в группу первых 15 микроэлементов в организмах людей. Фториды находятся в костной ткани и зубах, хлориды присутствуют во всех тканях, бромиды находятся в железах внутренней секреции

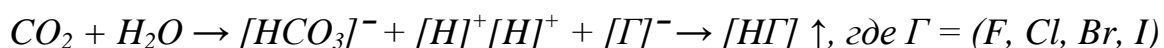
(гипофизе), иодиды концентрируются в щитовидной железе. Галогены являются необходимыми для жизни людей микроэлементами, и их недостаток вызывает тяжёлые заболевания. Фтор и хлор имеют свои собственные минеральные формы, а бром и иод настолько рассеяны, что являются примесями в этих минеральных формах. Соединения галогенов обладают хорошей растворимостью, поэтому легко выщелачиваются и хорошо мигрируют в природной среде. Концентрации галогенов в природных объектах убывают с ростом порядкового номера галогена и соответственного увеличения массы.

**Цель исследования.** Выявление распределения галогенов в компонентах трофических цепей питания Благовещенского района Амурской области.

**Объекты и методы.** Объектом исследования являлись поверхностные воды, почвы, растения. Отобранные пробы были проанализированы стандартными методиками. Водные концентрации ионов галогенов определяли на рН-метре-милливольтметре «Radelkis» 2211 при помощи ионоселективных электродов фирмы «Срутуг», остальные показатели определяли по методикам рекомендованным ИСО, ГОСТ Р, ОСТ [1].

**Обсуждение результатов.** Галогениды высвобождаются при разрушении магматических пород, поднимаются на поверхность с подземными водами и далее по речным системам направляются в океан, где и накапливаются. Возвращаются галогены частично при атмосферной миграции, причем, чем дальше удалена от океана континентальная область и чем она выше, тем меньшие концентрации галогенов регистрируются. Также проявляется и сезонная закономерность, максимальные концентрации галогенидов в компонентах ландшафта фиксируются весной, а минимальные – осенью.

Амурская область представляет собой горно-таёжную местность с многочисленными логами и падами, вдоль рек здесь наблюдаются выходы гранитов, базальтов, песчаников и глинистых сланцев. Промерзание переувлажнённых слагающих пород в зимний период приводит к резкому возрастанию скорости процессов выветривания, накоплению эрозионного материала, насыщению поверхностных вод химическими элементами. В этот период скорость перемещения поверхностных вод небольшая и речной сток имеет минимальное значение, тогда как растворимая часть достигает максимальных значений. Во время весенне-летних паводков возрастает скорость перемещения поверхностных вод, увеличивается турбулентность и резко активизируется речной сток. Основной катион речной воды Верхнего Амура – кальций, варьирует от 7 до 15 мг/дм<sup>3</sup>, основной анион – гидрокарбонат, варьирует от 100 до 160 мг/дм<sup>3</sup>. Процесс отображается реакциями, вследствие которых воды Амура слабощелочные:



В пользу этого предположения свидетельствуют данные по измерению массовых долей галогеноводородов в динамике. В первые минуты после отбора проб концентрации были максимальными. При старении отобранной пробы (через 2 сут), при свободном сообщении с атмосферным воздухом концентрации уменьшались до порогов обнаружения и далее не фиксировались. Такое же изменение характерно и для притоков р. Амур. Так, концентрации галогеноводородов (Cl – 6-22 мг/дм<sup>3</sup>, I – 1.1-1.9 мг/дм<sup>3</sup>, Br – 0.9-1.9 мг/дм<sup>3</sup>) в ручье Джелтулак, у посёлка Октябрьский, в 3-5 раз выше их концентраций в воде фарватера Амура у г. Благовещенска, что отражает изменение насыщения этими элементами поверхностных вод в дренируемых ими массивах минеральных компонентов. В табл. 1 приведены средние содержания галогенидов в поверхностных водах, почвах и растениях Благовещенского района.

Таблица 1

Массовые доли галогенидов в природных объектах Благовещенского района:  
в воде – мг/дм<sup>3</sup>, в почве и растениях в – мг/кг

Природный объект	F	Cl	Br	I
Поверхностные воды	0.025	2.2	0.3	0.02
Предельно допустимые концентрации в воде*	1.5	250	25	-
Почвы	2.0	20	1.5	1.1
Растения	4.0	35	2	0.2

\*– ПДК химических элементов в воде питьевой. ГОСТ 2874-82 Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством. Нормативы Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 1984-1989 г. [2].

Гидрологическая изученность гидрографической сети бассейна Амура неудовлетворительная. По территории Амурской области протекает 2628 рек длиной более 10 км, в том числе 31 протяжённостью более 200 км и более 41 тысячи рек и ручьёв длиной до 10 км. Вода является основным веществом для жизни, в силу своих физико-химических свойств, способна растворять в себе различные соединения и транспортировать на большие расстояния, а также участвовать в жизненно важном процессе обмена веществ. Органическое вещество опосредовано колониями различных микроорганизмов в поверхностных водах и имеет концентрации массовых долей в среднем 0.7% [1]. Галогениды активно влияют на биохимические процессы в живых организмах – растениях, животных, человеке.

Большинство исследователей относят остеопороз и кариес зубов к дефицитным проявлениям поступления фторидов в организм. При недостаточном поступлении фтора отмечаются высокие показатели пораженности зубов кариесом, а при избыточном – флюороз. Причем между полезными (профилактиче-

скими) и токсическими дозами фторида существуют очень небольшие пределы. Воды содержат очень низкие концентрации фторида. Концентрация фторида в пищевых продуктах обычно низка (0,1-2,5 мг/кг). В урбанизированных ландшафтах концентрации хлоридов резко возрастают из-за обеззараживания питьевой воды хлором до концентраций 300 мг/дм<sup>3</sup>. Вследствие наличия в питьевой воде органического вещества с концентрациями до 10 мг/дм<sup>3</sup> [1], возникает опасность увеличения риска онкологических заболеваний в связи с тем, что большинство хлорорганических производных обладает установленными канцерогенными свойствами.

Тогда как предельные концентрации хлоридов, не оказывающих влияния на биохимические процессы при длительных воздействиях на живые организмы, составляют всего 0.3 мг/дм<sup>3</sup> [2]. По токсическому воздействию на живые организмы бромиды и иодиды уступают хлоридам. Концентрации брома и иода в природных объектах рассеяны и малы, их количества являются недостаточными для поддержания нормального гомеостаза человеческого организма. Скорость миграции галогенидов в биогеохимическом ландшафте снижается в ряду:  $\text{Br}^- > \text{I}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ . По почвенному профилю в вертикальном разрезе происходит увеличение концентраций галогенидов при движении к своему источнику – подстилающим материнским горным породам, тогда как при движении в горизонтальном направлении концентрации галогенидов остаются равномерно усреднёнными.

#### **Выводы:**

1. Концентрации галогенидов находятся в группе недостаточных, в природных объектах экосистем Благовещенского района – поверхностных водах, почвах, растениях и приближаются к нижней границе нормы.
2. Хлорирование питьевой воды г. Благовещенска приводит к увеличению концентрации органических хлорпроизводных до значений 10 мг/дм<sup>3</sup> и увеличивает риски возникновения онкологических заболеваний. Вследствие этого необходимо обеззараживание питьевой воды проводить методами озонирования – более современными и безопасными.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Радомский С.М., Радомская В.И., Матюгина Е.Б., Гусев М.Н. Основные физико-химические параметры состояния поверхностных вод Верхнего Амура // Водные ресурсы. 2007. Т.34, № 1. С. 68-77.
2. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V-VIII групп. Справ. изд. / под ред. В.А. Филова и др. Л.: Химия. 1989. 592 с.

*E-mail: [rsm@ascnet.ru](mailto:rsm@ascnet.ru), [radomskaya@ascnet.ru](mailto:radomskaya@ascnet.ru)*

© 2014 **И.Э. Памирский**<sup>1</sup>, канд. биол. наук,  
**К.С. Голохваст**<sup>2</sup>, канд. биол. наук

(<sup>1</sup>Благовещенский государственный педагогический университет,  
<sup>2</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток)

## КОМПЬЮТЕРНОЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ У РАСТЕНИЙ<sup>12</sup>

С помощью биоинформационного метода изучена филогенетическая взаимосвязь внутри основных таксономических групп растений (водоросли, лишайники, хвощи, голосеменные, цветковые) и процесса биоминерализации. В основных таксономических группах растений вне зависимости от уровня организации по убыванию чаще всего встречаются гомологи силацидинов, транспортеров кремния, силикатеинов, силаффинов и силиказ. Это свидетельствует о том, что белки биоминерализации достаточно консервативны и их можно использовать как маркер для филогенетического биоинформационного анализа.

**Ключевые слова:** биоинформатика, филогенез, биоминерализация

**I.E. Pamirsky**, cand. of biol. Sci., **K.S. Golokhvast**, cand. of biol. Sci.  
(Blagoveshchensk State Pedagogical University, Blagoveshchensk,  
Far-Eastern Federal University, Vladivostok)

## COMPUTER PHYLOGENETIC STUDY OF BIOMINERALIZATION PROCESS IN THE PLANTS

With the help of bioinformation technique phylogenetic interdependence in the main taxonomic groups of the plants (seaweed, lichens, horsepine, gymnosperms, phanerogams) and the process of biomineralization have been studied. It was shown that in the main taxonomic groups of plants not depending on the level of organization in the way of lowering most often there were homotypes of silacidins, carriers of silicon, silicatein, silaffins and silicaz. This proves that proteins of biomineralization are conservative enough and they can be used as the marker for phylogenetic bioinformation analysis.

**Key words:** bioinformatics, phylogenesis, biomineralization.

Роль кремния в разных его формах в жизни растений велика. Ранее было показано, что фитоциты, как специфические «биоминеральные образования из кремния» (Pirerno, 2006), обнаружены во многих группах растений. Роль и функции фитоцитов до сих пор рожают много версий (Bauer et al., 2011). Интересно то, что процесс биоминерализации в растениях эволюционно закреплен, а, следовательно, имеет свою филогенетическую историю.

---

<sup>12</sup> Работа выполнена при поддержке Научного Фонда ДВФУ, Российского научного фонда, Государственного задания МОН РФ и Гранта Президента РФ для молодых кандидатов наук.

Мы считаем, что для изучения путей развития и закономерностей биоминеральных процессов в филогенезе растений необходимо начать изучение с самых древних форм (водорослей и лишайников) и проследить их метаморфозы у современных (цветковых) растений.

### **Материалы и методы**

Поиск гомологов типичных представителей транспортеров кремния, аквапоринов, силаффинов, силикатеинов, силацидинов и силиказы (были выбраны пептиды и белки диатомей, губок, риса и кукурузы) в базах нуклеотидных последовательностей проводили при помощи сервера BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) как в работе (Памирский, Голохваст, 2011; Pamiirsky, Golokhvast, 2013). Аминокислотные последовательности транспортеров кремния (ID O81199 и C7G3B4), аквапорина (ID Q6Z2T3), силаффинов (ID Q9SE35, Q5Y2C0 и Q5Y2C2) и силикатеинов (ID B5B2Z1, B1GSK9 и B5LT52) брали из базы Uniprot (март 2014), силацидинов из работы Richthammer et al. (2011), силиказы из работы Schröder et al. (2007).

### **Результаты**

Мы предположили, что существует возможная связь уже известных белков биосилификации и (или) их гомологов с некоторыми морфотипами фитолитов у растений разного филогенетического происхождения.

В литературе и базах данных не представлена информация о силаффинах, силацидинах, силикатеинах и силиказах (информация имеется только аквапоринам) у представителей исследуемых групп и классов растений. Поэтому для проверки данной гипотезы мы предприняли попытку компьютерного поиска (в базах данных протеомов и геномов) генов и гомологов вышеуказанных белков (табл. 1).

Было установлено, что геномы всех исследованных видов растений содержат гены аквапоринов (транспортеров кремния), а также (или) их гомологов (высокая степень идентичности первичных структур). Некоторые из этих аквапоринов ранее идентифицированы (информация из базы данных). Для силаффинов, силацидинов, силикатеинов и силиказы не было найдено ни одного гена. Однако отмечается большое количество коротких и длинных фрагментов различных белков, и практически целых белков, которые гомологичны с ними в разной степени.

### **Обсуждение результатов**

Результаты сравнения общего количества гомологов позволили сделать следующие выводы.

Из таб. 1 видно, что наиболее часто в растениях встречаются гомологи силацидинов. Видно, что эта группа веществ очень широко распространена по



филогенетическому древу растений. Ранее нами высказывалась идея, что матричные пептиды и белки (силаффины и силацидины), могут быть одними из наиболее древних матричных веществ биоминерализации (Pamirsky, Golokhvast, 2013).

Таблица 1

Наличие функциональных и структурных гомологов белков и пептидов биосилицификации у растений различных таксонов

	параметры	силаффины	силацидины	силиказа	силикатеины	транспортеры кремния
<i>Chondrus crispus</i> <sup>1</sup>	*	30 F	2 F	6 F and P	12 F and P	24 F and P
	<i>E value</i>	0.046-9.9	2.4-6.3	7e <sup>-04</sup> -7.2	0.78-6.5	2e <sup>-11</sup> -9.8
	%	26-60	35-48	24-48	26-42	23-79
<i>Physcomitrella patens</i> <sup>2</sup>	*	12 F and P	> 100 F	5 F and P	54 F and P	56 F and P
	<i>E value</i>	1e <sup>-09</sup> - 2.4	0.002-3.4	4e <sup>-13</sup> -8.3	1e <sup>-65</sup> -5.6	1e <sup>-80</sup> -9.3
	%	37	32-100	26-35	23-45	23-58
<i>Pinus pinaster</i> <sup>3</sup>	*	10 F and P	> 100 F	11 F	18 F and P	27 F and P
	<i>E value</i>	0.24-8.3	0.71-1116	0.6-9.2	5e <sup>-28</sup> -10	0.51-69
	%	24-50	26-100	26-40	20-37	19-75
<i>Triticum turgidum</i> <sup>4</sup>	*	13 F	> 100 F	2 F	3 F	24 F and P
	<i>E value</i>	0.92-9.5	0.002-390	5.1-6.5	0.078-4.2	1e <sup>-20</sup> -9.8
	%	26-31	32-100	31	23-45	18-56
<i>Glycine max</i> <sup>5</sup>	*	11 F	> 100 F	25 F and P	> 100 F and P	> 100 F
	<i>E value</i>	1e <sup>-12</sup> -5	0.002-1.80	4e <sup>-16</sup> -9.2	1e <sup>-70</sup> -9	2e <sup>-9</sup> -8.7
	%	24-40	32-100	19-37	22-52	23-67

\* число гомологов, фрагмент (F), белок (P), <sup>1</sup> - красная водоросль, <sup>2</sup> - мох, <sup>3</sup> - хвойное, <sup>4</sup> - однодольное, <sup>5</sup> - двудольное

Затем по степени частоты встречаемости следуют гомологи транспортеров кремния, силикатеинов, силаффинов и силиказ. Причем количество гомологов силаффинов и силикатеинов схожи, что косвенно указывает на их совместное участие в процессах осаждения кремнезема в растениях.

Примитивные красные водоросли отличаются наименьшим числом (70-80) гомологов белков биоминерализации всех 4-х типов взятых для анализа. У однодольных цветковых найдено 142 гомолога, у хвойных растений – 166 гомологов, а у мхов – более 227. Больше всего (336) гомологов встречается у двудольных растений.

Данные свидетельствуют о том, что белки биоминерализации достаточно консервативны и их можно использовать как маркер для филогенетического биоинформационного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Памирский И.Э., Голохваст К.С. Биоинформационное исследование гомологии и эволюции белков, участвующих в биоминерализации // Информатика и системы управления, 2011. №1. С. 80-86.
2. Bauer P., Elbaum R., Weiss I.M. Calcium and silicon mineralization in land plants: transport, structure and function // Plant Sci. 2011. Vol. 180(6). P. 746-56.
3. Goffinet B., Shaw A.J. (eds.). Bryophyte Biology. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. 565 p.
4. Pamirsky I., Golokhvast K. Origin and Status of Homologous Proteins of Biomineralization (Biosilicification) in the Taxonomy of Phylogenetic Domains // BioMed Research International. 2013. Vol. 2013. article №397278.
5. Piperno D.R. Phytoliths: A Comprehensive Guide for Archaeologists and Paleoecologists. Lanham, Maryland: AltaMira Press, 2006. 238 p.
6. Richthammer P., Börmel M., Brunner E., van Pee K.-H. Biomineralization in Diatoms: The Role of Silacidins // ChemBioChem. 2011. Vol. 12. P. 1362-1366.
7. Silicateins, silicase and spicule-associated proteins: synthesis of demosponge silica skeleton and nanobiotechnological applications / H.C.Schröder et al. // Porifera research: biodiversity, innovation and sustainability. Rio de Janeiro: Museu Nacional, 2007. P. 581-592.

*E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)*

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Агаркова О.А., 259  
 Адаменко Л.С., 259  
 Алёхин М.Д., 23, 30, 33  
 Ананина О.А., 278  
 Андриевская И.А., 117  
 Антонюк М.В., 228  
 Афонин В.Н., 49  
 Боговин Л.В., 161  
 Богомоллов А.В., 13  
 Бородин Е.А., 17  
 Бородин П.Е., 17  
 Буданова Е.И., 85  
 Булулукова Т.И., 85  
 Бушманов А.В., 37, 43, 57  
 Ванюков А.Е., 211  
 Вассерман Е.Л., 60  
 Веремчук Л.В., 228  
 Винарская Е.Н., 184, 188  
 Виткина Т.И., 225  
 Водопьян С.А., 43  
 Волковский А.Ю., 37  
 Гвозденко Т.А., 225  
 Гетман А.Ю., 45  
 Голосовский М.С., 71  
 Голохваст К.С., 303  
 Горбов Л.В., 45  
 Горборукова Т.В., 281  
 Гориков И.Н., 206, 218, 232  
 Горюнов Д.Г., 43  
 Грибова В.В., 78  
 Григоренко А.А., 232  
 Григоренко Г.В., 232  
 Григорьева Ю.В., 40  
 Дворников М.В., 171  
 Деревич В.Е., 285  
 Дмитриев А.Н., 211  
 Довжикова И.В., 105, 110  
 Дорофиенко Н.Н., 128, 135  
 Еремина В.В., 40  
 Жданько И.М., 214  
 Жилина Н.М., 267  
 Заболотских Т.В., 232  
 Зарецкий А.П., 211  
 Зинкин В.Н., 214  
 Зиновьев С.В., 203  
 Ильин А.В., 167  
 Ильин А.В., 211  
 Ишутина Н.А., 141, 146  
 Казакова С.Ю., 244  
 Калининченко О.В., 60  
 Карапетян Е.И., 197  
 Катола В.М., 293, 296  
 Каюмова Л.И., 85  
 Кику П.Ф., 281  
 Клещев А.С., 9  
 Колесова Ю.Д., 40  
 Колосов А.В., 197  
 Колосов В.П., 179, 192, 197, 206  
 Кукушкин Ю.А., 171  
 Кулик А.В., 114  
 Кутепова О.Л., 152  
 Кытикова О.Ю., 225  
 Леншин А.В., 167  
 Луценко М.Т., 117, 123, 218  
 Майстров А.И., 13  
 Мальцева Т.А., 192, 203  
 Манаков Л.Г., 239, 244, 263  
 Матыцин А.П., 161  
 Матыцин П.А., 161  
 Матюшев Т.В., 171  
 Москаленко Ф.М., 63, 67  
 Нахамчен Д.Л., 175, 179  
 Нахамчен Л.Г., 96, 175, 179, 206  
 Одинцова И.Н., 278  
 Одиреев А.Н., 96, 197  
 Окунь Д.Б., 78  
 Павлова Е.Е., 175  
 Памирский И.Э., 303  
 Панов В.Г., 26  
 Перельман Н.Л., 254  
 Перельман Ю.М., 179  
 Перица А.А., 85  
 Петряева М.В., 82  
 Пирогов А.Б., 192, 197  
 Писарева Л.Ф., 278  
 Потемкина Н.С., 250, 289  
 Приходько А.Г., 96, 167, 175, 197, 203  
 Радомская В.И., 299  
 Радомский С.М., 299  
 Радченко С.Н., 157  
 Ростова А.В., 40  
 Сапегин А.Н., 75  
 Семенов Д.А., 203  
 Семенова Г.В., 203  
 Семенчин Е.А., 45  
 Семичевская Н.П., 259  
 Симонова И.Н., 228  
 Скуратовский Н.И., 23, 30, 33, 91  
 Слесарев Д.И., 89  
 Смагин С.В., 9  
 Смоляков Ю.Н., 102  
 Соловцова Л.А., 89  
 Сомов М.В., 91  
 Судаков А.Г., 218  
 Тавровский В.М., 75  
 Тарасюк С.Д., 263, 272  
 Темляков А.Ю., 23, 30, 33  
 Ульянычев Н.В., 49, 96  
 Ульянычева В.Ф., 49  
 Ушакова Е.В., 192  
 Фадеев А.В., 157  
 Фахрутдинова С.В., 57  
 Филатов В.Н., 157  
 Фирсов Г.И., 184, 188  
 Целуйко С.С., 203  
 Чернуха В.Н., 171  
 Черняховская М.Ю., 63, 67, 78  
 Шалфеева Е.А., 82  
 Шашин А.Е., 71, 91, 211  
 Шешегов П.М., 214  
 Шишов А.А., 157  
 Яковенко П.Г., 19  
 Ярыгина М.В., 281

**МАТЕРИАЛЫ**  
**VIII международной научной конференции**  
**«Системный анализ в медицине» (САМ 2014)**

**29-30 мая 2014 года,**  
**г. Благовещенск**

Авторы несут ответственность за достоверность информации  
и представленных сведений

Компьютерная верстка Н.В. Соколова

---

Сверстано редакционной службой ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН,  
675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22.  
отпечатано в типографии «Фабрика рекламы»,  
г. Благовещенск, пер Волошина, оф. 5., тел (4162) 377-570  
Формат 60×84/16. Усл. печ. л. 16,36. Тираж 300.  
Подписано к печати 27.04.14.