

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ X МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ



**СИСТЕМНЫЙ
АНАЛИЗ В
МЕДИЦИНЕ**

Благовещенск
2016

ББК 53/57
УДК 61:005 (001.89)
М 33

Печатается по решению организационного комитета X международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2016).

Материалы X международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2016) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2016. 198 с. ISBN 978-5-905864-11-7

В сборнике представлены результаты фундаментальных и прикладных исследований в области биологии, экологии, медицины, общественного здоровья и здравоохранения, выполненных с применением методов системного анализа, а также опыт создания компьютерных и аппаратных средств сбора и обработки физиологической и клинической информации.

Материалы печатаются в авторском изложении

ISBN 978-5-905864-11-7

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

© Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2016.

СОДЕРЖАНИЕ

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Донцов В.И. Модели и механизмы развития самообновляющихся клеточных систем	6
Гундырев И.А., Бельская Л.В. Использование синтетических образов для задачи медицинской диагностики рака легкого	8
Зарецкий А.П., Кулешов А.П., Громыко Г.А. Исследование прогностичности алгоритмов анализа информативных параметров эндокардиальных сигналов	11
Зинкин В.Н. Биофизические основы действия акустических колебаний	13
Попова Е.А., Вассерман Е.Л., Карташев Н.К. Определение необходимых объемов выборки для дихотического прослушивания речи: два подхода	17
Мерданов М.К., Алёхин М.Д., Зарецкий А.П., Орищук С.Г., Балкаров А.Г., Пинчук А.В. Предпосылки создания нового метода лучевой медицинской диагностики на основе адаптивной цифровой антенной решетки	20
Богомолов А.В. Методика унификации медико-биологических эффектов комбинированного воздействия физических факторов	23
Мерданов М.К., Алёхин М.Д., Зарецкий А.П., Орищук С.Г., Балкаров А.Г., Пинчук А.В. Перспективные приложения неинвазивных методов микроволнового зондирования в медико-биологической практике	26
Бородин Е.А., Бородин П.Е. TRP-рецепторы. Биоинформатическая характеристика	28
<i>СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</i>	
Донцов В.И. Комплекс виртуальных приборов для регистрации биосигналов	31
Безруков Н.С., Одириев А.Н., Шматок М.И. Алгоритмы регистрации движения ресничек мерцательного эпителия	33
Безруков Н.С., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для прогнозирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей	36
Дахно И.В., Галаган Т.А. Применение генетического алгоритма для подбора параметров робастной системы управления динамическим существенно нестационарным объектом с неявным эталоном	39
Донцов В.И., Крутько В.Н. Общие алгоритмы создания экспертных диагностических компьютерных систем для оценки биологического возраста, физиологических и психических функций человека	42
Горюнов Д.Г. Разработка роботизированной химической лаборатории	45
Ульянычев Н.В., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Ульянычева В.Ф. Построение и исследование математической модели тепловой маски для защиты дыхательных путей от поражающего действия холодного воздуха в условиях Арктики	47
Филатов В.Н., Клишин Г.Ю. Возможности применения современных информационно-измерительных технологий в интересах автоматизации статозергометрического тестирования летчика	56
Гетман А.Н., Дудин А.Н. Применение графа видимости для анализа персистентности новообразований головного мозга	59
Конников А.И., Бушманов А.В. Исследование напряженно-деформированного состояния элементов стержневого аппарата для наружной фиксации переломов тазового кольца	64
Петряева М.В. База знаний о глаукоме для диагностического облачного сервиса по офтальмологии	67
Смоляков Ю.Н., Смоляков И.Ю. Повышение визуальной информативности слабых динамических эффектов	69
Бушина Н.И., Соловцова Т.А. Модуль системы поддержки принятия решения для автоматизации выбора уровня кольцевых опор фиксирующих устройств в биомеханике	72

Ульянов В.С., Негреева М.Б. Облачный сервис для диагностики и прогнозирования рисков заболеваний по биомедицинским показателям	73
Кузнецова К.С., Соловцова Л.А. Исследование жесткости чрескостного остеосинтеза при лечении диафизарных переломов предплечья	76
Цыбульская Ю.А., Соловцова Л.А. Разработка программного модуля «Унифицированное обозначение чрескостного остеосинтеза» для системы поддержки принятия решений врача травматолога	79
Безруков Н.С., Ильин А.В. Алгоритм поиска легких на аксиальных срезах компьютерной томографии	81
<i>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ</i>	
Гридин Л.А. Системный анализ изменения резервных возможностей организма после курса гипоксических и гипокси-гиперкапнических тренировок	85
Кулик А.В. Метод прогнозирования риска развития возрастной макулодистрофии	87
Балашов В.Н., Приходько А.Г., Нахамчен Л.Г., Перельман Ю.М., Аркана А., Келсо Валента Особенности адаптивных реакций дыхательных путей у курсантов мотострелковых подразделений с арктической подготовкой в условиях острого холодового воздействия	90
Васильева И.Н., Беспалов В.Г. Низкомолекулярная ДНК плазмы крови в диагностике патологических процессов	94
Нахамчен Л.Г., Приходько А.Г., Ульянычев Н.В., Перельман Ю.М. Новые возможности диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных бронхиальной астмой	97
Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Зиновьев С.В., Ульянычев Н.В., Афанасьева Е.Ю. Клинико-функциональные и цитологические подходы в оценке фенотипа бронхиальной астмы на основе реакции дыхательных путей на ингаляцию дистиллированной воды и холодного воздуха	101
Перельман Н.Л. Системный анализ качества жизни у больных бронхиальной астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на осмотический стимул	105
Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Эфферентный синтез в иерархической организации кинестетической чувствительности позной статики	108
Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Сенсорный синтез различной модальности в становлении кинестетической чувствительности при управлении статикой позы человека	111
Гориков И.Н., Луценко М.Т., Андриевская И.А. Прогнозирование угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) у женщин в первом триместре беременности	115
Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н. Механизмы регуляции маточного кровотока у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита гриппозной этиологии	117
Гориков И.Н., Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние биохимического гомеостаза и церебрального кровотока при умеренной вентрикуломегалии у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией	119
Нахамчен Л.Г., Колосов В.П., Гориков И.Н. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2)	122
Павленко В.И., Нарышкина С.В., Кулик Е.Г. Прогнозирование избыточной сосудистой жесткости при сочетанной кардиопульмональной патологии	125
Решетникова Л.К., Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Сулима М.В. Клинико-иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с дисбактериозом кишечника	128
Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Разумовский А.В. Возможности направленной метаболической адаптации с использованием экзогенным донором оксида азота при экспериментальной термической травме	130

Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Давыдюк А.В., Плеханова А.Д. Изучение NO-модуляции кристаллогенных свойств сыворотки крови человека <i>in vitro</i>	133
Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Сулима М.В., Нахамчен Л.Г., Решетникова Л.К. О взаимосвязи микробиоценоза кишечника и воспаления слизистой оболочки бронхов у больных хронической обструктивной болезнью легких	136
Орленкович Л.Н. Изучение динамики корреляций показателей микробиоценоза кишечника при воздействии биопрепаратов в хроническом эксперименте	138
Шешегов П.М. Клинические аспекты авиационного шума	141
Шешегов П.М., Чистов С.Д. Особенности нейросенсорной тугоухости авиационного генеза	144
Андриевская И.А., Луценко М.Т. Новый способ прогнозирования угрозы прерывания беременности в первом триместре при цитомегаловирусной инфекции	148
<i>ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ</i>	
Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Морева В.Г., Сабирова К.М., Мезенцева М.А. Модель оценки распространения онкологических заболеваний в антропоэкологической системе Приморского края	152
Москаленко Ф.М., Окунь Д.Б., Петряева М.В. База терминов для интеллектуальных медицинских сервисов	155
Колосов В.П., Курганова О.П., Перельман Ю.М., Манаков Л.Г. Индикаторы и критерии оценки эффективности вакцинации детей против пневмококковых инфекций на территории Амурской области	159
Манаков Л.Г. Региональные градиенты, как элементы системного анализа в эпидемиологии болезней органов дыхания	161
Буданова Е.И., Тушнова Л.К., Зуева Т.В., Еркин Н.В. Алгоритм комплексного исследования качества жизни курсантов и студентов	164
Веремчук Л.В., Минеева Е.Е. Технология оценки ответной реакции организма у больных респираторной патологии на воздействие воздушной среды города	166
Гавриш Н.Н., Солдатов С.К., Грабский Ю.В., Панкратов В.В. Метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности	169
Драган С.П. Современные проблемы оценки акустической эффективности средств индивидуальной защиты	171
Сапегин А.Н. Применение методов интегративной и восточной медицины в центре медицинской реабилитации лётного состава	175
Лейфа А.В., Сизоненко К.Н. Повышение качества жизни студентов с болезнями органов дыхания средствами физической активности	177
Ульянычева В.Ф., Волков В.О. Разработка автоматизированной системы диспансеризации населения на основе web технологий	180
Безруков Н.С., Полянская Е.В. Анализ заболеваемости пневмонией у различных категорий населения	183
Колесник Е.А. Опыт анализа системообразующих элементов факторной модели гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур	185
Радомская В.И., Радомский С.М. Элементы подгруппы азота в компонентах техногенного ландшафта города Благовещенска Амурской области	188
Радомский С.М., Радомская В.И. Элементы подгруппы азота в природных объектах Благовещенского района Амурской области	190
Разумовский А.В., Дмитроченков А.В., Мартусевич А.К. К созданию системы донозологической системы скрининга кардиоваскулярной системы	193

© 2016 г. **В.И. Донцов**, д-р мед. наук

Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН

МОДЕЛИ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ САМООБНОВЛЯЮЩИХСЯ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ

Рассмотрены эволюционные силы, этапы и принцип становления многоуровневой системы регуляции клеточной пролиферации, наблюдаемой у современных многоклеточных организмов, со специальным рассмотрением уровня взаимодействия пролиферирующих клеточных систем различных типов клеток с образованием и эволюцией «клеточного гиперцикла», являющегося основой такой регуляции и представляющего специальную систему в организме, ответственную за данный уровень регуляции клеточного роста. Предполагается, что эти клетки у современных многоклеточных представлены определенными популяциями Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: эволюция, модели эволюции, клеточный рост, модели клеточного роста, регуляция клеточного роста, клеточный гиперцикл.

V.I. Dontsov

MODELS OF MECHANISMS OF DEVELOPMENT SELF-RENEWING CELL SYSTEMS

Evolutionary forces are considered, the stages and principles of formation of multilevel system of regulation of cell proliferation observed in modern multicellular organisms, with special consideration of the level of interaction of proliferating cell systems of different types with the formation and evolution of “cellular hypercycle” which is the basis of this regulation and a special system in the body responsible for this level of regulation of cell proliferation. It is assumed that these cells of modern multicellular represented by specific populations of T-lymphocytes.

Key words: evolution, models of evolution, cell growth, regulation of cell growth, cell hypercycle.

Проблема регуляции клеточного деления и тканевого роста является одной из главных для теории и практики современной медицины. Постепенное усложнение организмов в ходе эволюции, появление разнотипных клеточных популяций, пролиферирующих с различной скоростью, а также необходимость взаимосогласования их роста в едином организме, требуют специальных систем многоуровневой регуляции пролиферации соматических клеток в организме.

Целью исследования являлось теоретическое рассмотрение эволюционных сил и принципов становления многоуровневой системы регуляции клеточной пролиферации у современных многоклеточных организмов, со специальным рассмотрением уровня взаимодействия пролиферирующих клеточных систем.

Регуляция пролиферации однотипных клеток (кейлонная система)

Формирование системы регуляции клеточной пролиферации можно рассматривать как результат постоянно усложняющегося филогенетического процесса, на каждом этапе которого формировались свои, законченные для этого уровня, системы регуляции клеточного роста.

Не ограниченное ничем клеточное деление пропорциональное наличному в каждый момент числу клеток – это прямая положительная связь, что, как известно, дает экспоненциальный рост тканевой масса. Так как бесконечный неограниченный процесс приведет к гибели реального многоклеточного организма, должен существовать процесс ограничения числа клеток, зависящий от их имеющегося числа, что в общем виде известно как обратная отрицательная связь. Это – кейлонная система регуляции однотипных клеток в организме.

Регуляция роста нескольких типов клеток – клеточный гиперцикл

Основой теории гиперцикла является доказательство неизбежности формирования в процессе эволюции функциональных связей более высокого порядка между самореплицирующимися

единицами – системами более низкого порядка, входящими в единую систему гиперцикла, с формированием сложных иерархических устроенных систем [1]. Системы однотипных клеточных популяций с кейлонной регуляцией можно представить как элементарные самореплицирующиеся единицы, самоорганизующиеся в клеточный гиперцикл.

Минимальное число клеточных популяций, составляющих такой клеточный гиперцикл, таким образом, три: две стимулируют друг друга (*Ga* и *Gh*) и одна супрессирует рост всех остальных (*Gs*) – рисунок 1.

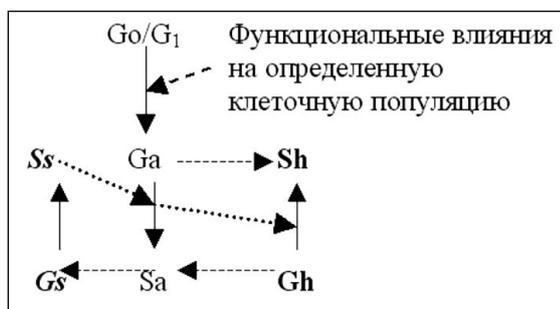


Рис. 1 – Клеточный гиперцикл как основа регуляции клеточного роста.

Из общих законов биологии ясны дальнейшие направления эволюции такого клеточного гиперцикла: увеличение числа клеточных популяций в составе гиперцикла и специализация каждой клеточной популяции в направлении специальных тканей (печень, почки и пр.), и в направлении регуляции клеточного роста (выделение регуляторных клеток стимулирующего и супрессирующего типов в отдельную систему, а также появление специфических клеток-регуляторов для соматических тканей различного типа). Будет также происходить выделение и усложнение регуляторных вза-

имовлияний внутри самого клеточного гиперцикла и надстраивание систем регуляции целостного организма (для регуляции роста и развития) – формирование иерархии регуляторных систем.

Значение клеточного гиперцикла

Концепция клеточного гиперцикла означает:

- новый механизм в эволюции при формировании многоклеточных организмов, что сделало возможным само их существование как единое целое
- наличие процессов самоорганизации и саморегуляции на данном уровне;
- основу формирования специальной клеточной системы регуляции роста соматических клеток в организме – новой системы в организме [2], которая, в свою очередь, является основой формирования специальных систем – в том числе системы иммунитета: навание теории формирования иммунитета в эволюции [3];
- новую иммунную теорию старения, как истощение системы лимфоцитов-регуляторов роста клеток вследствие изменений в регуляторных системах [4].

В конечном виде такая система должна также учитывать появление в эволюции фазы глубокого покоя (*Go*) клеток функциональных тканей и, соответственно, отдельную систему регуляции *Go/G₁* перехода.

Морфологический субстрат клеток – регуляторов гиперцикла

Есть совершенно четкие указания как теоретического характера, так и экспериментальные данные, указывающие на преимущественную роль в таких процессах у современных многоклеточных организмов и у человека иммунных Т-лимфоцитов-регуляторов (хелперов и супрессоров), а именно, их ближайших предшественников и Т-клеток, участвующих в так называемой «сингенной смешанной культуре лимфоцитов» (sMLC), которая реагирует «на свое», а не «на чужое», как иммунные клетки. Показано участие их в процессах регенерации, гиперплазии и гипотрофии тканей, роста и развития, роста опухолей, остеопетрозе и интерференции этих процессов [2-4] и пр.

Новая иммунная теория старения

Характерно, что при старении снижению клеточного самообновления (физиологической регенерации) предшествует дегенерация тимуса – источника Т-лимфоцитов, а переносом лимфоцитов от старых животных можно индуцировать ряд симптомов постарения у молодых животных. Возрастной иммунодефицит объясняет возрастную атрофию тканей как регуляторное проявление старения, что ведет к представлениям о новой иммуно-регуляторной теории старения [4].

Заключение. Анализ процессов регуляции клеточного роста в сложном многоклеточном организме позволяет предположить, что функция регуляции клеточного роста «своих» клеток и есть эволюционная сила, формирующая сложную систему Т-лимфоцитов-регуляторов пролиферации любых соматических клеток в организме (клеточный гиперцикл), в том числе Т- и В- эффекторов иммунитета, филогенетически более поздних и простых. Это ведет к представлениям о новой системе в организме, специализирующейся на регуляции роста соматически тканей, новой теории происхождения иммунитета и новой теории старения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eigen M., Schuster P. The hypercycle. A principle of natural self-organization. Part A: Emergence of the hypercycle // *Naturwissenschaften*. 1977. Vol. 64. P. 541-565.
2. Донцов В.И. Самоорганизация пролиферирующих клеточных систем: основа взаимодействия, функционирования и эволюции // *Физиология человека*. 1990. № 4. С. 147-157.
3. Донцов В.И. Регуляция лимфоцитами клеточной пролиферации – альтернатива теории «противоопухолевого надзора?» // *Иммунология*. 1989. № 5. С. 94-98.
4. Донцов В.И. Структурные модели регуляции клеточного роста и новая иммунная теория старения // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2008. № 4. С. 125-127.

E-mail: dontsovvi@mail.ru

© 2016 г. **И.А. Гундырев**, канд. физ.-мат. наук, **Л.В. Бельская**, канд. хим. наук
ООО «ХимСервис», Омск

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВ ДЛЯ ЗАДАЧИ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКОГО

Рассмотрен процесс создания и использования синтетических обучающих образов, для решения задачи медицинской диагностики на примере классификатора случайный лес (Random Forest).

Ключевые слова: машинное обучение, задача медицинской диагностики, синтетические образы, случайный лес.

I.A. Gundyrev, L.V. Belskaya

THE USE OF SYNTHETIC IMAGES FOR MEDICINE DIAGNOSTICS OF LUNG CANCER

The process of creating and using synthetic training images is considered to solve the problem of medical diagnostics on a random forest classifier example.

Key words: machine learning, the task of medical diagnostics, synthetic images, random forest.

Во всех странах мира самым распространенным из злокачественных новообразований является рак легкого (РЛ) и частота его возникновения растет с каждым годом. По данным экспертов МАИР ежегодно в мире регистрируется более миллиона новых случаев рака лёгкого, что позволяет ему удерживать первое место среди всех онкологических заболеваний, а именно 13,2% от всех злокачественных новообразований. На индустриально развитые страны мира приходится 54% новых случаев РЛ, который является основной причиной смертности от злокачественных опухолей [1]. В России рак лёгкого занимает 3 место среди онкологических заболеваний, его доля составляет 10,5%. Каждая четвертая злокачественная опухоль у мужчин и каждая двадцать шестая у женщин являются новообразованиями трахеи, бронхов, легкого (18,4 и 3,8% соответственно) [2].

Для скрининга РЛ были апробированы и показали свою неэффективность такие методы как рентгенография грудной клетки и цитологическое исследование мокроты. В настоящее время для скрининга РЛ рекомендована низкодозовая компьютерная томография грудной клетки, однако ее

применение ограничено возрастной группой 55-74 года и целевой аудиторией – заядлые курильщики или отказавшиеся от курения менее 15 лет назад. Большие надежды возлагаются на выявление ранних молекулярных маркеров РЛ (РЭА, Cyfra 21-1, CA72-4 – для аденокарциномы; Cyfra 21-1, SCC, РЭА – для плоскоклеточного и крупноклеточного РЛ; ProGRP, HCE, РЭА – для мелкоклеточного РЛ). Однако, применение молекулярных маркеров зачастую ограничивается уточняющей диагностикой, оценкой эффективности лечения, прогноза течения опухолевого процесса и доклиническим выявлением развития рецидивов и только в ряде случаев используется для активного выявления рака. Поэтому для проведения раннего скрининга РЛ необходимо внедрение новых или расширение функциональных возможностей существующих методов.

Для решения задач медицинской диагностики широко применяются методы машинного обучения (*machine learning*). Обучение с учителем используется для создания классификаторов по множеству образов, принадлежность которых к классу (1) «болен» или (2) «здоров» известна. Ставится задача спрогнозировать принадлежность нового образа определенному классу. Деревья решений известны почти каждому практикующему врачу. Также широко применяется дискриминантный анализ и другие виды классификации.

В настоящей работе рассматривается задача классификации здоровых мужчин и мужчин больных ЗНО легкого по результатам биохимического анализа слюны. В исследование включен 201 пациент Клинического онкологического диспансера г. Омска мужского пола и 196 практически здоровых людей в качестве контрольной группы. Средний возраст больных составил $58,5 \pm 0,9$ года и $49,4 \pm 4,7$ года для контрольной группы. Исследуемая группа включала больных раком легкого с различными гистологическими типами (плоскоклеточный, мелкоклеточный рак, аденокарцинома) и формой роста (центральный и периферический). Группы обследуемых были сформированы согласно правилам проведения клинических испытаний после получения информированного согласия. В качестве критериев включения рассматривались: возраст пациентов 30-70 лет, отсутствие какого-либо лечения на момент проведения исследования, в том числе хирургического, химиотерапевтического или лучевого, отсутствие признаков активной инфекции (включая гнойные процессы), проведение санации полости рта. У всех пациентов до начала лечения проводили забор слюны в количестве 3 мл, центрифугировали в течение 10 минут при скорости вращения 7 000 об/мин. Во всех образцах определяли концентрацию сиаловых кислот, белка, активность щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, кислотность, содержание диазосоединений, оксида азота, уровень среднемолекулярных пептидов [3]. Перечисленные параметры использованы для построения классификатора.

Биохимические анализы проводятся методами, допускающими погрешность измерений, поэтому для каждого базового образа (результатов анализа конкретного пациента) целесообразно рассматривать образы близкие к нему, т. е. образы с небольшими отклонениями в каждом параметре, как единый объект. Такие образы легко получить синтетически — в каждый параметр исходного образа внесем отклонение в заданном диапазоне (+/- 1% - 5%). Из каждого базового образа создают $N=10$ синтетических, первый из которых совпадает с базовым образом. Будем называть «близкими» образы, полученные из одного базового. Для решения задачи используется система статистического анализа данных R 3.3.0.

Первоначально на этапе построения и сравнения различных классификаторов на множестве базовых образов по результатам кросс-валидации был выбран случайный лес (*Random Forest*), поскольку такой классификатор показывал лучшие результаты по чувствительности и специфичности. Близкие результаты показывает градиентный бустинг над решающими деревьями (*Gradient Boosting Machine*).

Обучение классификатора проводится на множестве базовых образов, затем на множестве синтетических образов сравнивается точность, чувствительность, специфичность. Для оценки качества работы классификатора используется кросс-валидация. Для этого проводится разбиение выборки на 5, 10 частей с сохранением соотношения классов. «Близкие» образы либо все входят в тренировочную выборку, либо в тестовую, т. е. недопустимо использовать «близкие» образы и для

обучения, и для проверки классификатора. Если при проверке «близких» образов, в созданном классификаторе, часть из них попадает в один класс, а часть в другой, то считаем, что исходный образ затруднительно классифицировать однозначно, т. е. на таком образе классификатор работает неустойчиво. В случае $k = 5$ вся выборка разбивается на части № 1-5 (приблизительно равные по размеру с сохранением соотношения размеров классов согласно исходной выборке). Полученные значения чувствительности, специфичности, общей точности приведены в табл.1, 2.

Таблица 1. Базовые образы при кросс-валидации (k = 5)

Части выборки	Общая точность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %
1	74,68	71,79	77,50
2	72,50	74,36	70,73
3	83,54	82,05	85,00
4	80,00	85,00	75,00
5	82,28	84,62	80,00
Медиана	80,00	82,05	77,50
Среднее значение	78,60	79,56	77,65

Показано, что для исходной выборки специфичность составила 82,05% (минимальное значение – 71,79%, максимальное – 85,00%), чувствительность составила 77,50% (минимальное значение 70,73%, максимальное – 85,00%) (табл.1). Построение синтетических образов незначительно снижает среднее значение специфичности до 81,03% в случае общей классификации, тогда как значение чувствительности даже повышается до 80,00% (табл.2). В случае уверенной классификации, при условии удаления образов, которые близки и попадают в разные классы, чувствительность и специфичность близки к максимальным значениям, полученным на базовых образах.

В случае $k = 10$ вся выборка разбивается на части № 1-10 (табл.3, 4).

Таблица 3. Базовые образы при кросс-валидации (k = 10)

Части выборки	Общая точность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %
1	79,49	73,68	85,00
2	87,18	84,21	90,00
3	76,92	94,74	60,00
4	85,00	80,00	90,00
5	77,50	80,00	75,00
6	72,50	75,00	70,00
7	75,61	80,00	71,43
8	77,50	80,00	75,00
9	82,05	73,68	90,00
10	72,50	60,00	85,00
Медиана	77,50	80,00	80,00
Среднее значение	78,63	78,13	79,14

Таблица 2. Классификация синтетических образов при кросс-валидации (k=5)

Части выборки	Общая точность	Специфичность	Чувствительность
1	77,97*	74,87	81,00
	81,30**	80,97	81,58
2	72,62	70,51	74,63
	74,67	72,97	76,32
3	80,51	81,03	80,00
	83,58	82,86	84,38
4	80,00	82,50	77,50
	85,07	87,88	82,35
5	81,27	81,79	80,75
	84,51	85,71	83,33
Медиана	80,00	81,03	80,00
	83,58	82,86	82,35
Среднее значение	78,47	78,14	78,78
	81,83	82,08	81,59

*общая классификация, **уверенная классификация

Таблица 4. Классификация синтетических образов при кросс-валидации (k = 10)

Части выборки	Общая точность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %
1	76,67*	70,53	82,50
	86,21**	78,57	93,33
2	86,67	88,42	85,00
	89,19	94,12	85,00
3	74,10	84,21	64,50
	73,68	84,21	63,16
...
10	73,25	61,00	85,50
	75,76	62,50	88,24
Медиана	76,83	79,00	81,25
	79,74	81,58	83,28
Среднее значение	78,35	78,10	78,66
	80,87	80,70	81,00

*общая классификация, **уверенная классификация

Показано, что при построении базовых образов часть данных дает более низкие значения чувствительности и специфичности до 60% (табл.3), аналогичные результаты получены и на синтетических образах (табл.4).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что измерительная погрешность в диапазоне (+/- 1% - 5%) не оказывает существенного влияния на качество классификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака легкого // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т.21, № 3. С.3-13.
2. Заридзе Д. Г. Эпидемиология и профилактика рака // Вопросы онкологии. 2001. №9. С. 6-14.
3. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К. Биохимия слюны: методы исследования, методическое пособие. Омск: Омскбланкиздат. 2015. 70 с.

E-mail: LudaB2005@mail.ru

© 2016 г. А.П. Зарецкий¹, канд. техн. наук, А.П. Кулешов¹, Г.А. Громыко², канд. мед. наук

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)»

²Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОГНОСТИЧНОСТИ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА ИНФОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ¹

Излагается метод анализа эндокардиальных сигналов для использования в качестве количественной оценки временной и трёхмерной пространственной организации источников электрического возбуждения во время пароксизмов нарушения ритмов сердца. Представленный метод позволяет за счёт применения спектрального анализа выявить характеристики, являющиеся отличительными особенностями нарушений ритма от нормального синусового.

Ключевые слова: критерий клинической значимости, экспертная оценка, эндокардиальный сигнал, фибрилляция предсердий.

A.P. Zaretskiy, A.P. Kuleshov, G.A. Gromyko

THE STUDY OF PREDICTIVE VALUE OF ALGORITHMS OF ANALYSIS OF ENDOCARDIAL SYGNALS INFORMATIVE PARAMETRES

The method of analysis of endocardial signals to use as qualitative assessment of temporary and three-dimensional special organization of the sources of electric excitation during paroxysms of heart rhythms disturbances is presented. The method presented due to the use of spectral analysis allows to reveal characteristics that appear to be differential characteristics of rhythm disturbances from the normal sinus heart rate.

Key words: the criterion of clinical dependence, expert assessment, endocardial signal, atrial fibrillation.

Развитие медицинской информатики и информационных технологий медицинского назначения обуславливает необходимость создания методов, позволяющих проводить анализ эндокардиальных сигналов для пространственного выявления аритмогенных источников возбуждения, являющихся основными причинами нарушения синусового ритма [1, 2].

Материалы и методы

Спектральный анализ эндокардиальных электрограмм во время пароксизмов необходим для автоматизированного выявления и последующего анализа аритмогенной активности как для про-

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-37-60012.

пространственного определения очага, при электрофизиологических исследованиях, так и для прогнозирования последующих нарушений ритма, в случае имплантируемых устройств [1]. Благодаря использованию дискретного и быстрого преобразования Фурье и многополосного электрода возможным является проведение спектрального анализа, который, по мнению авторов, позволит выявить уникальные тренды эндокардиальных сигналов, как для всего комплекса сигналов, так и непосредственно для сигналов при пароксизмах фибрилляции предсердий [1-5]. В настоящем документе представлены результаты доказательства клинической значимости спектрального анализа эндокардиальных сигналов, в том числе, при выявлении аритмогенных очагов у пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий.

Частотный анализ, применяемый для предсердных эндокардиальных электрограмм во время пароксизмов нарушений ритма сердца (при триггерной форме или наличии дополнительных путей проведения), используется авторами для разработки автоматизированных систем детекции аритмогенных очагов, выявляемых при проведении электрофизиологических исследований. Такой анализ может быть использован для количественной оценки временной и пространственной организации, в том числе, и фибрилляции предсердий. В частности, автовключение спектров и когерентности спектров могут позволить выявить в эндокардиальном сигнале характеристики, которые являются отличительными особенностями фибрилляции предсердий от синусового ритма и мерцательной формы от регулярных тахикардий. Кроме того, возможно проанализировать изменения спектральных характеристик и нестационарности в пространственной организации и базовых электрофизиологических механизмов при введении лекарственных препаратов.

Анализ эндокардиальных сигналов частотной области может использоваться для изучения морфологической и периодической информации, содержащейся в сигнале. Преобразование из временной области в частотную область достигается за счет использования преобразования Фурье, которое позволяет проанализировать энергетические характеристики сигнала как функцию частоты. Для представления сигнала в частотной области, воспользуемся дискретным преобразованием Фурье (ДПФ). Для непрерывного во времени, переходного сигнала, $x(t)$, преобразование Фурье, $X(\omega)$, определяется стандартным соотношением [5]. Безусловно, эндокардиальные сигналы являются гораздо более сложными, чем простая синусоида, но ДПФ может быть использован и для моделирования эндокардиального сигнала в виде суммы простых синусоидальных сигналов, тем самым превращая эндограмму в последовательность спектральных линий. Величины этих спектральных линий количественно можно оценить по относительному вкладу различных частот в эндокардиальном сигнале.

Поскольку ДПФ накладывает периодические «удлинения» на данные, то разрывы на концах выборки данных приводят к спектральным утечкам в мощности спектра [6]. В действительности, периодическое расширение приводит к возникновению высокочастотных спектральных составляющих, возникающих в целочисленных значениях кратных основной частоте (которая определяется длиной ДПФ). Для уменьшения спектральной утечки применим окно Хэннинга [6], для дискретного сигнала ДПФ вычислений. Целью применения окна является уменьшение боковых лепестков диаграммы направленности величин (для уменьшения утечки на соседних частотах). Компромисс, возникающий при применении такого окна, связан с потерями спектрального разрешения в связи с расширением основной доли ширины окна.

Утечки могут быть уменьшены с применением кадрирования, а спектральное разрешение может быть улучшено с помощью использования более длинных фрагментов данных. Таким образом, алгоритм обработки эндокардиальных сигналов с применением дискретного преобразования Фурье позволяет выявить специфические для различных нарушений ритма сердца спектральные особенности сигналов.

После сравнений алгоритмов анализа variability сердечного ритма исследована их клиническая применимость. Для решения задачи анализа клинической применимости была сформирована группа врачей ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бур-

денко» Министерства обороны Российской Федерации. Для ранжирования экспертам предлагалось самостоятельно выбрать вид упорядочения альтернатив: метризованное или неметризованное. Результирующее ранжирование определяли с помощью метода поиска медианы Кемени. Получено, что предпочтительным анализируемым показателем, необходимым для локализации аритмогенных очагов является спектральная мощность. Показано, что мнения всех экспертов средне согласованы (коэффициент конкордации равен 0,72).

Заключение. В результате анализа спектральных характеристик эндокардиальных сигналов группой экспертов доказана клиническая значимость спектральной мощности сигналов для анализа локализации аритмогенных очагов при проведении электрофизиологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leif Sörnmo, Martin Stridh, Daniela Husser, Andreas Bollmann, and S Bertil Olsson. Analysis of atrial fibrillation: from electrocardiogram signal processing to clinical management. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*, 367(1887):235–53, Jan 2009.
2. F Castells, J J Rieta, J Millet, and V Zarzoso. Spatiotemporal blind source separation approach to atrial activity estimation in atrial tachyarrhythmias. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(2):258–267, 2005.
3. RP Houben and MA Allesie. Processing of intracardiac electrograms in atrial fibrillation. diagnosis of electropathological substrate of af. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25(6):40–51, 2006.
4. Dimitris G Manolakis, Vinay K Ingle, and Stephen M Kogon. Statistical and adaptive signal processing: spectral estimation, signal modeling, adaptive filtering, and array processing. Artech House, Boston, 2005.
5. Mohamed Najim. Modeling, estimation and optimal filtering in signal processing. Digital signal and image processing series. J. Wiley & Sons, London, 2008.
6. Frida Sandberg, Andreas Bollmann, Daniela Husser, Martin Stridh, and Leif Sörnmo. Circadian variation in dominant atrial fibrillation frequency in persistent atrial fibrillation. *Physiol Meas*, 31(4):531–42, Apr 2010.

E-mail: a.p.zaretskiy@gmail.com

© 2016 г. **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук

ОАО НИИ эргатических систем, г. Жуковский, Московская область

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ

Ряд биологических эффектов формируется за счет механического взаимодействия акустических колебаний с телом человека. Длина акустической волны и ее интенсивность являются определяющими параметрами при формировании ответной реакции. Биофизическое действие должно учитываться при нормировании и определении способов и средств защиты от шума.

Ключевые слова: шум, инфразвук, механизмы действия, рецепторы, защита.

V.N. Zinkin

BIOPHYSICAL BASIS OF THE ACTION OF ACOUSTIC OSCILLATIONS

A number of the biological effects formed by the mechanical interaction of acoustic oscillations with the human body. The length of the acoustic wave and its intensity are decisive parameters for the formation of a response. Biophysical effect must be taken into account when planning and determining the methods and means of protection against noise.

Key words: noise, infrasound, mechanisms of action, receptors, protection.

На протяжении эволюции человек подвергся действию различного вида механических колебаний, что привело к формированию специфических структур в виде механорецепторов (тактильные и слуховые рецепторы, проприо-, баро- и вестибулорецепторы) для восприятия сигналов из окружающей среды. В зависимости от частоты (АК) выделяют инфра-, ультра- и звуковой диапазоны.

Под инфразвуком (ИЗ) принято понимать АК с частотой ниже 16-20 Гц. ИЗ человек не способен воспринимать как тональный сигнал, но при уровнях звукового давления (УЗД) свыше 100 дБ появляется чувство пульсации и давления вплоть до болевых ощущений. Звуковой диапазон частот (20-16000 Гц) воспринимаются как тональные сигналы. По преимуществу преобладания акустической энергии в той или иной части спектра шум делится на низкочастотный (НЧШ) – до 250 Гц, среднечастотный – 500 Гц–1 кГц и высокочастотный – 2–8 кГц. К ультразвуку относят АК свыше 16000 Гц, которые ухо человек не воспринимает.

Цель работы: обосновать биофизические механизмы действия акустических колебаний на человека.

В основу восприятия звука ухом человека положена длина акустической волны (λ) и такое разделение носит условный характер. Установлено, что чувствительность уха падает с понижением частоты звука. Для сближения результатов объективных измерений к субъективному восприятию используют стандартные значения коррекции уровня звука (ΔL_A) (см. таблицу 1). Из табл. 1 следует, что в области низких частот (<250 Гц) величина ΔL_A достигает значимых величин (от 8,6 дБ до 42 дБ), тем самым показывая снижение значимости слухового анализатора в формировании ответной реакции организма человека при действии низких частот звукового диапазона.

Таблица 1 – Стандартное значение коррекции ΔL_A [8]

Частота, Гц	16	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Коррекция, дБ	80	42	26,3	16,1	8,6	3,2	0	- 1,2	- 1,0	1,1

Передача звука к структурам органа слуха осуществляется двумя путями – воздушным и костным. В последнем случае при низкой частоте стимула череп колеблется как единое целое с увеличением частоты колебаний отдельных его частей в противофазе. Такой инерционный тип костного проведения отмечается при действии звуков с относительно большой λ , когда размеры головы (расстояние от уха до уха приблизительно около 30 см) становятся меньше λ , что соответствует частоте менее 1000 Гц. При частоте акустической волны более 1000 Гц череп колеблется не синфазно, а по разному в отдельных своих частях, поэтому происходит компрессия всей лабиринтной капсулы и перилимфа подвергается давлению, отражающемуся на положении стремени и мембраны окна улитки. Такой тип костного звукопроведения получил название компрессионного, и он в отличие от инерционного типа обусловлен различиями в подвижности окон, что имеет важное значение в диагностической интерпретации результатов аудиометрии при костном звукопроведении. Независимо от типа костного пути передачи это приводит к возникновению бегущей волны на базилярной мембране с последующим развитием слуховой рецепции. Если при невысоких уровнях передача стимула за счет костной проводимости мала, то при высоких уровнях она возрастает и усугубляет вредное действие на человека. Нормальные пороги костной проводимости примерно на 35–40 дБ выше воздушных [1].

В соответствии с СН 2.2.4/2.1.8.562–96 при уровнях звука выше ПДУ (80 дБА) на рабочих местах необходимо применять в обязательном порядке противошумы для защиты органа слуха, которые перекрывают воздушный канал поступления акустических колебаний. При высоких уровнях шума уже требуется защита всех костных структур головы с помощью противошумного шлема. Пороговой величиной его применения должен быть уровень звука выше 115 дБА (80+35).

Важное место во взаимодействии АК и тела человека занимает λ . В таблице 2 показано, что рост человека и туловище человека (грудная клетка и брюшная полость) соизмеримы с λ от 250 Гц

и ниже, а голова человека – от 1000 Гц и ниже. Соизмеримость длины падающей λ с препятствием на пути ее распространения позволяет огибать препятствие без изменения параметров волны, то есть происходит дифракция, которая создает возможность одновременно воздействовать на голову и тело человека.

Таблица 2 – Отношение λ с различными параметрами тела человека

Исследуемый параметр	ИЗ (2 – 20 Гц)	НЧШ (31,5 – 250 Гц)
	$\lambda = 170 - 17$ м	$\lambda = 11 - 1,4$
Отношение длина волны / рост человека (1,8 м)	100 – 10	6 – 1
Отношение длина волны / туловище человека (0,8–1,0 м)	212 – 21	14 – 2
Отношение длина волны / голова человека (0,3 м)	700 – 70	40 – 5

Как видно, большая λ и соизмеримость ее с антропометрическими показателями человека обеспечивает сходство между инфразвуковым и низкочастотным звуковым диапазонами при действии их на человека, а, значит, позволяет прогнозировать близкий характер общих ответных реакций, формирование которых объясняется механическим взаимодействием тела человека и λ [2, 3].

Широкое распространение в работах, посвященных действию ИЗ получила резонансная теория, в основу которой было положено совпадение резонансных частот тела человека с частотой падающей λ [4]. При этом авторы приводят резонансные частоты для организма в целом и для отдельных органов, полученные для общей вибрации. Однако в случае низкочастотных акустических колебаний система оказывается более жесткой, чем при действии общей вибрации, и основной резонанс системы "грудная клетка/брюшная полость" отмечается в частотном диапазоне 40–60 Гц вместо 4–8 Гц в случае вибрации 9 (см. табл. 3).

Из табл.3 следует, что резонансные частоты для человека находятся в частотном диапазоне

Таблица 3 – Основные резонансные частоты тела человека

Органы и части тела человека	Резонансная частота, Гц
Все тело	3 – 6; 4 – 8; 5 – 12
Внутренние органы	10 – 100
Грудная клетка/ брюшная полость	40 – 60
Голова	8 – 27
Грудная клетка	2 – 12; 5 – 8; 4 – 8
Брюшная полость	2 – 14; 3 – 4
Глазные яблоки	12 – 27

ИЗ и НЧШ. Дифракционная способность ИЗ и НЧШ приводит к тому, что человек подвергается равномерному избыточному переменному давлению с частотой падающей λ и происходит формирование упругих волн в различных структурах тела. При невысоких УЗД (до 100 дБ) только ухо человека способно воспринимать действие λ за счет деформации (смещения) барабанной перепонки. При УЗД свыше 100 дБ

колебательная скорость частиц достигает величин 0,01 м/с, что приводит к возбуждению мехорецепторов. Возбуждение этих рецепторов формируют у человека чувство вибрации тела, головы и внутренних органов. Поэтому при воздействии на человека акустических полей высоких уровней часто используется термин «воздушная вибрация». При УЗД свыше 140 дБ можно прогнозировать развитие болевых ощущений, в первую очередь, в области барабанных перепонки и внутренних органах.

В тканях звуковые упругие возмущения распространяются посредством сдвиговых волн. Невысокая скорость распространения в тканях упругих волн при низкой частоте их следования ведет к появлению волн, соизмеримых с размерами клеток или клеточных органелл. Величина деформационных сдвигов при распространении АК зависит не только от УЗД, но и находится в обратной зависимости от частоты. При низких частот (ниже 250 Гц) и высоких УЗД она достигает нескольких миллиметров, а при ИЗ – нескольких сантиметров. Это может вызывать синхронизированные конформационные колебания макромолекул, а значит приводить к изменению размеров и формы клеточных органелл. Деформационные сдвиги в биологических структурах могут приво-

дуть к структурным нарушениям в виде тканевых и висцеральных повреждений. Этому способствует и то обстоятельство, что тело человека состоит из тканей с большой разницей в механических свойствах [5] (см. табл. 4). На границе раздела тканей с высокой разницей плотности (воздух/ткань, воздух/жидкость, жидкость/ткань) при прохождении АК по тканям будут возникать повышенные механические напряжения вплоть до структурных повреждений органов (легкие, головной мозг, сердце) и сосудов, особенно мелких [6–8].

Таблица 4 – Величина скорости звука и удельной плотности биологических тканей человека

Биологическая ткань	Скорость звука, м/с	Удельная плотность, кг/м ³
Кость	3300	1920
Кровь	1590	1048 – 1066
Кожа	1610	1093 – 1121
Вода	1500	1000
Легкие	70	260

Прямые измерения параметров АК непрерывных (частотой ниже 100 Гц) и импульсных с максимумом спектра в области 20-30 Гц проведены путем размещения биообъектов внутри камеры и введения акустического датчика в грудную полость и полость черепа. Исследования показали, что импульсные АК независимо от частоты следования, амплитуды давления и длительности свободно проникают в грудную полость и полость черепа животных и при этом практически не меняется форма и спектральный состав падающей на биообъект волны. Не выявлено различий в прохождении этих АК между собакой и кроликом. АК низких частот. Анатомические образования (сосуды, спинномозговой канал), проходящие из туловища в полость черепа, можно рассматривать в качестве одного из путей прохождения АК. Изучение прохождения непрерывных АК в грудную полость показало, что в диапазоне до 100 Гц она не обладает звукоизолирующими свойствами и отсутствует резонанс. Не выявлено различий в звукоизоляции грудной клетки у разных видов животных. Показано, что основными входными воротами проникновения АК в грудную полость является наружная поверхность грудной клетки. Увеличение объема легких приводит к ухудшению проникновения акустических волн в грудную клетку.

Грудную клетку следует рассматривать как замкнутую оболочку, которая не является препятствием для проникновения АК низких частот. Для волн малой амплитуды импульсных АК нахождение падающей волны влияет фаза дыхания, а для непрерывных – объем легких. Не выявлено резонанса в полостях и межвидовых отличий прохождения АК. Проникая в полости биообъектов, АК оказывают прямое действие на органы и ткани и вызывает в них структурно-анатомические нарушения. В первую очередь, это относится к системам с высокой акустической гетерогенностью (легкие, сердце, головной мозг, сосуды).

Заключение. АК вызывают у человека не только слуховые (ауральные) эффекты, но и оказывать общее действие (экстраауральные). Последние присущи АК с частотой ниже 170–200 Гц и УЗД свыше 100 дБ. В основном это происходит за счет механического взаимодействия АК со структурами тела человека. Изложенные положения позволяют утверждать: 1) существующие нормы УЗД для октавных полос АК низкочастотного диапазона завышены, так как в их основы положено вредное действие на орган слуха без учета их прямого действия; 2) АК вызывают неблагоприятные эффекты (от «воздушной вибрации» до структурных повреждений органов и тканей), что требует разработки специальных видов средств защиты тела и головы – экстраауральные противоразношумы (жилет, шлем) [9, 10, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по оториноларингологии / под ред. И. Б. Солдатова. М.: Медицина, 1994. 608 с.
2. Зинкин В.Н. Современные аспекты контроля и мониторинга инфразвука как вредного производственного фактора на транспорте и промышленных объектах // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2014. № 4, Т.2. С. 10-25.
3. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шу-

- ма и вибрации: Сб. статей. СПб, 2015. С. 34-54.
- Gierke U. Effects of infrasound of man // Colloq. inter. CNRS. Paris, 1974. P. 415-435.
 - Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. Киев: Наукова думка. 1990. 224 с.
 - Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: сб. статей. СПб, 2013. С. 177-198.
 - Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. № 9. С. 2-9.
 - 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.
 - Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / Жданько И.Б., Зинкин В.Н., Солдатов С.К. и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. № 4. С. 5-16.
 - Зинкин В.Н., Шешегов П.М., Чистов С.Д. Влияние особенностей производственного шума и инфразвука на заболеваемость и систему профилактических мероприятий // Безопасность жизнедеятельности. 2015. № 5. С. 3-12.
 - Технология исследования акустической эффективности средств защиты от низкочастотного шума и инфразвука / Зинкин В.Н., Богомолов А.В., Еремин Г.И. и др. // Мир измерений. 2011. № 10. С. 40-45.

zinkin-vn@yandex.ru

© 2016 г. **Е.А. Попова¹**, канд. физ.-мат. наук, **Е.Л. Вассерман^{1,2,3,4}**, канд. мед. наук,
Н.К. Каргашев^{1,2}

¹Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН,

²Санкт-Петербургский научный центр РАН,

³Санкт-Петербургский государственный университет,

⁴Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕОБХОДИМЫХ ОБЪЕМОВ ВЫБОРКИ ДЛЯ ДИХОТИЧЕСКОГО ПРОСЛУШИВАНИЯ РЕЧИ: ДВА ПОДХОДА

Рассмотрено два подхода к определению объема выборки: выбор перед началом исследования или определение по ходу исследования. Проведено их сравнение, определен оптимальный с точки зрения минимизации объема требуемой выборки.

Ключевые слова: дихотическое прослушивание, объем выборки, латерализация, гипергеометрическое распределение, последовательный анализ Вальда.

E.A. Popova, E.L. Wasserman, N.K. Kartashev

ASSESSMENT OF THE NECESSARY VOLUMES OF THE SAMPLE IN DICHOTIC LISTENING OF SPEECH: TWO POSSIBLE APPROACHES

The following approaches to the necessary sample volume assessment are considered: beforehand setting of it prior to the investigation, and calculating of it during one. Comparison of the approaches was conducted, the most suitable one in the sense of the sample volume is determined.

Key words: dichotic listening, sample volume, lateralization, hypergeometric distribution, sequential Wald analysis

Дихотическое прослушивание (ДП) речи – неинвазивный психофизиологический метод исследования, дающий информацию о структурно-функциональной организации головного мозга; прежде всего он используется для определения преимущественной латерализации речевых функций в большом мозге [1, 2]. При ДП речи вычисляется значение индекса латеральности (ИЛ). Его получают на основе подсчёта приоритетно распознанных стимулов, предъявленных в правое (R) и левое (L) уши. Знак ИЛ позволяет судить о латерализации речи, а абсолютная величина – о её выраженности. Ранее нами была поставлена задача – научиться в ходе обследования определять возможность или невозможность сократить общее число предъявляемых стимулов без ущерба для информативности обследования [3, 4]. В настоящей работе мы продолжаем решать эту задачу с точки зрения статистики, как это было предложено и описано в предыдущих публикациях [4, 5].

Экспериментальным материалом служили данные ДП трех взрослых здоровых волонтеров 30, 37 и 49 лет, а также 40 мальчиков в возрасте 4–16 лет и 8 девочек 4–13 лет (пациентов детского психоневрологического реабилитационного центра), полученные в ходе лабораторного и клинического использования разработанной нами программы для ЭВМ [6].

Поскольку в общем случае мы не можем априорно определить латерализационную значимость пары стимулов, считаем эти пары равнозначными. Принимаем допущение, что каждая итерация алгоритма ДП являет собой независимое испытание объекта исследования, т. е. испытуемого.

Мы рассматриваем два подхода к определению требуемого объёма выборки. Первый подход подразумевает априорное определение объёма (на основе гипергеометрического распределения), второй же – определение по ходу испытания (на основе последовательного анализа А. Вальда).

Первый подход основывается на том, что случайная величина доли R соответствует гипергеометрическому распределению. Генеральной совокупностью выступает весь стимульный материал (наиболее распространённый вариант – 36 пар двухбуквенных слогов). Необходимо определить размер n выборки – усеченной совокупности стимульного материала, позволяющий с допустимой погрешностью сделать суждения о параметре генеральной совокупности. Для этого нужно задаться предельной ошибкой ε выборки и выбрать величину доверительной вероятности $P = 1 - \alpha$ или уровень значимости α . Таким образом, заранее выбирается допустимая ширина доверительного интервала. В классической статистике есть формула, связывающая n, P и ε [7]. Из неё выводится формула для определения искомого размера выборки:

$$n = \frac{z^2 p^* (1 - p^*) N}{z^2 p^* (1 - p^*) + \varepsilon^2 (N - 1)}. \quad (1)$$

Здесь N – размер генеральной совокупности; p^* – выборочная оценка доли R; z определяется из равенства $2\Phi(z) = 1 - \alpha$.

В формулу (1) входит p^* , определяемая по результатам выборки. Если речь идёт об определении n до осуществления выборки, то p^* неизвестна. В случае, когда дополнительно имеются некоторые предположения относительно p, можно использовать схему последовательных приближений для поиска p генеральной совокупности и ИЛ.

Однако формула (1) не подходит для случая малой выборки. Схема последовательных приближений подразумевает проведение, по крайней мере, двух выборок, что сопоставимо с проведением полного ДП. При N = 36 для $\alpha = 0,05$ и ошибки $\varepsilon = 0,1$ максимально рекомендуемый размер выборки оказался равен 26. Если точность увеличить, например, принять $\alpha = 0,01$ и $\varepsilon = 0,01$, то наибольший размер рекомендуемой выборки окажется равен размеру генеральной совокупности, т.е. 36. Это говорит о возможности усечения стимульного ряда, только если допустима довольно низкая точность оценки ИЛ генеральной совокупности. Допущения при выводе формулы (1) приводят к сложно оцениваемым погрешностям ИЛ генеральной совокупности. Поэтому данный метод определения размера выборки рекомендуется использовать, если важна только качественная оценка ИЛ.

Второй подход основан на том, что целью самого ДП речи является проверка гипотезы о правосторонней латерализации у испытуемого, поэтому исследователь должен заранее выбрать диапазон значений, в который ИЛ должен попадать, чтобы эту гипотезу отклонить или принять. Таким образом, перед ДП следует определиться с допустимыми величинами ошибок первого α и второго β рода и выбрать граничные для p (доли R) значения p_0 и p_1 . После каждого предъявления пары стимулов получается выборка значений $(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$ объема $R+L=n$ (на ранних этапах она состоит из одного, двух, трех и т.д. значений) и проводится проверка гипотезы. Поскольку в ходе ДП вычисляется лишь выборочное значение ИЛ, и оценивать на практике значение R удобнее, чем p , получаем (2), (3). После каждого предъявления подсчитывается значение R . Если оно попадает в (a_m, r_m) , то ДП продолжается.

$$r_m = \frac{\ln \frac{1-\beta}{\alpha} + n \ln \frac{1-p_0}{1-p_1}}{\ln \frac{p_1}{p_0} + \ln \frac{1-p_0}{1-p_1}}, \quad (2)$$

$$a_m = \frac{\ln \frac{\beta}{1-\alpha} + n \ln \frac{1-p_0}{1-p_1}}{\ln \frac{p_1}{p_0} + \ln \frac{1-p_0}{1-p_1}}. \quad (3)$$

Процедура ДП заканчивается по достижении R значения r_m либо значения a_m , рассчитываемых по формулам (2) и (3). В первом случае нулевая гипотеза принимается, во втором – отвергается.

Такая методика позволяет в режиме реального времени сообщать исследователю о потенциальной информативности оставшихся итераций эксперимента. Тем самым помогает избежать дополнительных временных затрат на получение данных (элементов выборки), в то время как необходимый их минимум получен.

Таким образом, подход, основанный на последовательном анализе А. Вальда [9], позволяет принять решение о преимущественной латерализации речевых функций у испытуемого, используя меньшее или равное число наблюдений, чем при классической процедуре статистического анализа, поскольку объём выборки заранее не фиксирован, а определяется в ходе ДП в зависимости от исхода наблюдения. При этом используется и меньшее число допущений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Handbook of Dichotic Listening: Theory, Methods, and Research / К. Hugdahl (Ed.). New York: John Wiley & Sons, 1988.
2. Хугдал. К. Латерализация слуха и переработка мозгом речевых звуков при дихотическом прослушивании. // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2006. Т. 3, № 2. С. 102–110.
3. Wasserman E., Kartashev N. Dichotic listening: computer implementation, methodical problems, and modeling prospects. // The Third International Conference <Problems of Cybernetics and Informatics> (PCI2010), September 6-9, 2010, Baku, Azerbaijan. V. 1. Baku: Elm, 2010. P. 106–109.
4. Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Попова Е.А. Дихотическое прослушивание речи у детей: некоторые методические проблемы и формальное определение латерализационной значимости результатов. // V Юбилейный Балтийский конгресс по детской неврологии при поддержке ICNA, Санкт-Петербург, 8–10 июня 2015: сб. материалов / под ред. проф. В.И. Гузевой. СПб.: Человек и его здоровье, 2015. С. 74–76.
5. Попова Е.А., Вассерман Е.Л., Карташев Н.К. Дихотическое прослушивание речи с точки зрения статистики: гипергеометрическое распределение и случайные блуждания. // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015), 22-23 октября 2015 г. / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2015. С. 35–38.
6. Программа для проведения психофизиологических исследований с дихотическим предъяв-

нием звуковых стимулов «Дихотик 2»: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013616284 / Карташев Н.К., Вассерман Е.Л.; правообладатель ФГБУН Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН – № 2013613585; заявл. 06.05.2013; зарег. 02.06.2013.

7. Четыркин Е.М., Калихман И.Л. Вероятность и статистика. М.: Финансы и статистика, 1982.
8. Вальд А. Последовательный анализ. М.: Гос. изд-во физико-математической литературы, 1960.
9. Боровков А.А. Математическая статистика. Новосибирск: Наука: Изд-во Института математики, 1997.

E-mail: lbmi@spiiras.ru, eap@spiiras.ru

М.К. Мерданов¹, канд. техн. наук, **М.Д. Алёхин¹**, канд. техн. наук,
А.П. Зарецкий¹, канд. техн. наук, **С.Г. Орищук¹**, канд. техн. наук,
А.Г. Балкаров², канд. мед. наук, **А.В. Пинчук²**, канд. мед. наук
¹АО «НПО «Электронное приборостроение», г. Москва
²ГБУ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», г. Москва

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ НОВОГО МЕТОДА ЛУЧЕВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ АДАПТИВНОЙ ЦИФРОВОЙ АНТЕННОЙ РЕШЕТКИ

Проведен системный анализ предпосылок создания перспективного аппаратно-программного комплекса лучевой медицинской диагностики на основе адаптивной цифровой антенной решетки и обозначены области его применения в медико-биологической практике.

Ключевые слова: лучевая медицинская диагностика, адаптивная цифровая антенная решетка, социально-значимые заболевания, биообъект.

**M.K. Merdanov, M.D. Alekhin, A.P. Zaretskiy, S.G. Orishchuk,
A.G. Balkarov, A.V. Pinchuk**

PRECONDITIONS OF INVENTION OF A NEW METHOD OF X-RAY MEDICAL DIAGNOSTICS ON THE BASIS OF ADAPTIVE DIGITAL ANTENNA ARRAY

The system analysis of preconditions of invention of perspective hardware-software complex of X-ray medical diagnostics on the basis of adaptive digital antenna array was done and the spheres of its application in medical-biological practice were named.

Key words: X-ray medical diagnostics, adaptive digital antenna array, socially important diseases, bioobject.

На современном этапе развития медицинских технологий произошли кардинальные изменения в области диагностической визуализации внутренних органов и тканей человека. Сегодня в Российской Федерации более половины всех диагнозов устанавливаются на основании результатов применения методов неинвазивной лучевой медицинской диагностики (НЛМД). Однако основная доля высокотехнологичной медицинской помощи в России оказывается в Центральном и Северо-Западном федеральных округах, преимущественно в Москве и Санкт-Петербурге, где выполняется около 70% всех высокотехнологичных операций и, лишь 30% приходится на остальные российские регионы [1].

В настоящее время в клинической практике используются следующие методы НЛМД [2]:

- рентгенодиагностика;
- ультразвуковое исследование;
- компьютерная томография;
- магнитно-резонансная томография;
- радионуклидная визуализация.

Предлагаемый новый метод НЛМД функционального состояния биобъекта на основе применения адаптивной цифровой антенной решетки (АЦАР) расширит возможности диагностического подхода в скрининге социально-значимых заболеваний, сделав доступными для визуализации практически все органы и системы организма человека с высоким разрешением без применения дорогостоящих контрастных веществ, которые в ряде случаев являются токсичными.

Ожидается, что при использовании аппаратно-программного комплекса неинвазивной медицинской диагностики (КНМД) функционального состояния биообъекта на основе АЦАР станет возможен скрининг следующих основных групп патологий внутренних органов (сердце, почки, печень, легкие, головной мозг и др.) и тканей человека с высоким разрешением без применения контрастных веществ:

- структурные нарушения;
- нарушения кровоснабжения;
- инфекционно-воспалительные процессы;
- опухолевые процессы;
- патологии крови внутри сосудов.

Воздействие излучений на организм человека для получения изображений при использовании методов НЛМД является важным фактором. Высокоинформативные методы НЛМД со значительной дозой облучения должны применяться только тогда, когда их результаты могут существенно повлиять на лечебную тактику.

Необходимо отметить, что применение с диагностической целью ионизирующего излучения вносит существенный вклад в уровень общего облучения населения Российской Федерации. Развитие современной медицины сопровождается все более широким использованием для визуализации методов НЛМД, в том числе, с применением ионизирующего излучения - за последние 10 лет доза, полученная пациентами при использовании методов НЛМД, главным образом за счет использования компьютерной томографии, выросла в развитых странах Европе в 1,5 раза. Одним из путей уменьшения радиационной нагрузки является устранение исследований с применением ионизирующего излучения из тактики лечения, если они не являются необходимыми. Важный путь уменьшения радиационной вредности от диагностических исследований – замена методов НЛМД с применением ионизирующего излучения радиационно безопасными [3].

При использовании перспективного КНМД функционального состояния биообъекта на основе АЦАР используется неионизирующая область электромагнитного спектра с мощностью излучения безопасной для организма человека, что обуславливает преимущество этого инновационного метода НЛМД. Рациональное применение методов НЛМД при скрининге социально-значимых заболеваний существенно увеличит эффективность системы общественного здравоохранения Российской Федерации.

Неинвазивные методы микроволнового зондирования и визуализации, на основе которых планируется создание перспективного КНМД функционального состояния биообъекта, являются относительно новыми в медико-биологической практике, но имеют широкие перспективы клинического применения [4].

Преимуществами микроволновых методов НЛМД являются [5]:

- неинвазивность исследования;
- отсутствие необходимости контакта с объектом зондирования;
- отсутствие необходимости использования контрастных веществ;
- отображение физиологического состояния биообъектов;
- визуализация диэлектрического контраста в органах и тканях;
- безопасность используемого неионизирующего излучения для пациента;
- малая мощность излучения;
- простота проведения исследования для врача и пациента.

Перспективный КНМД функционального состояния биообъекта на основе АЦАР будет

обеспечивать решение функциональных задач медицинской диагностики в скрининге социально-значимых заболеваний:

• *неинвазивная диагностика патологий сердца:*

- структурные нарушения сердца (гипертрофия и дистрофия отделов сердца);
- нарушения кровоснабжения сердца (ишемическая болезнь сердца, кровотечения и кровоизлияния);
- инфекционно-воспалительные процессы в сердце (эндокардиты, миокардиты, перикардиты);
- опухоли в сердце (доброкачественные опухоли, злокачественные опухоли);

• *неинвазивная диагностика патологий печени:*

- структурные нарушения печени (склеротическое, гипертрофическое, дистрофическое, фиброзное изменения, гепатомегалия, цирроз);
- нарушение кровоснабжения печени (нарушения воротного кровообращения, нарушения внутрипеченочного кровообращения);
- инфекционно-воспалительные процессы в печени (гепатиты);
- опухоли в печени (доброкачественные опухоли, злокачественные опухоли);

• *неинвазивная диагностика патологий почек:*

- структурные нарушения почек (нарушения в размерах, утолщения слоев, нарушения сосудистой архитектоники);
- нарушение кровоснабжения почек (токсическая почка, тромбоз почечной артерии, стеноз почечной артерии, острая почечная недостаточность, кровотечения и кровоизлияния);
- инфекционно-воспалительные процессы в почках (инфицирования почек, пиелонефрит, гломерулонефрит);
- опухоли в почках (доброкачественные опухоли, злокачественные опухоли);

• *неинвазивная диагностика патологий легких:*

- структурные нарушений легких (пневмосклероз, эмфизема, ателектаз);
- нарушения кровоснабжения легких (отек легких, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, кровотечения и кровоизлияния);
- инфекционно-воспалительные процессы (грибковые, бактериальные, вирусные процессы, абсцесс, пневмония);
- опухоли в легких (доброкачественные опухоли, злокачественные опухоли);

• *неинвазивная диагностика патологий головного мозга:*

- структурные патологии головного мозга (киста головного мозга, артерио-венозная мальформация);
- нарушения кровоснабжения головного мозга (инсульт геморрагический, инсульт ишемический, дисциркуляторной энцефалопатии, хронические нарушения кровообращения, кровотечения и кровоизлияния);
- инфекционно-воспалительные процессы в головном мозге (энцефалиты, энцефаломиелиты, менингиты);
- опухоли в головном мозге (доброкачественные опухоли, злокачественные опухоли);

• *неинвазивная диагностика крови внутри сосудов:*

- поиск предикторов заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- контроль уровня глюкозы при диабете;
- скрининг патологий при ведении беременности;
- мониторинг течения инфекционно-воспалительных процессов;
- скрининг вирусных инфекций;

- скрининг онкологических заболеваний;
- лейкопения;
- мониторинг общего функционального состояния организма:
 - после пересадки почки (креатинин);
 - после процедуры плазмофереза;
 - после процедуры заместительной белковой терапии.

Перспективный КНМД функционального состояния биообъекта на основе АЦАР будет обладать ранее недостижимыми технологическими свойствами, в частности, возможностью высоко-разрешающей визуализации органов и тканей без использования контрастных веществ, обладая при этом существенно более низкой стоимостью по сравнению с существующими системами компьютерной, магнитно-резонансной, позитронно-эмиссионной томографии на рынке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на долгосрочный период 2015 - 2030 гг.
2. Остманн Й., К. Уальд, Д. Кроссин. Основы лучевой диагностики. Изд. Медицинская Литература. 2012. 368 с.
2. Доровских Г.Н. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности различных методов лучевой диагностики при политравме. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2014. №4. С. 24-28.
4. Семенов С.Ю. Микроволновая томография биологических объектов. Диссертация на соискание ученой степени доктора физ.-мат. наук в форме научного доклада. Москва. 1999. 51 с.
5. Chandra R., Zhou H., Balasingham I., Narayanan R. On the Opportunities and Challenges in Microwave Medical Sensing and Imaging. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2015. Vol. 62. Iss. 7. P. 1667-1682.

E-mail: maksim.alekhin@gmail.com

© 2016 г. **А.В. Богомолов**, д-р техн. наук

(Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.Бурназяна, г. Москва)

МЕТОДИКА УНИФИКАЦИИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Изложена методика унификации медико-биологических эффектов комбинированного последовательного и параллельного воздействия физических факторов, основанная на объединении изменений энергетических ресурсов организма, обусловленных таким воздействием.

Ключевые слова: комбинированное воздействие физических факторов, рискометрия здоровья, медико-биологические эффекты.

A.V. Bogomolov

METHOD OF UNIFICATION OF BIOMEDICAL EFFECT OF THE COMBINED IMPACT OF PHYSICAL FACTORS

The technique of unification of medical and biological effects of the combination of serial and parallel effects of physical factors, based on the union of the body's energy resources, changes caused by such exposure.

Key words: combined effect of physical factors, risk-metric of health, medical effects, biological effects.

Задачи диагностики состояния и работоспособности человека в условиях комбинированного воздействия неблагоприятных физических факторов длительное время остаются в центре внимания многих исследователей [1-5]. Базисом для анализа эффектов комбинированного воздействия экстремальных уровней внешних факторов являются общебиологические закономерности реакции организма на раздражающий стимул [1, 3]. Показано, что общий вид такой зависимости в декартовых координатах гиперболический, а в логарифмических – линейный [1, 3, 4]. Причем общий вид зависимости сохраняется, независимо от энергетической природы раздражающего стимула, на клеточном и на организменном уровне [1, 3].

При уровнях, превышающих порог раздражимости, сначала возникают эффекты общего возбуждения человека и его неадекватного реагирования на окружающую обстановку. Длительное поддержание состояния возбуждения требует значительных энергетических затрат, поэтому основным результатом раздражающего воздействия физических факторов является *истощение энергетических ресурсов организма*.

Унификация измерения функционального раздражения

Зависимости реакций организма на раздражающие стимулы различных физических факторов можно совместить на одном графике, изменив масштаб каждой из осей ординат (по которой откладывают интенсивности фактора). Гипотетически можно было бы привести все графики и зависимости к единицам измерения любого из выбранных факторов. Однако такой подход представляется некорректным, так как предпочтение отдавалось бы одному конкретному механизму истощения энергетических возможностей организма. Поэтому используется специальная единица функционального раздражения, характеризующая процесс нарушения деятельности мозга, а не интенсивность воздействующих факторов [1, 3, 4].

Для определения такой единицы функционального раздражения мозга все кривые были совмещены с кривой, определяемой формулой

$$\Phi = I/T,$$

где Φ – величина функционального раздражения; T – измеримый эффект, ед.

Так объединяются медико-биологические эффекты воздействия физических факторов и может быть рассмотрено понятие эквивалентного раздражения по одному из измеримых эффектов воздействия (например, резервное время сохранения работоспособности, резервное время сохранения сознания, время реакции на стимул и т.п.). Величина функционального раздражения, которому соответствует единица измеримого эффекта (1 с, 1 мл и т.п.), является *единицей измерения эквивалентного раздражения* для каждого фактора [1].

Сопоставляя зависимости реакций организма на раздражающие стимулы воздействующих физических факторов с зависимостью $\Phi(T)$, можно определить эквивалентные раздражения для каждого фактора, которые определяют единичное функциональное раздражение для воздействия каждого фактора. При этом необходимо учитывать диапазоны изменения интенсивностей воздействующих физических факторов. Нижняя граница применимости полученных формул определяется порогом раздражающего действия физического фактора, а верхняя – его интенсивностью, близкой интенсивности, обуславливающей летальный исход воздействия [1, 3, 4].

Таким образом получаются соотношения, определяющие коэффициенты пересчета между эквивалентными уровнями воздействия факторов. Это позволяет построить процедуру оценивания медико-биологических эффектов, обусловленных комбинированным воздействием физических факторов.

Процедура определения эффекта комбинированного воздействия факторов

Анализ комбинированного воздействия физических факторов упрощается при совпадении времени начала всех воздействий (времени превышения всеми факторами порогов раздражающего действия). Однако практически важно оценить медико-биологических эффекты при последовательном «подключении» дополнительных раздражителей (физических факторов), рассматривая одновременное начало их воздействия как частный случай. При этом снижение уровня воздей-

ствующего фактора (или прекращение его действия) нужно анализировать как «подключение» эквивалентного функционального раздражения с отрицательным знаком.

Процесс такого построения алгоритма показан в [3, 4]. Для двух последовательных физических факторов, интенсивности которых последовательно превышают порог раздражения: в начальный момент действует раздражающий уровень фактора Φ_1 , измеримый эффект в этом случае определяется как $e_1(0)=1/\Phi_1$. В момент начала действия второго фактора (t_2), характеризуемого эквивалентностью Φ_2 , из-за действия первого фактора эффект будет определяться как $e_1(t_2)=e_1(0)-e_2=(1/\Phi_1)-e_2$. Этот эффект эквивалентен тому, что в момент времени t_2 только начал действовать первый фактор с некоторой эффективной величиной

$$\hat{O}_1^Y(t_2) = \frac{1}{\frac{1}{\hat{O}_1} - \hat{a}_2}.$$

Общая величина раздражения в момент времени t_2 представляет собой сумму эффективного раздражения, обусловленного действием первого и второго факторов

$$\hat{O}_{1,2}^Y(t_2) = \frac{1}{\frac{1}{\hat{O}_1} - \hat{a}_2} + \hat{O}_2.$$

Суммарная величина раздражения в момент времени t_2 определяет эффект e_2 , начиная с момента t_2

$$\hat{a}_2(t_2) = \frac{1}{\frac{1}{\frac{1}{\hat{O}_1} + \hat{O}_2} - e_2}.$$

Считая с начала первого воздействия, общий эффект определяется как

$$\hat{a}(0) = \frac{1}{\frac{1}{\frac{1}{\hat{O}_1} + \hat{O}_2} - e_2} + e_2.$$

По такой рекурсивной последовательности может быть оценен медико-биологический любых комбинаций одновременного и последовательного воздействия физических факторов.

* * *

Таким образом, на основании общебиологических закономерностей реагирования организма на раздражающий стимул предложена методика унификации медико-биологических эффектов комбинированного воздействия физических факторов. Необходимо отметить, что при использовании средств защиты необходимо учитывать интенсивность физического фактора, воздействующего на человека («под средством защиты»). Для физических факторов, переносимость которых можно повысить за счет специальных тренировок (например, гипоксия), необходимо применять поправочные коэффициенты, учитывающие тренированность к воздействию фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов В.Н., Ушаков И.Б. Унификация эффектов воздействия экстремальных уровней факторов полета различной энергетической природы // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1995. Т. 29. № 1. С.19-25.
2. Лисенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М.: Медицина, 1979. 344 с.
3. Многофакторное планирование и анализ в медико-биологических исследованиях / В.И.Попов, В.Н.Карпов, И.Б.Ушаков и др. Воронеж: ВГУ, 2000. 67 с.
4. Ушаков И.Б., Богомоллов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука. 2010. 390 с.

5. Фёдоров М.В., Богомолов А.В., Цыганок Г.В., Айвазян С.А. Технология проектирования многофакторных экспериментальных исследований и построения эмпирических моделей комбинированных воздействий на операторов эргатических систем // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2010. Т. 8. № 5. С. 53-61.

E-mail: a.v.bogomolov@gmail.com

М.К. Мерданов¹, канд. техн. наук, **М.Д. Алёхин¹**, канд. техн. наук,
А.П. Зарецкий¹, канд. техн. наук, **С.Г. Орищук¹**, канд. техн. наук,
А.Г. Балкаров², канд. мед. наук, **А.В. Пинчук²**, канд. мед. наук

¹АО «НПО «Электронное приборостроение», г. Москва

²ГБУ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», г. Москва

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ МИКРОВОЛНОВОГО ЗОНДИРОВАНИЯ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Проанализированы перспективные области применения методов микроволнового зондирования и визуализации биообъектов для неинвазивной медицинской диагностики функционального состояния органов и тканей человека, а также крови внутри сосудов, для случаев нормы и патологии.

Ключевые слова: микроволновое зондирование, медицинская диагностика, функциональное состояние, биообъект.

M.D. Alekhin, A.P.Zaretskiy, S.G. Orishchuk, M.K. Merdanov

PERSPECTIVE APPLICATIONS OF NON-INVASIVE METHODS OF MICROWAVE SOUNDING IN MEDICAL-BIOLOGIC PRACTICE

There were analyzed perspective spheres of application of microwave sounding methods and bioobjects visualization for non-invasive medical diagnostics of functional state of organs and tissues of a man, as well as of blood inside vessels, for the cases of the norm and pathology.

Key words: microwave sounding, medical diagnostics, functional state, bioobject.

Неинвазивные методы микроволнового зондирования и визуализации (НММЗВ) биообъектов являются относительно новыми в медико-биологической практике, но имеют широкие перспективы клинического применения. Не нацеленные на соревнование по пространственному разрешению с традиционными методами томографии, НММЗВ обладают рядом преимуществ. Одним из достоинств НММЗВ является возможность получения изображений с высоким пространственным разрешением, отражающих физиологическое состояние органов и тканей организма, без дополнительного использования контрастных веществ. Это связано с тем, что диэлектрические свойства биотканей зависят от их текущего физиологического состояния. Например, опухолевые ткани имеют диэлектрические свойства (комплексная относительная диэлектрическая проницаемость и проводимость), существенно отличные от нормальных здоровых тканей организма [1].

Информативность исследования таких характеристик биообъекта как комплексная относительная диэлектрическая проницаемость и проводимость была обоснована ранними работами, в которых отмечается, что изменения электрических параметров биотканей вызывается резонансным поглощением мощности электромагнитного поля полярными молекулами тканей (главным образом белка и воды). Исследования биофизических свойств биообъекта при использовании НММЗВ показали, что на их диэлектрические характеристики существенное влияние оказывает степень гидратации [2].

Чрезвычайно важным, с практической точки зрения приложения НММЗВ биообъекта, является безопасность используемого вида их электромагнитного излучения для организма человека.

Это связано как с использованием неионизирующей области спектра, так и с тем, что уровни и дозы диагностического излучения малы (сравнимы с мощностью обычного мобильного телефона). Это позволяет максимально широко использовать НММЗВ в диагностических целях медико-биологической практики, не опасаясь передозировок излучения и кумулятивных, в том числе, канцерогенных, эффектов. При этом открывается возможность осуществлять более ранний и регулярный скрининг социально-значимых заболеваний при патологиях внутренних органов среди широких групп населения [3].

Одним из диагностических приложений НММЗВ биообъекта является детекция наличия воды и других жидкостей, накопленных в различных органах и тканях. Например, скрининговая диагностика отека легких, практическая реализуемость которой была продемонстрирована на реалистичных фантомах и органах животных. При этом использовалась система микроволновой визуализации на основе массива широкополосных антенн в диапазоне от 0,7 до 1,0 ГГц [4].

Целью применения НММЗВ для исследования головного мозга является детекция и локализация поврежденных участков в результате ишемического или геморрагического инсультов, характеризующихся наличием кровяного тромба или области кровоизлияния в мозг, что проявляется в разнице в диэлектрических свойствах тканей белого и серого веществ головного мозга и крови человека. В эксперименте с использованием реалистичного фантома для анализа были выбраны частоты в диапазоне от 0,5 до 2,5 ГГц, что позволило успешно зафиксировать наличие участка повреждения ткани головного мозга размером в пределах 2 см [4].

На сегодняшний день одним из наиболее распространенных применений НММЗВ биообъекта является ранняя диагностика рака молочной железы, что возможно в силу высокого диэлектрического контраста между раковыми и здоровыми тканями груди. Использование частотного диапазона от 3,1 до 10,6 ГГц позволило зафиксировать на конфокальном изображении наличие опухоли диаметром 2 мм на глубине 3,1 см от поверхности зондирования [4].

Использование НММЗВ для исследования костных тканей имеет место для случая скрининговой диагностики лейкемии костного мозга, а также определения плотности костной ткани при выявлении остеопороза. Лейкемия вызывает неконтролируемый рост популяции клеток в кости, что приводит к повышению диэлектрической проницаемости и уменьшению проводимости соответствующих участков. В ходе эксперимента были получены реалистичные изображения в целом соответствующие снимкам компьютерной томографии на частотах 0,8 и 1,3 ГГц [5].

Технологии на основе НММЗВ могут быть применимы для оценивая изменений параметров кровотока и кровяного давления при детекции изменения радиуса аорты в процессе сердечных сокращений. В эксперименте было продемонстрирована потенциальная возможность регистрации изменения кровотока конечностей до 0,3% и кровяного давления в пределах 2,5% на средней частоте 2,5 ГГц сверхширокополосной радиолокационной системы [5]. Перспективной областью практического применения НММЗВ является также бесконтактная диагностика крови внутри сосудов. Одной из важных задач в этом направлении является неинвазивный мониторинг уровня глюкозы. В эксперименте для измерения диэлектрической проводимости и проницаемости крови в диапазоне от 1,0 до 10,0 ГГц использовался векторный анализатор цепей. Следует отметить, что подход на основе использования НММЗВ применим при детекции содержания и других аналитов и веществ в крови, обладающих выраженным диэлектрическим контрастом [5].

Исследования диэлектрических свойств компонентов крови на основе применения НММЗВ для случая инфаркта миокарда показали, что изменения биофизических свойств крови проявляются раньше, нежели изменения морфологических, биохимических, гистохимических показателей [5].

Как следует из результатов проведенного ранее исследования, ощутимые изменения диэлектрических показателей крови наблюдаются в случаях заметного изменения количественного или качественного состава крови. Это характерно, например, при проведении лечебного плазмафереза, когда из сосудистого русла удаляется определенное количество плазмы с содержащимися в ней белковыми конгломератами, токсинами, иммунными комплексами или при проведении заместительной терапии белковыми препаратами [5].

Таким образом, перспективные медицинские технологии на основе НММЗВ при определении комплексной относительной диэлектрической проницаемости и проводимости в исследовании свойств крови могут использоваться не только в комплексе ранних скрининговых диагностических мероприятий, но и в качестве методов контроля эффективности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенов С.Ю. Микроволновая томография биологических объектов. Диссертация на соискание ученой степени доктора физ.-мат. наук в форме научного доклада. Москва. 1999. 51 с.
2. Feldman Y., Ermolina I., Hayashi Y. Time domain dielectric spectroscopy study of biological systems. IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation. 2003. Vol. 10. Iss. 5. P. 728-753.
3. Биорадиолокация. Коллективная монография под редакцией Бугаева А.С., Ивашова С.И., Иммореева И.Я. Москва. Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана. 2010. 396 с.
4. Rezaeieh S., Zamani A., Bialkowski K., Mahmoud A., Abbosh A. Feasibility of Using Wideband Microwave System for Non-Invasive Detection and Monitoring of Pulmonary Oedema. Nature Scientific Reports. 2015. Article number #14047 (online).
5. Chandra R., Zhou H., Balasingham I., Narayanan R. On the Opportunities and Challenges in Microwave Medical Sensing and Imaging. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2015. Vol. 62. Iss. 7. P. 1667-1682.

E-mail: maksim.alekhin@gmail.com

©2016 г. **Е.А. Бородин**, д-р мед. наук, **П.Е. Бородин**
Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

TRP-РЕЦЕПТОРЫ. БИОИНФОРМАТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Приводится биоинформатическая характеристика суперсемейства TRP-рецепторов, особенности семейств TRPA1 и TRPV1, обеспечивающие их участие в восприятии низких температур и роль в развитии бронхоспазма.

Ключевые слова: биоинформатика, TRP-рецепторы, TRPA1, TRPV1, холод, бронхиальная астма

Е.А. Borodin, P.E. Borodin

TRP-RECEPTORS. BIOINFORMATIC STUDY

The results of the analysis of lipid composition of Exhaled Breath Condensate (EBC) are presented. The content of lipids in EBC and blood plasma is compared. To estimate the extent of EBC lipids oxidation the registration of UV-spectra of lipid extracts of EBC is recommended.

Key words: EBC, cholesterol, phospholipids, glycerolipids, UV-spectra of lipids.

Каналы транзитного рецепторного потенциала (transient receptor potential channels) или TRP каналы представляют собой группу ионных каналов, расположенных на плазматической мембране многих типов клеток животных и играющих важную роль в сенсорной физиологии, включающей зрение, вкус, обоняние, слух, осязание, термо- и осмочувствительность [1]. Некоторые TRP каналы подобны микроскопическим термометрам и используются для ощущения холода или тепла. Большинство из них представляют каналы неселективные для катионов Na^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} . Лишь немногие являются исключительно Ca^{2+} селективными. Для суперсемейства TRP характерны различные механизмы проведения сигнала в клетку, варьирующие от связывания лиганда, изменения вольтажа до ковалентной модификации нуклеофильных остатков. TRP каналы активируются множеством различных раздражителей, функционируют в качестве интеграторов сигналов и имеют

важное значение для здоровья человека. Мутации, по меньшей мере, четырех каналов TRP лежат в основе происхождения заболеваний. Отдельные представители TRP суперсемейства, в частности, TRPA1 и TRPV1 имеют непосредственное отношение к возникновению гиперчувствительности дыхательных путей к гипоосмолярным стимулам и низким температурам [2].

Для понимания молекулярных механизмов их функционирования важное значение имеет экспериментальное исследование структурных переходов в белках-рецепторах в ходе проведения сигнала с помощью физико-химических методов. Биоинформатика решает подобные задачи с привлечением эволюционной информации при отсутствии структурных данных и позволяет устанавливать первичную и 3-D структуру TRP белков, степень их гомологии, осуществлять молекулярно-динамическое моделирование, проводить филогенетический анализ, выяснять функции и роль этих белков в патологии [3].

Ранее мы использовали подходы биоинформатики для исследования ингибиторов сериновых протеаз растений в качестве потенциальных лекарственных средств для коррекции нарушений гемостаза и фибринолиза [4], создания нового лекарственного препарата ингибитора протеаз на основе соевого ингибитора трипсина [5], и характеристики белков микроорганизмов, участвующих в сорбции наноразмерного золота [6]. В настоящем исследовании предпринята попытка охарактеризовать TRP каналы, в частности, TRPA1 и TRPV1, с помощью методов биоинформатики. В базу UniProt включены 1807 описаний при запросе transient receptor potential cation. Из этого числа 122 относятся к белкам человека. В базе NCBI Protein выявляются 10131 описание при аналогичном запросе, из них 380 описаний относятся к белкам человека.

Известны около 28 TRP каналов, имеющих определенное структурное сходство друг с другом. По гомологии последовательностей все каналы делят на семь подсемейств: пять групп подсемейства 1 (TRPC, TRPV, TRPM, TRPN и TRPA) и две группы подсемейства 2 (TRPP и TRPML). Идентифицированы более 100 генов TRP каналов у различных видов животных. У человека гены TRP каналов разнообразны по длине - от 11,4 до 911 kb с числом экзонов от 11 до 39. Регуляторные элементы в промоторах генов TRP не идентифицированы. Гомология последовательностей между членами подсемейства в пределах одного вида, как правило, составляет около 35%, но для четких пар дублирования, таких как TRPC6 и TRPC7, TRPM4 и TRPM5 и TRPV5 и TRPV6 может достигать 50-80%.

Большинство TRP каналов состоят из 6 трансмембранных α -спиралей с расположенными на цитоплазматической поверхности N- и C-концами. Доменная организация некоторых TRP белков необычна и включает связанные между собой каналы и ферментные домены. В частности у термо-TRP каналов наряду с отвечающим за термочувствительность C-терминальным доменом имеется специфическая промежуточная область, позволяющая сопрягать рецепторный и трансдукторный домены. Единственный представитель подсемейства TRPA (TRPA1) содержит 14 N-концевых анкириновых повторов, обеспечивающих чувствительность к механическим воздействиям. TRPA1 активируется соединениями, образующими как ковалентные связи с цистеиновыми остатками белка (изоотиоцианаты), так и нековалентные связи (метилсалицилаты, синтетическое соединение PF-4840154). TRPA1 вовлечен в во многие сигнальные пути - сенсорную трансдукцию, восприятие боли, развитие воспаления и окислительного стресса. TRPV1 обеспечивает термочувствительность и участвует в развитии воспалительной реакции.

TRP каналы представляют мишень для ряда лекарственных средств. Применение агонистов TRPV1 уменьшает чувствительность к боли, в частности капсаицин облегчает переносимость нейропатической боли. Для создания средств, воздействующих на TRP каналы, используется компьютерный дизайн лекарств. У млекопитающих идентифицированы 6 разновидностей TRPV белков - TRPV1-6. На основании гомологии последовательностей, функционального сходства и Ca^{2+} селективности их объединяют в две подгруппы: TRPV1-V4 и TRPV5-V6. TRPV каналы содержат внутриклеточные N-концевые анкириновые повторы, обеспечивающие образование тетрамеров и регулирующие активность канала. Активность TRPV1 модулируется различными внутриклеточ-

ными молекулами, включая молекулы клеточной адгезии, АТФ, фосфатидилинозитолбифосфат, и Ca^{2+} -зависимое фосфорилирование и дефосфорилирование. Молекулы клеточной адгезии взаимодействуют как с С-, так и с N-концевыми участками канала, вызывая появление сшивок между ними, сопровождающееся десенсибилизацией.

Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей представляет эффективный инструмент для эволюционного, биоинформатического и статистического анализа TRPV. Анализ эволюционных изменений специфических белковых доменов TRPV каналов выявляет общую тенденцию, заключающуюся в появлении доменов анкириновых повторов, мембранного проксимального домена, трансмембранного домена и домена TRP-бокса. С помощью эволюционного анализа можно получить структурную информацию, такую как трансмембранная топология, взаимодействие между мембранным проксимальным доменом и TRP-боксом и выявление потенциальных общих регуляторных доменов среди всех представителей TRPV1-4. Анкириновые повторы на N-конце TRPA1 обеспечивают взаимодействие с компонентами цитоскелета и модулируют связывания лиганда. На N-конце TRPA1 расположен Ca^{2+} связывающий домен. TRPA1 работает как хемосенсор и может усиливать ток ионов Ca^{2+} по другим каналам. Характерная мутация в 4-ом трансмембранном сегменте TRPA1 (N855S) приводит к возникновению синдрома семейных эпизодических болей, и является первым примером болевого синдрома, обусловленного TRP каналопатией. TRPA1 активируется различными соединениями – каллицином, диаллилдисульфидом, изотиоцианатами, метилсалицилатами, акролеином и А9-тетрагидроканнабинолом. Ментол активирует TRPA1 в низких концентрациях и ингибирует в высоких. В роли активаторов TRPA1 могут выступать эндогенные соединения, такие как 4-гидроксиноненал и 15-дезоксид-А^{12,14}-простагландин J₂, освобождающиеся в ответ на повреждение клеток при воспалении и окислительном стрессе. Многие агонисты TRPA1 являются реагирующими с SH-группами электрофилами образующими ковалентные связи с остатками цистеина. Наряду с химическими соединениями в роли активаторов TRPA1 могут выступать низкие температуры.

Создана специальная база белков TRP каналов (TRIP) содержащая всеобъемлющую информацию о белок-белковых взаимодействиях в TRP каналах по следующим категориям: скрининг, оценка, характеристика и функциональные последствия [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Venkatachalam K.&d Montell C. TRP receptors. *Annu Rev Biochem.* 2007; 76: 387–417.
2. Li M., Li Q., Zhou X.D., Yang G., Kolosov V.P., Perelman J.M. Cold temperatures induces mucin hypersecretion from hormak human bronchial epithelial cells in vitro through a transient receptor potential Melastin 8 (TRPM8)-mediated mechanism. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011, 128, 3, 626-634.
3. Wadood A., Rehman A., Shams S. et al. Homology Modeling, Molecular Dynamic Simulation and Phylogenetic Analysis of Human Transient Receptor Potential Melastatin 1 (TRPM1). *International Journal of Computational Bioinformatics and In Silico Modeling.* Vol. 3, No. 3 (2014): 381-387.
4. Borodin P.E., Pamirsky I.E., Shtarberg M.A., Dorovskikh V.A., Korotkikh A.V., Tarumizu C., Takamatsu K., Yamamoto S. Effects of Soy Bean Trypsin Inhibitor on Hemostasis. In: *Soybean - A Review.* (Ed.by Hany A. El-Shemy). In-Tech, Croatia, 2012. P.495-512.
5. Paul E. Borodin, Eugene A. Borodin . Plant serpins as potential pharmaceuticals for the correction of hemostasis and fibrinolysis disturbances. *Bioinformatic study.* In: *The 13-th Sino-Russia Forum of Biomedical and Pharmaceutical Science The conference proceedings.* 2016. P. 24-25.
6. Borodin P.E., Borodin E.A. The study of proteins of microorganisms involved in the biomineralization of nano-sized gold by in silico methods. In: *The 11th Sino-Russia Forum of Biomedical and Pharmaceutical Science The conference proceedings.* 2014. P. 69-70.
7. <http://www.trpchannel.org/>

E-mail: borodin54@mail.ru

© 2016 г. **В.И. Донцов**, д-р мед. наук

Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН

КОМПЛЕКС ВИРТУАЛЬНЫХ ПРИБОРОВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ БИОСИГНАЛОВ

Представлен новый класс приборов с новым техническим решением ввода сигналов в компьютер и программным обеспечением для работы с периферическими датчиками, основанный на вводе сигналов через компьютер с использованием звуковой платы, при необходимости с преобразованием сигнала по типу преобразование напряжение-частота. Компьютерное обеспечение позволяет формировать различные виртуальные приборы с использованием самых разнообразных датчиков.

Ключевые слова: аппаратно-программные комплексы, виртуальные приборы, ввод сигналов.

V.I. Dontsov

COMPLEX VIRTUAL INSTRUMENTS FOR REGISTRATION OF BIOSIGNALS

The new class instrument was presented with new technical decision of the signal introduction in computer and software for work with different sensors, founded on entering signal through computer with use the sound plate if required with transformation of the signal on type transformation voltage-frequency. Computer provision allows to form the different virtual instruments with varied sensor.

Key words: hardware-software complexes, virtual instruments, input signals in the computer.

Новый современный класс аппаратно-программных комплексов – «виртуальные приборы» (ВП), идеально подходят для обеспечения лабораторных практикумов и научно-исследовательской работы студентов и преподавателей и могут работать практически с любыми датчиками сигналов, что открывает широкий простор для творческой работы студентов (НИР) и исследователей. Недостатком современных ВП является их громоздкая и дорогая периферия, основанная на аналогово-цифровых преобразователях (АЦП), усилителях и специализированных датчиках и бедный набор программ отображения сигнала.

Цель исследования – создание удобной и дешевой периферии для ввода самых разнообразных сигналов в компьютер с возможностью простого и быстрого написания прикладных программ под текущие задачи НИР.

Техническое решение ввода сигналов в компьютер

Основой простого, надежного и дешевого современного технического решения ввода сигналов в компьютер является использование звуковой платы компьютера для одновременной генерации фонового сигнала питания и регистрации сигнала с периферических датчиков. Вводы и вывод сигналов может осуществляться с использованием стандартных портов звуковой платы и стандартных аудио-разъемов.

Звуковая плата компьютера дает разнообразные возможности, фактически заменяющие использование дорогостоящих АЦП (так как она сама является таким АЦП). Независимость и одновременность процессов записи и воспроизведения позволяет одновременно использовать функции, как генерации сигнала, так и ввода и анализа сигнала (можно по 2-м каналам).

Вводимые сигналы могут быть трех типов:

- частотные сигналы (АС) в пределах чувствительности звуковой платы (20 Гц – 20 кГц, 2 мВ – 2 В), которые могут быть переданы плату непосредственно;
- пассивные датчики (обычно резисторного типа – термо- и фото- резисторы), сами не генерирующие сигнала и требующие фонового питания; для их регистрации можно регистрировать амплитуду частотного сигнала, генерируемого той же звуковой платой, и питающего датчики;
- гальванический сигнал (ниже 10-20 Гц), который может быть передан в звуковую плату только после преобразования в частотный сигнал, для чего удобно использовать дешевые и точные

микросхемы – преобразователи напряжения в частоту (ПНЧ), дающие в наших исследованиях возможность замерять напряжения 10 мкВ-10 В со стабильностью (значением частоты) до 6-7 знаков; приборы такого класса стоят десятки тысяч долларов, тогда как приведенная схема стоит всего десятки рублей.

Программы обработки сигналов

Общепринятой программной средой для разработки ВП является специализированная программная среда *LabVIEW* (*Laboratory Virtual Instruments Engineering Workbench* – Среда разработки лабораторных виртуальных приборов). Отличительной особенностью ее является ориентировка на широкого пользователя, что позволяет не углубляясь в детали программирования и быстро создавать разнообразные, ориентированные на текущие потребности, программы. Концепция *LabVIEW* представляет разработчику легкую в использовании графическую оболочку, включающую в себя набор готовых инструментов – ВП первого уровня, которые при прямом графическом соединении уже представляют собой готовую к использованию программу.

Настройка ввода и вывода сигналов звуковой картой компьютера также представлена отдельным комплексом ВП, позволяющим легко и просто взаимодействовать со стандартным оснащением компьютера. Программа на языке *LabVIEW* представляет собой набор первичных ВП, соединенных между собой в порядке приема и обработки сигнала и является полным аналогом инженерных электрических и электронных схем, что позволяет легко обучаться и быстро строить собственные ВП, сохраняя полную наглядность и визуальное восприятие полного прибора.

Важным свойством среды *LabVIEW* является то, что она специально предназначена для работы с внешними сигналами, а также дает возможность формировать различные сигналы. Имеется огромное разнообразие первичных ВП, позволяющих создавать, принимать, обрабатывать, отображать разнообразные сигналы и совершать ряд вспомогательных действий и оформлять в удобном виде лицевую панель. Соединенные между собой ВП представляют уже готовую работающую программу, которую можно сразу запускать в работу.

Простым частотным сигналом может быть, например, сигнал с высоко чувствительного микрофона, позволяющий выслушивать ритмы сердца – фонокардиография (ФКГ). Здесь показана запись ФКГ с помощью активного микрофона «Кулон» (рисунок 1). Хорошо видны 2 основных тона сердца и шум в одном из сердечных циклов. Обработка сигнала – с помощью специально написанной программы «Фонокардиография», основная часть которой – простая регистрация сигнала с помощью стандартного ВП «Waveform Graph».

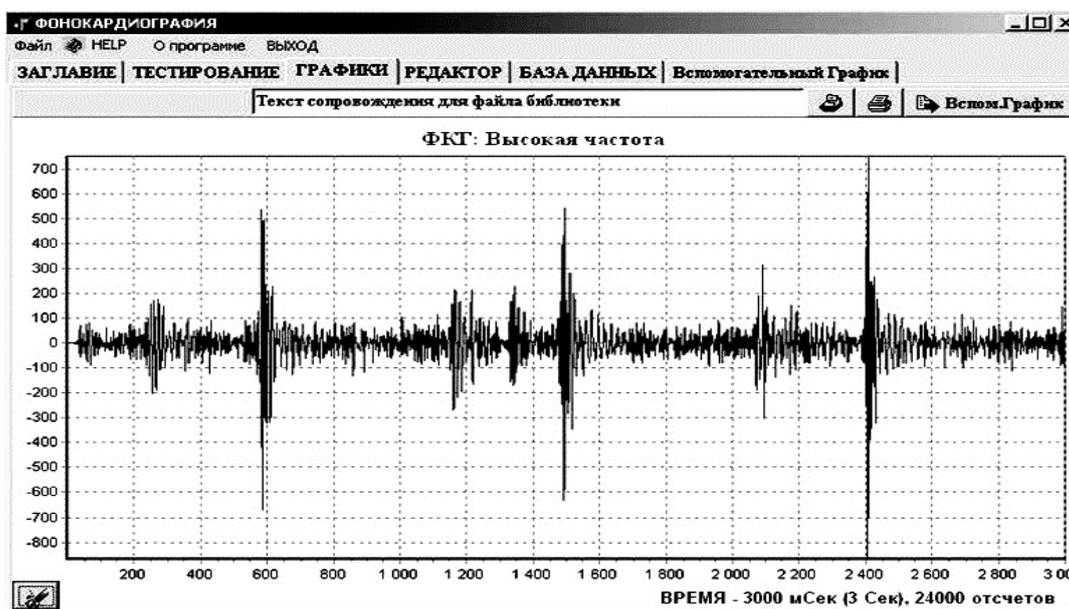


Рис. 1 – Виртуальный прибор «ФКГ» на основе микрофона «Кулон».

Заклучение

Представлен новый современный класс приборов с новым техническим решением ввода сигналов в компьютер и программным обеспечением для работы с периферическими датчиками, основанный на вводе сигналов через компьютер с использованием звуковой платы, при необходимости с преобразованием сигнала по типу преобразование напряжение-частота. Компьютерное обеспечение позволяет формировать различные ВП с использованием самых разных датчиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донцов В.И., Крутько В.Н., Кудашов А.А. Виртуальные приборы в биологии и медицине. М.:URSS, 2009. 214 с.
2. Донцов В.И., Гаврилов М.А. Виртуальные приборы – новый разработки и использование в учебной и научно-исследовательской работе// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т.9., № 2. С. 466-470.
3. Крутько В.Н., Донцов В.И. Виртуальные приборы и аппаратный интерфейс к ним как новое поколение средств обеспечения образовательного процесса и научно-исследовательской работы в медико-биологической сфере // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2014. Т. 12, № 10. С. 99-102.

E-mail: dontsovvi@mail.ru

© 2016 г. **Н.С. Безруков**^{1,2}, канд. техн. наук, **А.Н. Одирев**¹, д-р мед. наук,
М.И. Шматок¹, канд. мед. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

²Амурский государственный университет, Благовещенск

АЛГОРИТМЫ РЕГИСТРАЦИИ ДВИЖЕНИЯ РЕСНИЧЕК МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ²

Разработаны алгоритмы регистрации движения выбранного объекта. Сравнивается результат работы двух алгоритмов регистрации движения ресничек мерцательного эпителия бронхов.

Ключевые слова: мерцательный эпителий, обработка изображения.

N.S. Bezrukov, A.N. Odireyev, M.I. Shmatok **ALGORITHMS OF REGISTRATION OF CILIATED EPITHELIUM CILIA** **MOVEMENT**

Algorithms of registration of the chosen object movement were developed. The result of the work of two algorithms of registration of movements of bronchial ciliated epithelium cilia were compared.

Key words: ciliated epithelium, image processing.

Нарушения цилиарной активности мерцательного эпителия (МЭ) дыхательных путей в системе местной защиты легких являются одной из причин развития бронхиальной патологии [1, 2]. Для изучения цилиарной активности МЭ разрабатываются приборы (рис.1), имеющие в своем составе [3]:

- Микроскоп *Micros (Austria)* MC400A;
- Оригинальный оптический переходник;
- Камеру Sony alpha 7r, записывающую видео в формате FullHD с частотой 50 кадр/с;
- Компьютер на ОС WinXP и выше.

Современные камеры со встроенной высокочувствительной цифровой полнокадровой мат-

² Работа поддержана грантом Российского научного фонда (№ 14-25-00019).

рицей высокого разрешения записывают видео большого объема, требующее для дальнейшего анализа разработку программного обеспечения с хорошей математической и алгоритмической базой [4].

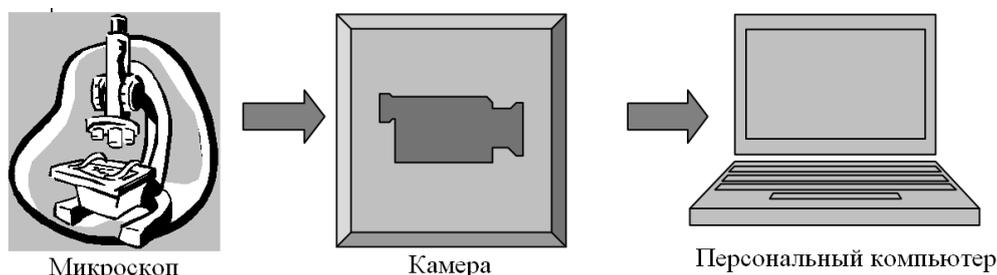


Рис. 1– Принципиальная схема регистрации и обработки активности ресничек МЭ.

Для обработки полученного с камеры видеоизображения предложено два алгоритма:

1. Алгоритм регистрации градиента цвета пикселя в изображении [4];
2. Алгоритм регистрации движения выбранного объекта;

В работе рассматриваются предложенные алгоритмы регистрации движения ресничек МЭ. Объективность полученных результатов анализировалась визуально путем покадровой разбивки видеоряда.

Алгоритмы регистрации активности ресничек МЭ

Любую видеозапись можно разбить на кадры, а любой кадр выступает в виде двумерной матрицы со строками и столбцами (рис. 2). В ячейках матрицы находятся значения серого цвета (grey). Для демонстрации алгоритмов используется 5-секундная видеозапись, состоящая из 250 кадров с разрешением 1920x1080 пикселей.

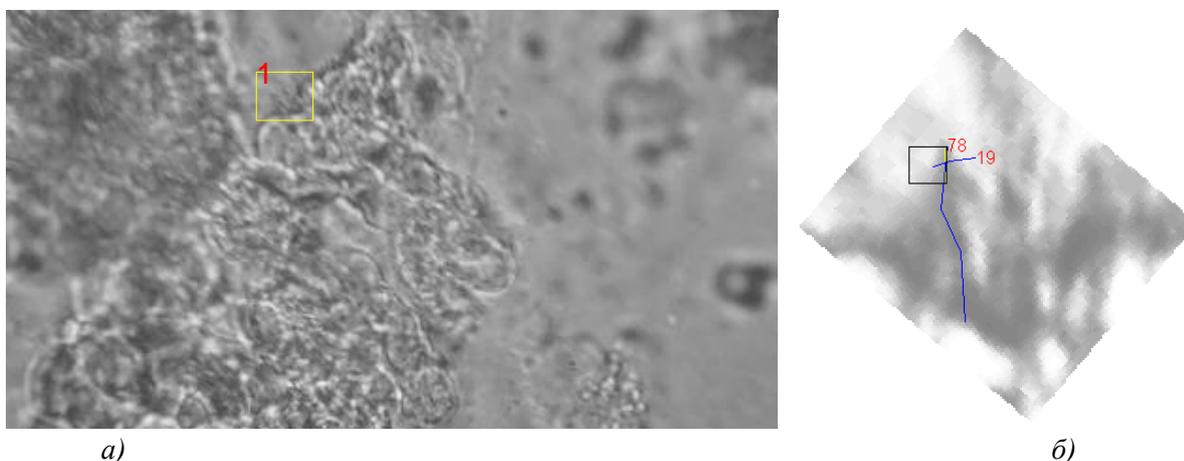


Рис. 2 – Кадр клетки мерцательного эпителия.

От всего изображения в записи реснички МЭ занимают участок менее 5%, который требуется анализировать. Поэтому специалист сам выбирает этот участок на видеоизображении с МЭ (рис. 1, а). Для выбранного участка можно применить разработанные алгоритмы регистрации.

Алгоритм регистрации градиента цвета пикселя в изображении строится на допущении [4], что каждый пиксель, меняющий свой цвет во времени (с изменением кадра) образует гармонический сигнал, численно равный частоте биения ресничек МЭ. Однако данное допущение не всегда применимо. На практике биение ресничек МЭ может приводить к периодическим колебаниям других частей биоптата, но с меньшей частотой. Эти колебания могут количественно преобладать и распознаться алгоритмом как биение ресничек МЭ, что в итоге даст ложный результат. Еще одним недостатком алгоритма является невозможность измерить амплитуду колебаний. На рис. 3 пред-

ставлен результат работы алгоритма, по оси ординат серый цвет приведен к диапазону от 0 до 1, частота биения ресничек МЭ составила 1,56 Гц.

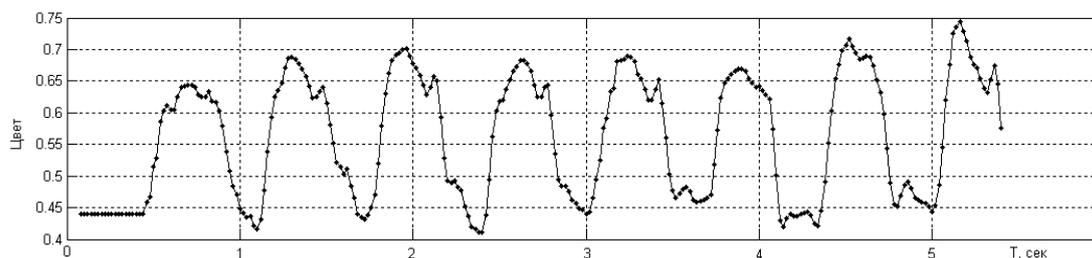


Рис. 3 – Колебание цвета в пикселе изображения.

С целью улучшения качества распознавания биения ресничек МЭ разработан еще один алгоритм – алгоритм регистрации движения выбранного объекта, работающий следующим образом:

1. Выбранный фрагмент с ресничками поворачивается так, чтобы основание с ресничками было горизонтально и внизу, тогда биение происходит по горизонтали. В приведенном примере фрагмент повернут на 60° по часовой стрелке (рис.1,б).
2. На полученном фрагменте выделяется объект наблюдения – часть реснички, максимально удаленная от основания. В приведенном примере (рис.1,б) объект наблюдения выделен квадратом.
3. На следующем кадре осуществляется поиск выбранного объекта. Объект ищется только в горизонтальной плоскости, используя метод наименьших квадратов.
4. По смещению выбранного объекта относительно предыдущего состояния восстанавливается периодическое движение реснички МЭ, для которого определяется частота и амплитуда.

На рис. 4 представлен результат работы алгоритма: по оси ординат амплитуда измеряется в пикселях, частота составила 1,56 Гц, а амплитуда 22 пикселя. При известном масштабе наблюдения пиксели могут быть переведены в единицы СИ [5].

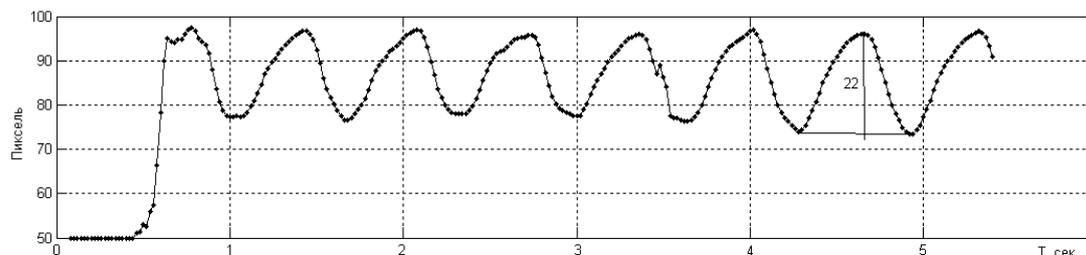


Рис. 4 – Восстановленное периодическое движение реснички МЭ.

Главным преимуществом этого алгоритма от предыдущего является возможность измерить не только частоту, но и амплитуду колебаний ресничек. Но имеется и недостаток: существуют участки ресничек МЭ с большой концентрацией ресничек или неправильной ориентацией в пространстве, что не позволяет наблюдать за единичной ресничкой МЭ. В таких примерах на разных этапах движения реснички накладываются друг на друга или вовсе исчезают из поля видимости.

Визуальный анализ покадровой разбивки видеоряда (рис.1,б) позволил определить на выделенном фрагменте амплитуду биения (19 пикселей) и длину реснички (78 пикселей). Результаты ручного анализа соизмеримы с работой алгоритмов, что свидетельствует об их работоспособности.

Заключение. Предложенные алгоритмы регистрации движения выбранного объекта функционально дополняют алгоритм регистрации градиента цвета пикселя в изображении. Совместное использование алгоритмов позволяет уменьшить количество ложных результатов при измерении частоты биения ресничек МЭ. Возможность измерения амплитуды биения ресничек дает исследователю дополнительный диагностический признак.

ЛИТЕРАТУРА

1. Одиреев А.Н., Чжоу С.Д., Ли Ц., Колосов В.П., Луценко М.Т. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 201 - Вып. 37.С. 15-21.
2. Колосов В.П., Добрых В.А., Одиреев А.Н., Луценко М.Т. Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов дыхания- Владивосток: Дальнаука, 2011. 276 с.
3. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т. Новый подход к диагностике мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Сибирский научный медицинский журнал. 2009. Т. 29, № 2. С. 75-80.
4. Безруков Н.С., Шматок М.И. Новый способ регистрации активности ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015). Благовещенск, 2015. - С. 50-56.
5. Безруков Н.С., Караванов Я.В. Способ обнаружения клеток на изображении сгустка крови // Информатика и системы управления. 2009. №2(24). С. 59-61.

© 2016 г. **Н.С. Безруков**^{1,2}, канд. техн. наук, **Д.Е. Наумов**¹, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**¹, д-р мед. наук, **В.П. Колосов**¹, д-р мед. наук, **Ю.М. Перельман**¹, д-р мед. наук
¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
²Амурский государственный университет, Благовещенск

**СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ³**

Рассмотрен вопрос создания систем поддержки принятия решений на основе нейросетевых систем для прогнозирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой. Проведен статистический анализ данных спирометрии и исследований полиморфизма гена TRPV4. Построена система прогнозирования с графическим интерфейсом.

Ключевые слова: система поддержки принятия решения, нейросетевые системы, гиперреактивности дыхательных путей.

**N.S. Bezrukov, D.E. Naumov, A.G. Prikhodko, V.P. Kolosov, J.M. Perelman
SUPPORT SYSTEM OF DECISION MAKING FOR PREDICTION OF OSMOTIC
AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS**

The question of creation of support systems of decision making on the basis of neural network for prediction of osmotic airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma was studied. Statistic analysis of spirometry data and researches of gene TRPV4 polymorphism was done. The system of prediction with graphical interface was developed.

Key words: the support system of decision making, neural networks, airway hyperresponsiveness.

В медицине существуют задачи (дифференциальная диагностика, прогнозирование, выбор стратегии и тактики лечения, организация профилактических мероприятий), в которых нейронечеткие методы могут помочь эффективнее принимать решения [1,2]. Известны положительные результаты использования нечеткой логики и нейронных сетей в прикладных задачах: энергетики [3,4,5], томографии [6], вождения судов [7], экономики [8].

Одним из актуальных направлений применения нейронных сетей является создание на их основе систем поддержки принятия решений (СППР). Известно [9], что применение СППР может существенно ускорять и упрощать работу врача, помочь ему избежать собственных ошибок при

³ Работа поддержана грантом Российского научного фонда (№ 14-25-00019).

диагностике заболеваний при условии, что функционал и интерфейс системы интуитивно понятны врачу.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний органов дыхания [2, 10, 11]. Наличие различных типов гиперреактивности дыхательных путей может существенно менять клиническую картину заболевания и снижать вероятность достижения контроля над ним.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке СППР на основе нейросетевой системы для прогнозирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей (ОГДП) у больных БА. В качестве параметров для построения системы выступают данные из разных областей медицинских знаний: значения спирограммы, значение генотипа по однонуклеотидному полиморфизму rs6606743 гена *TRPV4*.

Материалы и методы

В обследовании участвовало 189 больных БА, у 73 из которых на основании результатов проведенной бронхопровокационной пробы с ультразвуковой ингаляцией дистиллированной воды диагностирована ОГДП. Выявлены существенные различия в результатах спирографии и частоте распределения генотипов по полиморфизму гена *TRPV4* у больных БА в зависимости от наличия или отсутствия ОГДП.

При анализе результатов спирограммы в группе больных с ОГДП выявлено достоверное снижение индекса Тиффно (ИТ) ($p < 0,01$) и мгновенной объемной скорости выдоха на уровне 50% форсированной жизненной емкости легких (MOC_{50}) по сравнению с больными БА без ОГДП ($p < 0,01$). Также отмечено, что больные с наличием ОГДП преимущественно имели среднюю степень тяжести БА (74% против 26% с легкой степенью), а больные БА без гиперреактивности с одинаковой частотой имели легкую и среднюю степень заболевания (рис. 1, а,б).

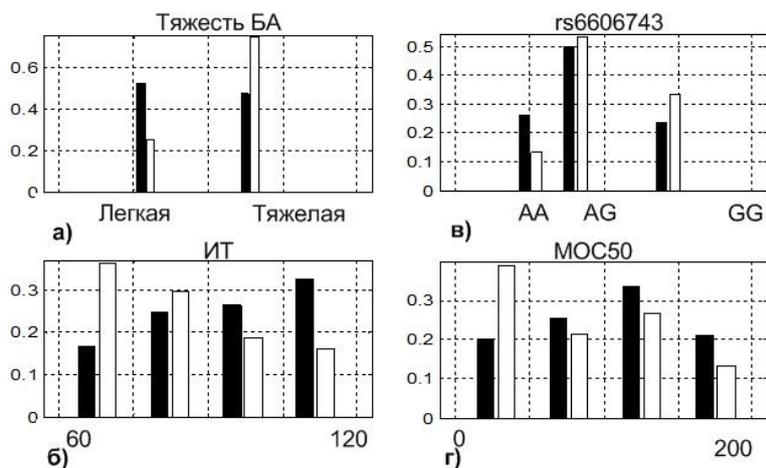


Рис. 1 – Гистограммы распределения диагностических признаков (белые столбики - больные БА с ОГДП, черные - больные БА без ОГДП).

Для однонуклеотидного полиморфизма rs6606743 гена *TRPV4* получены статистически значимые результаты ($p < 0,01$). В группе больных с ОГДП отмечалась большая частота генотипов AG и GG (54% и 35% против 50% и 24% у больных без гиперреактивности, соответственно). Генотип AA, напротив, чаще встречался среди лиц с неизменной реактивностью на осмотический стимул. Анализ частоты аллелей показал, что аллель G ассоциирован с положительной реакцией на осмотическую бронхопровокацию, а аллель A преобладал среди лиц без ОГДП (рис. 1, в,г).

Статистический анализ признаков проводился на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Вилкоксона (U) и Хи-квадрат (χ^2).

Построение СППР

Система для прогнозирования ОГДП у больных БА по параметрам спирограммы и полиморфизму rs6606743 гена *TRPV4* строится на основе адаптивных нейро-нечетких сетей ANFIS (Adap-

tive Neuro-Fuzzy Inference System) с использованием пакета «Medical Toolbox», как предложено в работах [2, 9, 11]. Данная сеть представляет собой синтез нечеткой логики и нейронных сетей и способна принимать решение, основываясь на выявляемых скрытых закономерностях в многомерных данных. Отличительное ее свойство состоит в том, что она не программируется, а так же, как и нейронные сети обучается делать правильные выводы на примерах.

Система обучалась на 157 примерах и проверялась на 32. Ошибка работы системы для прогнозирования на обучающих данных составила 26,8%, а на проверочных 25%.

Для использования полученной системы прогнозирования в рамках СППР создан графический интерфейс (рис. 2, а). В него при запуске загружаются коэффициенты созданной сети.

При прогнозировании требуется ввести значения диагностических признаков. Выход системы определит диагноз пациента, отнеся его либо к -1, либо к 1. Для более детальной диагностики в интерфейсе можно использовать гистограмму, в ней диагноз сопоставляется с априорно определенными данными (рис. 2, б).

При получении спорного выходного значения врач по гистограмме может проанализировать поведение системы на обучающих данных. Если для полученного значения у системы и ранее было много ложных срабатываний, то врач вправе усомниться в решении, а при наличии достоверного диагноза внести его в новые примеры и переобучить сеть.

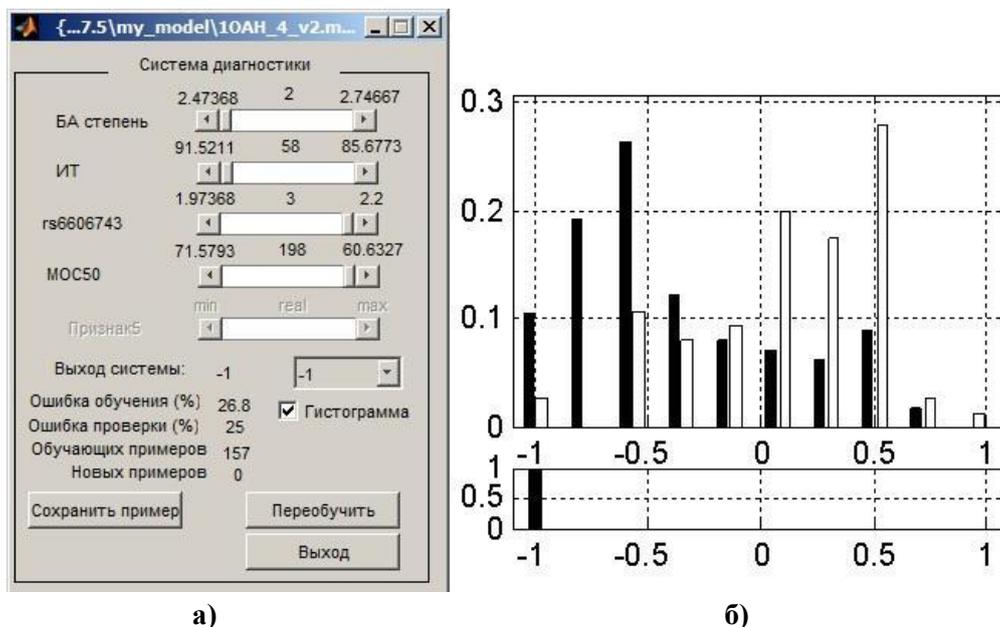


Рис. 2 – Окно интерфейса системы прогнозирования (а) и графический вывод результата работы системы (б).

Таким образом, в работе реализована СППР для прогнозирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных БА, состоящая из системы прогнозирования (в составе блоков предобработки и нейро-нечеткого вывода) и интуитивно понятного интерфейса, в котором специалист может ввести результаты обследования. Для прогнозирования используются данные из разных областей медицинских знаний (значения спирограммы и генотипа по полиморфизму rs6606743 гена *TRPV4*), что на практике существенно упрощает работу врачу (пульмонологу или терапевту).

ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Перельман Ю.М. Автоматизированная система диагностики заболеваний легких // Проблемы управления. 2007. № 5. С. 75-80.
2. Ермакова Е.В., Безруков Н.С. Прогнозирование бронхиальной астмы по параметрам реоэнцефалографии на основе гибридной сети // Математические методы в технике и технологиях –

- ММТТ–19. Сб. трудов XIX Международ. науч. конф. в 10-ти т. Т.7. Секция 7. Воронеж: ВГТА, 2006. С. 211–214.
3. Безруков Н.С. Синтез фазы-регулятора для системы встряхивания осадительных электродов электрического фильтра // Вестник АмГУ, серия «Естественные и экономические науки». 2004. №25. С. 125-128.
 4. Безруков Н.С. Фазы-управление встряхиванием электрического фильтра на БТЭЦ // «Молодежь XXI века: шаг в будущее»: Материалы конф. в 4 томах. Благовещенск, 2004. Т.4. С. 64-66.
 5. Безруков Н.С. Регулирование избытка воздуха в котле на базе нечеткого регулятора // Энергетика: управление, качество и эффективность использования энергоресурсов: Материалы VI Всероссийск. науч.-тех. конф. с межд. участ. Благовещенск: АмГУ, 2005. С. 506-509.
 6. Kulchin Y.N., Denisov I.V., Sedov V.A., Rybalchenko N.A. Architecture of the neural-like photosensitive system for solution of the fiber-optical tomography problem // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering Fundamental Problems of Optoelectronics and Microelectronics II. "Fundamental Problems of Optoelectronics and Microelectronics II" sponsors: SPIE Russia Chapter. Khabarovsk, 2005. С. 263-266.
 7. Седова Н.А. Формализация международных правил предупреждения столкновений судов в море с помощью логических систем // Бюл. транспортной информации. 2013. № 6 (216). С. 010-012.
 8. Колосова Е.В., Безруков Н.С. Способы региональной кластеризации по параметрам человеческого капитала на основе самообучающихся нейронных сетей // Информатика и системы управления. 2008. №1 (15). С. 96-102
 9. Еремин Е.Л., Безруков Н.С. Интеллектуальная система поддержки принятия решений для диагностики заболеваний на основе адаптивных нейро-нечетких сетей // Научно-техническая информация. Сер. 1. Организация и методика информационной работы. 2007. №6. С. 30-34
 10. Ермакова Е.В., Колосов В.П., Безруков Н.С., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы по нейрофизиологическим параметрам на основе адаптивной нейро-нечеткой сети // Информатика и системы управления. 2006. № 2 (12). С. 29-36
 11. Ермакова Е.В., Еремин Е.Л., Приходько А.Г., Безруков Н.С., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.23. С. 32-34

E-mail: bezrukow@mail.ru

© 2016г. **И.В. Дахно**, студент, **Т.А.Галаган**, канд. техн. наук
Амурский государственный университет, Благовещенск

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ДЛЯ ПОДБОРА ПАРАМЕТРОВ РОБАСТНОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКИМ СУЩЕСТВЕННО НЕСТАЦИОНАРНЫМ ОБЪЕКТОМ С НЕЯВНЫМ ЭТАЛОНОМ

Разработан и реализован генетический алгоритм, который позволяет подбирать конкретные коэффициенты в алгоритме робастного регулятора, полученные на этапе синтеза в виде интервалов. Критерием подбора является уменьшение ошибки рассогласования между объектом и эталоном. Используемую в данной работе методику, с небольшой модификацией, можно использовать и в робастных системах других типов.

Ключевые слова: генетический алгоритм, робастный регулятор, динамические существенно нестационарные системы управления.

I.V. Dakhno, T.A. Galagan

APPLICATION OF GENETIC ALGORITHM PARAMETERS FOR SELECTION ROBUST SYSTEMS DYNAMIC MANAGEMENT OF SUBSTANTIALLY NON-STATIONARY OBJECTS WITH IMPLICIT BENCHMARK

It developed and implemented a genetic algorithm, which allows to select the specific factors in the algorithm robust controller obtained in step synthesis in the form of slots. The criterion for selection is to reduce the mismatch errors between the object and the benchmark. Used in this work methodology, with a slight modification, can also be used in other types of robust systems.

Key words: genetic algorithm, robust control, dynamic sous-substantially non-stationary control systems.

В процессе настройки регулятора правильно подбор значений его коэффициентов, полученных на этапе синтеза в виде интервалов, несомненно, является очень важной задачей, поскольку именно от них зависит качество управления и поведение всей системы. Ручной подбор значений – это метод проб и ошибок, поскольку между коэффициентами зачастую не существует зависимостей, а множественное повторение вычислительного эксперимента требует существенных временных затрат.

Генетические алгоритмы относятся к классу эвристических алгоритмов поиска и являются достаточно молодым и весьма перспективным направлением. В научной практике известны применения генетического алгоритма в регуляторах систем управления, а именно, в работе [2] для подбора коэффициентов адаптивного регулятора с сигнальным алгоритмом адаптации, а в работе [3] для оптимизации работы нечеткого регулятора.

Основной задачей данного исследования является возможность использования генетического алгоритма для подбора параметров робастного регулятора в робастной динамической системе управления с неявным эталоном.

Робастная система управления синтезирована в работе [1] в виде:

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = A(t, \xi)x(t) + B(t, \xi)u(t) + f_{\xi}(t), \\ y(t) = L^T x(t), z = g^T y(t), \end{cases} \quad (1)$$

где $x(t) \in R^n$, $y(t) \in R^m$, $z(t) \in R$, $g \in R^m$; $u \in R$.

$$A(t) = A(t, \xi), \quad B(t) = B(t, \xi) \quad (2)$$

$$A_* x_* + B_* r_* = 0, \quad y_* = L^T x_*, \quad r_* = g^T y_* = const. \quad (3)$$

$$A(t) = A_* + B_* \beta^T(t) L^T, \quad B(t) = B_*(1 + \alpha(t)), \quad \alpha(t) > 0, \quad (4)$$

$$u(t) = (\gamma_1 |r_*| + \gamma_2 y^T(t) y(t)) \text{sign}(r_* - g^T y(t)), \quad (5)$$

$$\gamma, \gamma_1 > 0, \quad \gamma_2 = \gamma \sup_t \|\beta(t)\|^2 \quad (6)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (x_* - x(t)) = \lim_{t \rightarrow \infty} \varepsilon(t) = 0 \quad (7)$$

Здесь (1) – объект, функционирующий в условиях априорной неопределенности (2), (3) – неявный эталон, (4) – условия структурного согласования объекта и эталона, (5) – робастный регулятор с коэффициентами, удовлетворяющими условиям (6), (7) – цель управления при действии на объект внешних ограниченных возмущений.

Использование генетического алгоритма применяется при подборе значений коэффициентов (6) робастного регулятора вида (5).

Схема работы генетического алгоритма представлена на рисунке 1.

Методика применения генетического алгоритма для подбора робастного регулятора включает следующие шаги:

1. *Создание начальной популяции.* Каждая популяция представляет собой набор из 20 хромосом, представляющих собой коэффициенты робастного регулятора. Каждая хромосома состоит из двух вещественных чисел. Формирование начальной популяции осуществляется на основе экспериментально полученных значений, приведенных в работе [1]. Необходимо отметить, что начальная популяция может задаваться произвольным образом, но это существенно замедлит поиск решения.

2. *Оценивание приспособленности.* В качестве функции приспособленности каждой хромосомы выступает числовой параметр на основе ошибки управления. Входные данные – результаты работы Simulink-модели заданной робастной системы управления. Ранжирование хромосом осуществляется в соответствии со значениями их функций приспособленности: особь, имеющая наименьшее значение функции приспособленности получает наивысший ранг, равный единице.



Рис.1 –Блок-схема работы генетического алгоритма

3. *Отбор.* Сначала из популяции изымаются и переходят в следующее поколение потомки, имеющие наилучшие значения функции приспособленности. Они не будут участвовать в скрещивании. Количество таких особей можно задать произвольно, по умолчанию, оно равно трем. Дальнейший отбор производится на основе метода рулетки. В результате особи, имеющие наибольший ранг могут попасть в родительский пул по несколько раз, а особи, имеющие низкий ранг также попадут в нее, но только один раз.

4. *Применение генетических операторов.* Скрещивание реализуется путем попарного обмена случайным образом хромосомами между случайно сформированными парами родителей. Мутации подвергаются особи, имеющие наихудшее значение функции приспособленности. Мутация заключается в суммировании каждой хромосомы родителя со случайным образом сгенерированным числом распределения Гаусса:

$$\text{хромосома потомка} = \text{хромосома родителя} + \text{множитель} * \text{случайное число из диапазона от 1 до родительского значения.}$$

Множителем в данном выражении определяет степень мутации.

5. *Условие завершения алгоритма.* Окончанием работы происходит при выполнении одного из двух условий:

- а) достигнуто конечное число итераций,
- б) значение ошибки, полученное на предыдущем шаге, совпадает со значением ошибки на текущем шаге.

На рисунке 2 приведены результаты моделирования. Слева – коэффициенты регулятора подобраны в работе [1], справа – результат работы генетического алгоритма. Значение числовых коэффициентов в алгоритме управления в результате работы генетического алгоритма соответственно равны 418.752 и 16.44, а подобранные вручную имеют значения 100 и 10.

В результате значение ошибки рассогласования объекта и эталона уменьшилось в полтора раза, но алгоритм управления принял вид, реализуемый на практике.

Затраченные ресурсы выполненной задачи: размер одной популяции – 20 хромосом, общее количество популяций – 860, количество итераций – 44, время выполнения – 108 минут.

В дальнейшем предполагается применение генетического алгоритма для систем с явным и явно-неявным эталоном, а так же возможность использования параллельных вычислений для уменьшения времени вычислений.

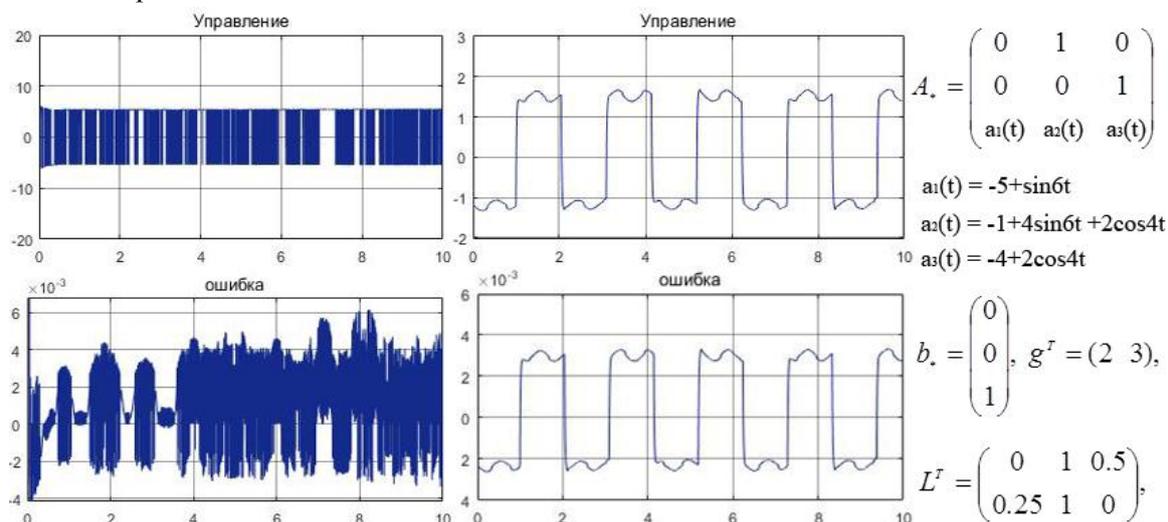


Рис.2 – Результатов моделирования и параметры системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремин Е.Л., Галаган Т.А., Семичевская Н.П. Нелинейное робастное управление нестационарными объектами. Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2006. 185 с.
2. Филатова Е.С., Филатов Д.М. Применение параллельных вычислений в задачах многокритериальной оптимизации и их реализация в среде MATLAB // Наука и современность. Новосибирск, 2015. 282 с
3. Мунасыпов Р.А., Ахмеров К.А., Ахмеров К.А. Методика Оптимизации нечеткого регулятора с помощью генетических алгоритмов // Фундаментальные исследования. 2015. № 2 (15). С. 3275-3280.

E-mail: turbotwn@gmail.com

© 2016 г. В.И. Донцов, д-р мед. наук, В.Н. Крутько, д-р техн. наук
Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН

ОБЩИЕ АЛГОРИТМЫ СОЗДАНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Рассмотрены основные принципы диагностики и блок-схемы для создания компьютерных систем информационной поддержки врачей анти-возрастной медицины и работников сферы оздоровления в целом. Компьютерные системы созданы в едином, дружелюбном для пользователя, формате и имеют однотипные окна: ввода данных, обработки данных и представления результатов в виде таблиц и графиков, с соотношением к возрастным стандартам, текстовое заключение выводится автоматически и позволяет редактирование; введен ряд средств для обучения пользователя и помощи в работе с системой.

Ключевые слова: компьютерные системы в медицине, диагностика старения, биологический возраст, физическое здоровье, психическое здоровье, оценка питания, диагностика здоровья.

V.I. Dontsov, V.N. Krut`ko

GENERAL ALGORITHMS TO CREATE AN EXPERT COMPUTER DIAGNOSTIC SYSTEMS TO ASSESS THE BIOLOGICAL AGE, PHYSIOLOGICAL AND MENTAL FUNCTIONS OF MAN

The basic principles of diagnosis and flowcharts to create computer-based information support systems for physician of anti-aging medicine and workers rehabilitation in general. Computer system crafted in a single, user-friendly, format and have the same window: data entry, data processing and presentation of results in tables and graphs, with the ratio to age-related standards, textual automated conclusion; there are a number of tools for user training and assistance in working with the system.

Key words: computer systems in medicine, diagnosis of aging, biological age, physical health, mental health, nutritional assessment, health diagnosis.

Сложность современной полноценной, разносторонней диагностики, с учетом возрастных изменений, делает актуальной задачу автоматизация диагностики и обработки полученных данных и экспертно-информационной поддержки всего комплексного процесса формирования схем индивидуальной диагностики и профилактики для целей профилактической и восстановительной медицины и использования в различных учреждениях охраны здоровья.

Целью исследования являлось рассмотрение алгоритмов и конкретных возможностей созданных нами компьютерных систем для оценки биологического возраста, физического и психического здоровья для целей здравоохранения [1-4].

Единая блок-схема компьютерных диагностических экспертных систем

Основной задачей в разработке и создании компьютерных диагностических экспертных систем для целей здравоохранения является разработка единой логически прозрачной блок-схемы и общей формы ввода данных, вывода и оценки результатов и ведения баз данных, удобной для практических целей и сохраняющей возможности дифференцировки согласно индивидуальным особенностям пациентов и конкретным задач практических пользователей.

Анализ существующих программ, а также опыта работы практических врачей, и оценка ими начальных вариантов наших компьютерных программ, позволили нам выработать следующий общий алгоритм для комплекса разработанных нами компьютерных программ (рисунок 1).

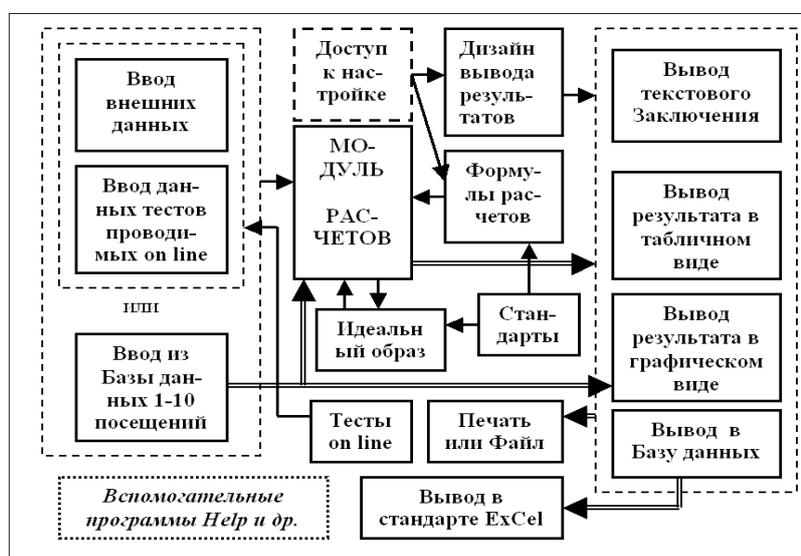


Рис. 1 – Общая схема компьютерных диагностических экспертных систем.

Нами были созданы к настоящему времени следующие компьютерные системы для оценки старения и общего состояния пациентов: диагностика биологического возраста, диагностика физической работоспособности, диагностика психической работоспособности. Программы предполагают индивидуальный учет данных клиентов, их физическую и психическую активность в обычной жизни, степень стрессоустойчивости, наличие профессиональных вредностей и экологию среды, занятия спортом и др.

Для создания программ использовали программу высокого уровня программирования *Delphi*, с написанием текста программ на языке *Pascal*. Среда программирования *Delphi* является объектно-программированной средой, которая представляет собой наборы панелей заготовок-объектов, свойства которых можно выбирать на панели *Object inspector* или вводить прямо в код программирования. Сами объекты после щелчка по ним мыши переносятся на Лицевую панель программы, которая практически дублирует то, что можно видеть при запуске программы. Свойства объектов представлены на страничке *Properties* панели *Object inspector*, на страничке *Events* представлены наиболее частые возможности действий с объектом (самый частый это реакция на щелчок мышью – *Click*).

Основу программирования на *Delphi*, однако, составляет набор команд языка *Pascal*, который достаточно ограничен и удобен для стандартного использования. В целом, это удобная система для ввода, обработки и представления данных, позволяющая также оперативно вводить изменения в общий вид и содержание программ, так как фактически имеет место ряд независимых блоков для программирования, связанных с определенным объектом окна. Видимые окна и их элементы (окошки ввода данных, кнопки управления и окна графиков и текстов) типичны для наиболее известной в широкой среде неподготовленных, каковыми и являются врачи, пользователей системы – *Microsoft Office*.

Программы включают стандартизированные окна: ввода данных, табличного и графического вывода результатов в сравнении с возрастными стандартами, вывода текстового заключения и базы данных с возможностью их просмотра и сравнения результатов нескольких посещений.

В целом, общая логическая схема и дизайн систем удобен и ясен для использования практикующим врачом и иными широкого круга пользователями. Системы также снабжены подробным руководством и развернутой системой помощи, в т.ч. электронным учебником с примерами использования систем.

Заключение. Рассмотрены основные принципы диагностики и блок-схемы для создания компьютерных систем информационной поддержки врачей анти-возрастной медицины и работников сферы оздоровления в целом. Компьютерные системы созданы в едином, дружественном для пользователя, формате в среде *Delphi* и имеют однотипные окна: ввода данных, обработки данных и представления результатов в виде таблиц и графиков, с соотношением к возрастным стандартам, текстовое заключение выводится в автоматизированном виде и позволяет при необходимости редактировать его; введен ряд средств обучения и помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Система определения психической работоспособности: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2009616787 / Донцов В.И., Крутько В.Н.; зарег. 30.11.2009.
2. Донцов В.И., Крутько В.Н., Гаврилов М.А. Системный подход к количественной диагностике старения человека с применением компьютерной системы «Диагностика старения»// Информатика и системы управления. 2011. № 1. С. 62-72.
3. Диагностика биологического возраста: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2012617440 / Донцов В.И., Крутько В.Н., Розенблит С.И.; зарег. 05.07.2012.
4. Донцов В.И., Крутько В.Н., Мамиконова О.А., Розенблит С.И. Специализированные медицинские информационные системы: методические подходы и компьютерная программа для оценки биологического возраста в профилактической медицине// Информационно-измерительные и управляющие системы. 2014. Т. 12, №10. С. 94-98.

E-mail: dontsovvi@mail.ru

© 2016 г. Д.Г. Горюнов, магистрант
Амурский государственный университет, Благовещенск

РАЗРАБОТКА РОБОТИЗИРОВАННОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Разработка роботизированной химической лаборатории для смешивания различных химических элементов, разработка программного обеспечения.

Ключевые слова: микроконтроллер, манипулятор, лаборатория, программное обеспечение.

D.G Gorjunov

ROBOTIC DEVELOPMENT OF CHEMICAL LABORATORIES

Development of robotic chemical laboratory for mixing of various chemical elements, the development of software.

Keywords: microcontroller, robotic arm, virtual realization, software.

В настоящее время большую часть повторяющихся работ выполняют различные роботы-манипуляторы. Так для смешивания различных химических соединений используют специализированных роботов предназначенных для переливания определенного количества жидкостей в различные ёмкости. Главной проблемой подобных устройств является то, что они не способны работать с летучими ядохимикатами, а так же работать с дополнительным оборудованием. Данная проблема связана с тем, что имеющиеся аналоги не используют манипулятор в своей основе, который позволяет работать со специализированной посудой для ядохимикатов, перемещать объекты в поле досягаемости и взаимодействовать с дополнительным оборудованием.

Актуальность рассматриваемой работы заключается в том, что разработка бюджетного, широко функционального, малогабаритного манипулятора является проблемной тематикой строения манипуляторов. В настоящее время имеются прототипы, используемые в химических лабораториях, но их цена достаточно велика и аналоги не способны работать с летучими химическими веществами. Изучение данной области поможет в расширении сфер использования данных технологий и их доступности

Целью работы является создание устройства позволяющего выполнять следующие функции:

- открытие/закрытие крышек химико-лабораторной посуды с жидкостями;
- дозирование и перенос жидких соединений между химико-лабораторной посудой;
- перемещение и установка химико-лабораторной посуды с жидкостями на дополнительное оборудование (магнитная мешалка, электронные весы и др.);
- соблюдение временных интервалов между операциями.
- позволяет избавить сотрудников химических/биологических лабораторий от взаимодействия с опасными соединениями;
- результаты становятся более точными и легко воспроизводимыми;
- быстрый старт - не требуется специализированного обучения, так как система обладает визуальным, дружелюбным программным интерфейсом. На данный момент уже имеются готовые решения, способные дозировать различные жидкости, но пока нет решения, позволяющие работать с летучими ядохимикатами. Для работы с такими веществами используется специальная химическая посуда, с различными крышками, благодаря которым вещество не испаряется и не попадает в окружающую среду. Для работы с такой посудой необходимо иметь манипулятор с рабочим органом в виде клешни, благодаря которой можно захватывать предмет и открывать химические бутылки. Сейчас среди автоматизированных химических лабораторий не используют подобное решение, поэтому они считаются узкоспециализированными. Разрабатываемое устройство будет иметь широкий спектр функций, что позволит использовать его в различных отраслях.

Реализация

В основе прототипа был использован манипулятор с шестью степенями свободы. Основным критерием выбора манипулятора является его грузоподъёмность в горизонтальном состоянии. Изначальная модель не соответствовала характеристикам, но соответствовала размерам, конструкции, и обширной рабочей зоной. На рисунке 1 представлена общая схема манипулятора.

Для того чтоб данная модель имела необходимые характеристики были заменены основные сервомоторы на более мощные. Мотор, который находится в основании конструкции, был заменен на усиленный способный поднять 33кг/см.

Для управления данным устройством была использована платформа Arduino, которая позволило управлять всеми степенями свобод, а так же подключить дополнительные устройства. Так же для более удобного использования был установлен Sensor shield, который позволял запитать все компонент от одного источника.

Далее необходимо было подключить дозирующее устройство к платформе ардуино. Для этого был приобретён электронный дозатор, позволяющий сбрасывать наконечники и управлять им с помощью микроконтроллера. Для управления были выведен шлейф для подключения проводов. Для экономии портов на ардуино и удобства использования нажатия кнопок были осуществлены через мультиплексоры.

Так как данная конструкция не использует датчиков и компьютерное зрение, элементы рабочей зон должны устанавливаться строго в определённые места. Для этого были вырезаны заготовки из плексигласов, которые устанавливались специальная химическая посуда, сам манипулятор, который установлен на специальную опору и химический дозиметр.

Было разработано программное обеспечение, которое позволяло создавать свои алгоритмы для движения манипулятора. С помощью данной программы были созданы библиотеки для закрытия и открытия крышки химической посуды, захват дозатора и одевание пипетки, перенос и набор жидкости с колб, слив жидкости в мензурку, выброс использованного наконечника, установка дозатора на изначальное место, а так же библиотека позволяющая осуществить ввод количества жидкости на дозаторе. В качестве источника питания был использован блок на 5 вольт, который давал питание для манипулятора, микроконтроллера и самого дозатора. Так же имеется запас для подключения других устройств.

В процессе разработки были рассмотрены имеющиеся аналоги и проекты находящиеся в разработке, были закуплены требуемые комплектующие, модифицирован манипулятор для выполнения требуемых действий, подключен химический дозатор через мультиплексоры к микроконтроллеру, изготовлена специальная форма для химической посуды и оборудования, написаны библиотеки для управления манипулятором.

В результате изучения данной области, был реализован прототип роботизированной лаборатории для смешивания ядохимикатов. В дальнейшем предполагается улучшение прототипа, путем добавления дополнительного оборудования и написания дополнительных библиотек позволяющим расширить функции.

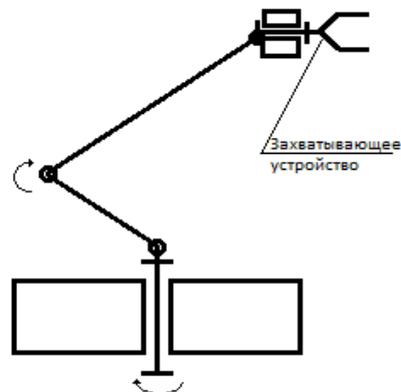


Рис. 1. Общая схема устройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Платонов А.К., Фролов А.А., Бирюкова Е.В. Методы биомехатроники тренажёра руки человека.– Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша. 2012. № 82.– 3. 33 с.
2. Бурдаков С.Ф., Дьяченко В.А., Тимофеев А.Н. Проектирование манипуляторов промышленных и роботизированных комплексов. М., 1986. 262 с.

3. Мацкевич В.В. Занимательная анатомия роботов. М.: Радио и связь; 1998. 250 с.
4. John Vohall. Arduino Workshop. SF.: no starch press, 2013
5. Фу К., Гонсалес Р., Ли К. Робототехника. М.: Мир, 1989, 624 с
6. Янг Джон Ф Робототехника. Ленинград: Машиностроение, 1979. 300 с.

©2016 г. **Н.В. Ульянычев**², канд. физ.-мат. наук, **Ю.М. Перельман**², д-р мед. наук, **А.Г. Приходько**², д-р мед. наук, **В.Ф. Ульянычева**¹, канд. физ.-мат. наук

¹ГБОУ ВПО Амурский государственный университет,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Благовещенск

ПОСТРОЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТЕПЛОВОЙ МАСКИ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ОТ ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ХОЛОДНОГО ВОЗДУХА В УСЛОВИЯХ АРКТИКИ

В работе построена и исследована математическая модель тепловой маски-рекуператора для защиты дыхательных путей от поражающего действия холодного воздуха в условиях Арктики. Цель работы – показать принципиальную возможность построения такой маски без существенного увеличения сопротивления дыханию.

Ключевые слова: тепловая маска, рекуператор, математическое моделирование, сопротивление дыханию, низкие температуры.

N.V. Ulyanychev, J.M. Perelman, A.G. Prikhodko, V.F. Ulyanycheva

DEVELOPMENT AND STUDY OF MATHEMATICAL MODEL OF HOT MASK FOR PROTECTION OF AIRWAYS FROM DAMAGING EFFECT OF COLD AIR IN THE ARCTIC REGION

In this work a mathematical model of hot mask-wasteheat exchanger for protection of airways from the damaging effect of cold air in the Arctic region was developed and studied in the work. The aim of the work is to show the opportunity in principle of developing such a mask without a significant increase of resistance to breathing.

Key words: hot mask, wasteheat exchanger, mathematical modeling, resistance to breathing, low temperatures.

Введение

Принятые в последнее время решения органов государственного управления Российской Федерации по освоению Арктики (Постановление Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2014 г. N 366 "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Социально-экономическое развитие Арктической зоны Российской Федерации на период до 2020 года") ставят на повестку дня разработку эффективных средств защиты организма человека от повреждающего действия факторов окружающей среды. Данная проблема является особенно актуальной для профессиональных групп населения, осуществляющих производственную деятельность, связанную с интенсивным физическим трудом на открытом воздухе, а также для арктических подразделений Министерства обороны РФ. Выполнение военнослужащими возложенных задач в условиях Арктики сделало чрезвычайно необходимым решение задачи защиты дыхательных путей от поражающего действия холодного (до -60°C) воздуха.

Главным повреждающим фактором в условиях арктического климата является низкая температура воздуха. Ключевой механизм защиты органов дыхания при действии холода – кондиционирующая способность дыхательных путей. У здорового человека кондиционирующие возможности верхних дыхательных путей обеспечивают быстрое согревание воздуха при его пассаже от носо-

вых ходов до гортани при спокойном дыхании. Увеличение объемной скорости вдоха при гипервентиляции (например, интенсивная физическая нагрузка при низких и крайне низких температурах окружающей среды) сопровождается нелинейным падением температуры воздуха в дыхательных путях. Это приводит к возбуждению холодовых рецепторов гортани, порог чувствительности которых равен 28°C , и запуску целого ряда патологических реакций в виде бронхоспазма, гиперсекреции слизи и гиперпродукции пула провоспалительных цитокинов с возможным повреждением дыхательных путей и паренхимы легких.

Отсюда ключевой задачей защиты органов дыхания от повреждающего действия холода служит повышение температуры вдыхаемого воздуха в динамических условиях смены режимов дыхания. В полевых условиях оно может быть достигнуто механизмом противоточной тепловой рекуперации, например, использованием теплообменной маски, нагреваемой выдыхаемым воздухом, имеющим температуру тела. Во время выдоха материал маски нагревается, во время последующего вдоха – отдает накопленное тепло проходящему через него воздуху, направляющемуся в дыхательные пути. Эффективность теплообмена при этом будет тем выше, чем интенсивнее теплообмен между маской и вдыхаемым/выдыхаемым воздухом, что может достигаться как конструктивными приемами, так и специально разработанными материалами, сочетающими высокую теплопроводность и теплоемкость.

Существующие технические решения представлены многослойными пластинчатыми рекуператорами, основными недостатками которых является повышение сопротивления дыханию и дыхательного мертвого пространства с увеличением количества слоев сетки, образование снежной шубы вследствие замерзания конденсата влаги выдыхаемого воздуха на элементах маски. Следовательно, существующие разработки создают значительное дополнительное сопротивление дыханию, что делает невозможным их применение в условиях повышенных физических нагрузок.

Постановка и решение задачи

В рекуператоре происходит охлаждение выдыхаемого воздуха, соответственно нагревание рекуператора и нагревание вдыхаемого воздуха, соответственно охлаждение рекуператора.

Для анализа задачи охлаждения воздуха, проходящего через рекуператор, рассмотрим следующую модель. Геометрия потока не имеет решающего значения в рассматриваемом вопросе и поэтому будем рассматривать поток через абсолютно гладкую металлическую трубку. И поскольку рассматривается проблема компактности, то в нашей модели трубки оптимальным способом упаковываются в прямоугольную емкость. Это делается с целью оценки габаритов устройства, которое должно обеспечивать охлаждение выдыхаемого (согревание вдыхаемого воздуха) до необходимой температуры.

В рассматриваемой задаче для упрощения воздух комнатной температуры ($\approx 20^{\circ}\text{C}$) пропускается через систему упакованных трубок, стенки которых охлаждены до температуры $\approx -20^{\circ}\text{C}$. Стенки трубок абсолютно гладкие (в модели не учитывается трение воздуха о стенки трубки). Температура стенок трубок поддерживается при постоянном значении. Изменением плотности воздуха в зависимости от температуры пренебрегаем. Поскольку движение воздуха ламинарное, то оно будет являться одномерным. Поток равномерно распределяется по трубкам.

Необходимыми начальными данными являются: поток воздуха Q ; начальная температура воздуха T_{B0} ; температура стенок трубок T_T ; радиус каждой трубки R ; длина трубки (а, значит, и емкости) L ; высота емкости H ; ширина емкости a ; толщина стенок трубок d .

Необходимо найти температуру воздуха на выходе из трубок и оценить разность давлений на концах каждой трубки.

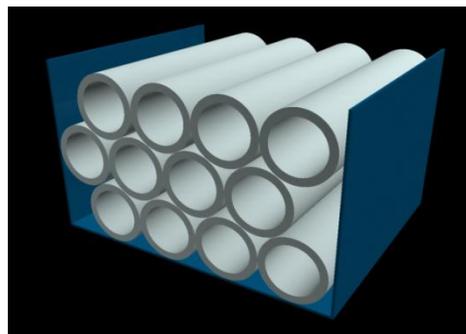


Рис. 1 – Примерный вид модели.

В рассматриваемой модели используется следующий ряд допущений:

- поверхностные диссипативные силы малы (отсутствие трения);
- изменение плотности воздуха вдоль трубки (а также при изменении температуры) мало;
- движение газа установившееся и ламинарное.

Примерный вид модели представлен на рисунке 1.

Одномерное установившееся движение воздуха в одной трубке

Для начала рассмотрим более простой случай одной трубки.

Направим ось X вдоль трубки.

Для решения поставленной задачи воспользуемся основным уравнением теплопередачи (обозначим $T_B = T$):

$$v \frac{dT}{dx} = \frac{\lambda}{\rho C_p} \frac{l}{S} (T_T - T),$$

где V – массовая скорость движения воздуха;

ρ – плотность воздуха;

S – площадь поперечного сечения трубки;

λ – теплопроводность воздуха;

l – длина окружности поперечного сечения трубки;

dx – элемент пути вдоль трубки.

$C_p dT$ – количество теплоты, отданное воздухом, который прошел бесконечно малый путь вдоль трубки.

Зная, что $S = \pi R^2$ и $l = 2\pi R$

получаем дифференциальное уравнение для нахождения зависимости температуры воздуха от длины трубки $T = T(x)$:

$$\frac{dT}{dx} = A(T_T - T), \quad \text{где} \quad A = \frac{2\lambda}{\rho v C_p R}$$

Делая замену $T_T - T = \tilde{T}$, $d\tilde{T} = -dT$ получаем уравнение, в котором легко можно разделить переменные:

$$\frac{d\tilde{T}}{\tilde{T}} = -A dx$$

Интегрирование даёт:

$$\tilde{T} = C_0 e^{-Ax},$$

или, возвращаясь к исходной переменной,

$$T = T_T - C_0 e^{-Ax}.$$

Для нахождения константы C_0 воспользуемся начальным условием $T(0) = T_{B0}$:

$$T_{B0} = T_T - C_0 e^{-A \cdot 0},$$

и далее

$$C_0 = T_T - T_{B0}.$$

Окончательно получили решение:

$$T(x) = T_T - (T_T - T_{B0}) \exp\left(-\frac{2\lambda}{\rho v C_p R} x\right).$$

Получили экспоненциальную зависимость, причем при $x \rightarrow \infty$ $T = T_T$.

Оценка разности давлений на концах одной трубки

Теперь усложним задачу, приблизив её к требованиям технического исполнения. Поставим следующую цель: определить разность давлений на концах трубки, которая необходима для установления необходимой скорости движения воздуха, и оценить эту величину.

Рассмотрим массу газа, которая в момент t занимает объем V , окруженный произвольной поверхностью S . Движение этой массы (К.И. Страхович «Газодинамика») описывается уравнением:

$$\frac{d\vec{I}}{dT} = \int_V \vec{K} dV + \int_S \vec{T} dS,$$

где \vec{I} – импульс газа;

\vec{K} – объемные силы;

\vec{T} – поверхностные силы.

В результате принятых допущений получаем уравнение:

$$\Delta P = (\rho Q + 8\pi\eta L) \frac{Q}{S^2},$$

где Q – поток воздуха $Q = \frac{v}{\rho}$;

η – динамическая вязкость воздуха;

Оценка результата будет приведена ниже.

Укладка трубок в прямоугольную емкость

Проведем дальнейшее расширение задачи. Теперь нам необходимо оптимально разместить все трубки в прямоугольную емкость с заданной высотой, длиной и шириной. Для выполнения этой задачи нам уже необходимо учитывать толщину стенок трубки.

Рассмотрим сначала случай обычной укладки, изображенной на левом рисунке ниже.

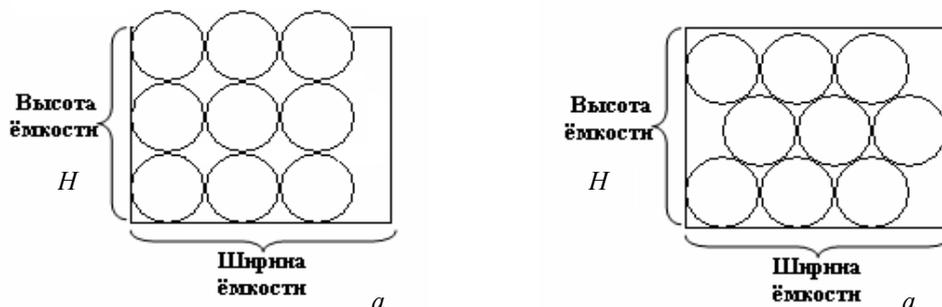


Рис. 2 – Укладка трубок: а) обычная б) компактная.

Как легко видно из рисунка, в этом случае достаточно знать, сколько трубок вместится по вертикали и горизонтали, а затем перемножить эти числа. Для этого используем целочисленное деление:

$$N_H = H \operatorname{div} 2(R + d),$$

$$N_a = a \operatorname{div} 2(R + d),$$

$$N = N_H \cdot N_a.$$

Число N и будет исходным количеством трубок, которые поместятся в заданную емкость.

Теперь рассмотрим оптимальный вариант, представленный на рисунке 2б, или более детально этот случай представлен на рисунке 3.

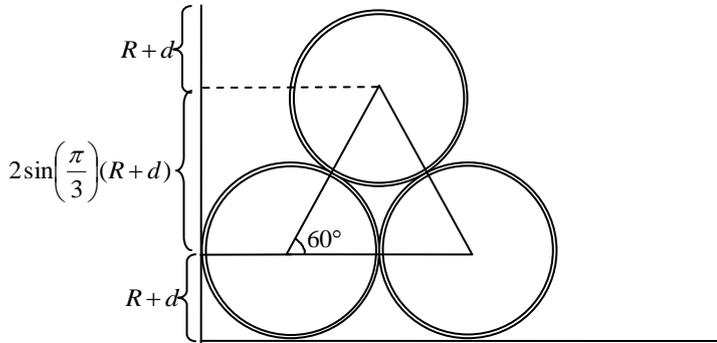


Рис. 3 – Схема компактной укладки.

Очевидно, что первый нижний ряд укладывается точно так же как и в предыдущем случае. Однако второй ряд смещен на расстояние $R + d$. Видим также, что центры трубок второго ряда лежат на высоте $R + d + 2 \sin\left(\frac{\pi}{3}\right)(R + d)$,

следовательно, два ряда трубок занимают в высоту

$$2(R + d) \left(1 + \sin\left(\frac{\pi}{3}\right) \right).$$

Таким образом, зная высоту емкости, находим количество трубок по вертикали и горизонтали соответственно:

$$N_H = 1 + \left\{ (H - 2(R + d)) \operatorname{div} \left(2(R + d) \sin\left(\frac{\pi}{3}\right) \right) \right\},$$

$$N_a = a \operatorname{div} 2(R + d).$$

Однако при условии, что $a - N_a \cdot 2(R + d) < R + d$ возникает ситуация, показанная на рисунке 4.

В этом частном случае в каждом втором ряду последняя трубка не будет помещаться в емкость и общее число трубок будет равно:

$$N = N_H \cdot N_a - (H \operatorname{div} 2).$$

При условии, что $a - N_a \cdot 2(R + d) \geq R + d$ формула остается прежней: $N = N_H \cdot N_a$.

Таким образом, задача плотной упаковки трубок в емкость решена.

Обобщение решения для системы трубок

Теперь, зная сколько трубок поместится в емкость, равномерно распределяем поток воздуха по трубкам, тем самым, снижая скорость потока через каждую трубку в N раз, увеличивая производительность системы. Также уменьшается и разность давлений на концах трубки. Таким образом, можем записать окончательное решение задачи в нашей модели для всей системы, состоящей из N трубок:

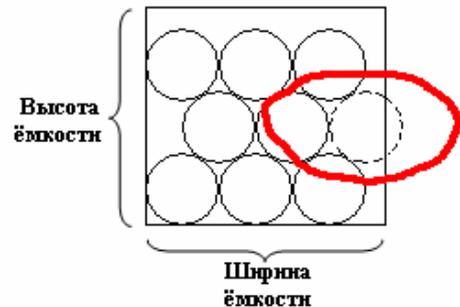


Рис. 4 – Частный случай компактной укладки.

$$T(x) = T_T - (T_T - T_{B0}) \exp\left(-\frac{2\lambda N}{\rho v C_p R} x\right),$$

$$\Delta P = \left(\rho \frac{Q}{N} + 8\pi\eta L\right) \frac{Q}{NS^2}.$$

Программная реализация и анализ

Для анализа полученной модели было разработано приложение в программной среде Delphi, внешний вид главного окна которого предоставлен на рис. 5.

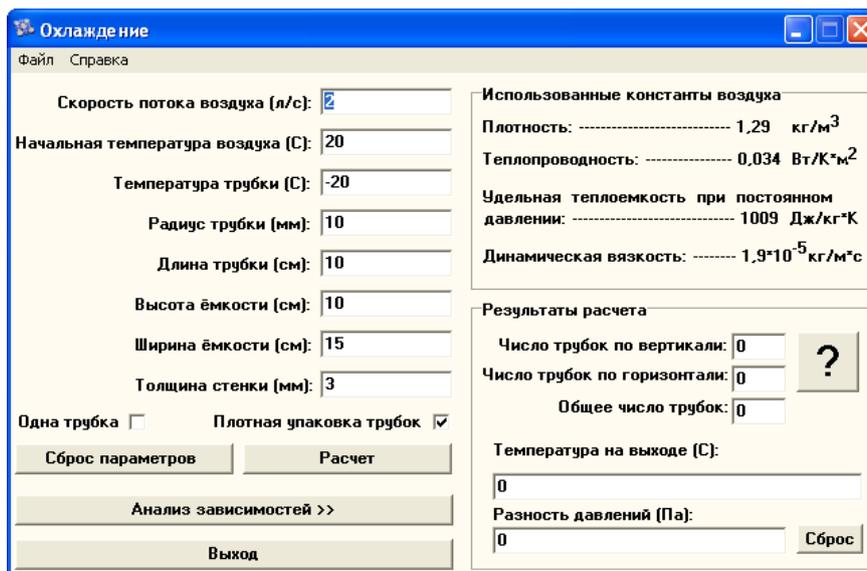


Рис. 5 – Главное окно программы «Охлаждение».

В левой части главного окна вводятся входные параметры задачи, в том числе и способ упаковки трубок в емкость. Там же, в случае необходимости, можно установить расчет для одной трубки. Кнопка «Сброс параметров» сбрасывает все входные параметры на значения по умолчанию. В правой верхней части окна находятся константы воздуха. Нажатие квадратной кнопки «?» объясняет частный случай, представленный на рисунке 4. Кнопка «Сброс» очищает поля результатов расчета. Кнопка «Анализ зависимостей» открывает одноименное окно, представленное на рис. 6.

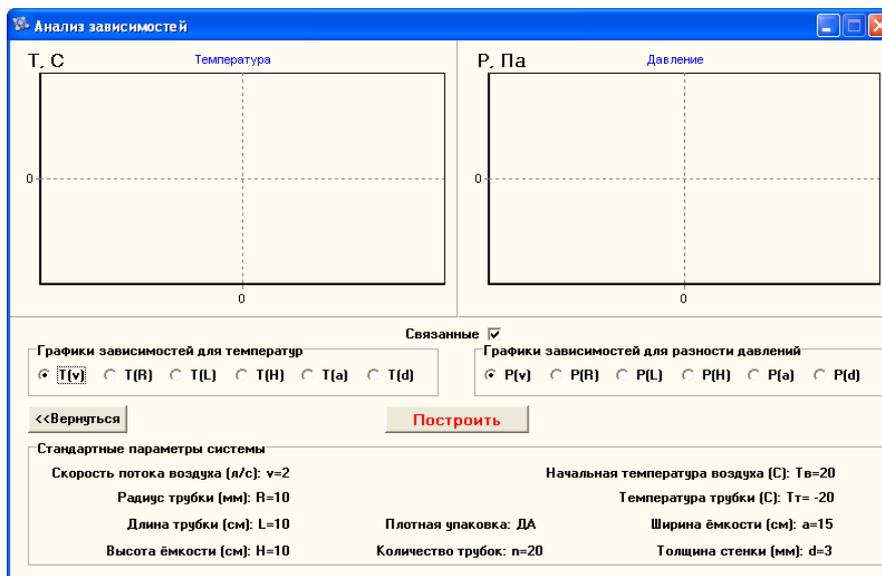


Рис. 6– Окно графического построения зависимостей.

В верхней части окна находятся поля для графиков температуры и давления. Ниже находится переключатель графиков, с помощью которого выбираются переменные. При этом все остальные параметры остаются неизменными. Ниже приведены параметры по умолчанию. Теперь рассмотрим каждый из графиков.

Видим, что температура на рисунке 7 нелинейно повышается при увеличении потока. Причем при стандартном потоке (2 л/с достаточно для обеспечения условий холодных проб пациентов) обеспечивается необходимая температура (при стандартных условиях температура $\approx -19,3^{\circ}\text{C}$).

Рисунок 8 показывает, что разность давлений очень мала при стандартных условиях и, таким образом, нагрузки при прохождении воздуха через трубки не будет.

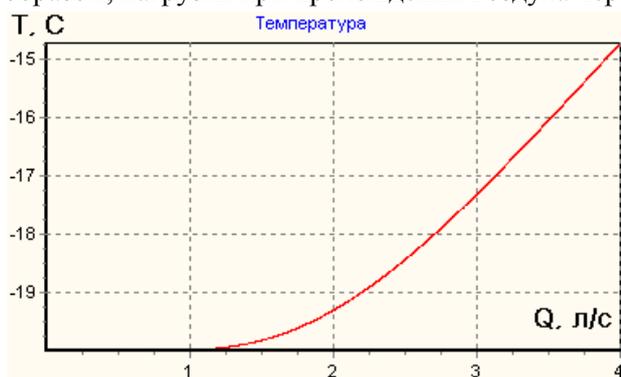


Рис. 7 – Зависимость температуры от потока воздуха.

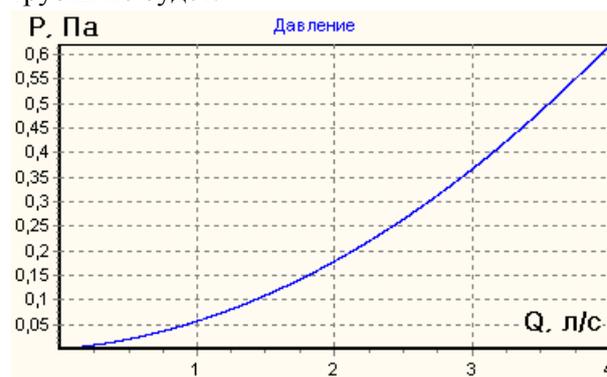


Рис. 8 – Зависимость разности давлений от потока.

Из рисунка 9 следует, что для длин трубок, начиная с 6 см, обеспечивается качественное охлаждение потока воздуха.

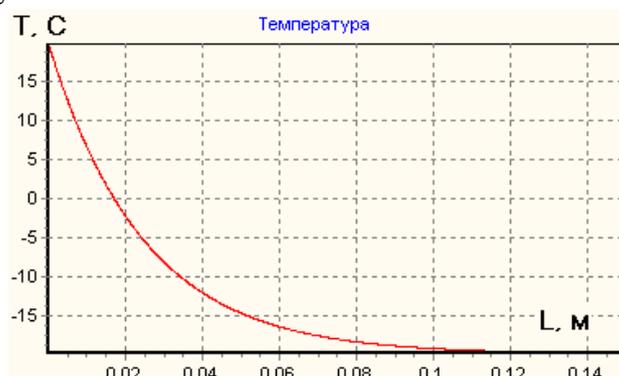


Рис. 9 – Зависимость температуры от длины трубок.

Теперь рассмотрим зависимость результатов от геометрических параметров системы (рис. 10-11).

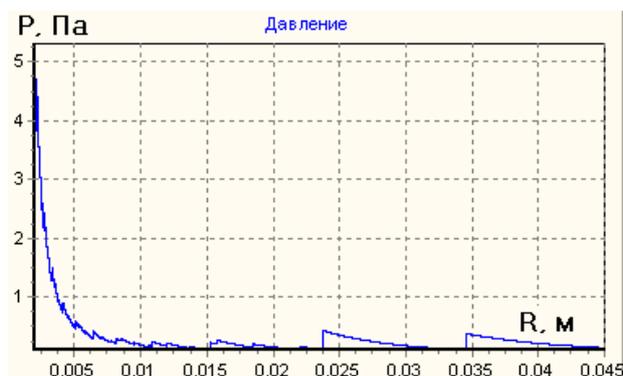


Рис. 10 – Зависимость давления от радиуса трубок.

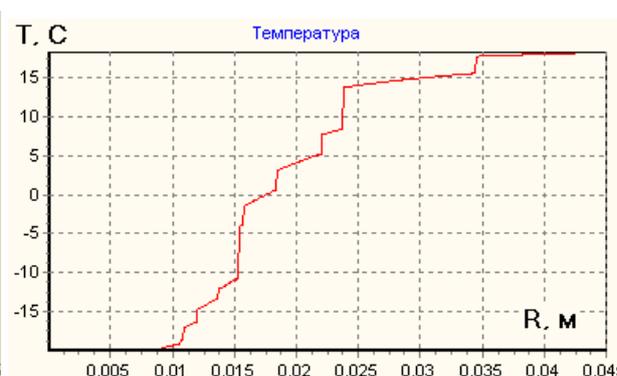


Рис. 11 – Зависимость температуры от радиуса трубок.

Зависимость скачкообразная, поскольку уменьшение радиуса отдельной трубки увеличивает давление, но в то же время в емкости можно разместить больше трубок с меньшим радиусом.

График на рисунке 11 ступенчатый, потому что при увеличении радиуса каждой трубки количество трубок, помещающихся в емкость, будет также изменяться, а именно уменьшаться при увеличении радиуса, тем самым, понижая эффективность нашей системы.

Рисунки 12–15 отображают ступенчатые зависимости, обусловленные количеством трубок, которое можно оптимально уложить в указанную емкость.

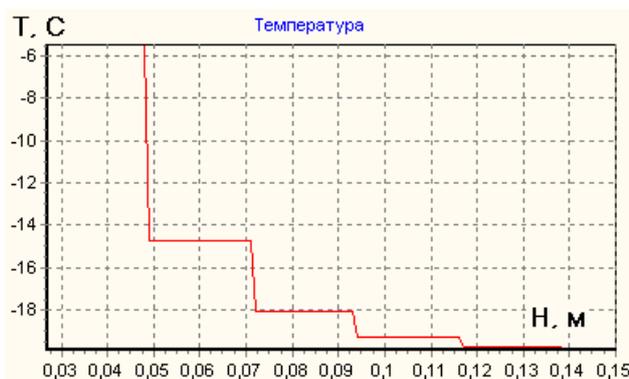


Рис. 12 – Зависимость температуры от высоты емкости.

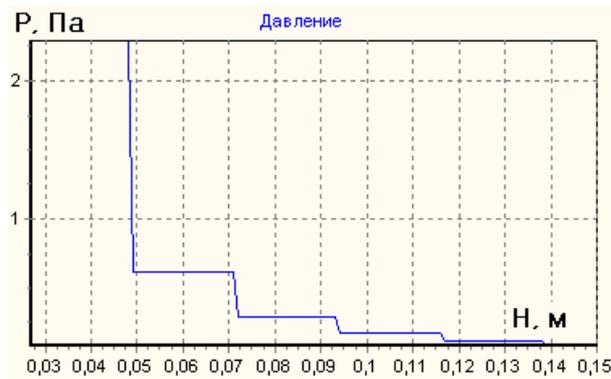


Рис. 13 – Зависимость давления от высоты емкости.

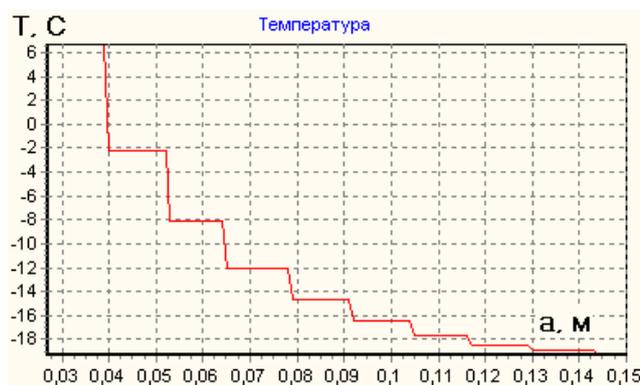


Рис. 14 – Зависимость температуры от ширины емкости.

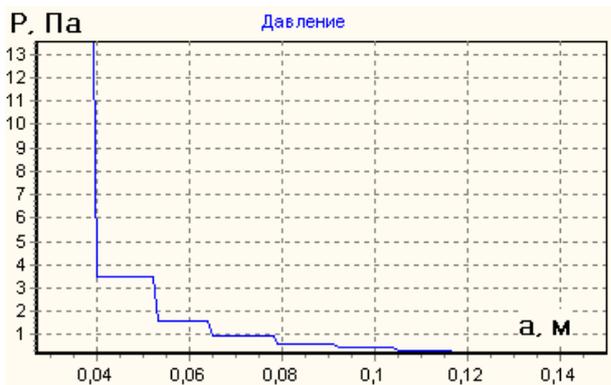


Рис. 15 – Зависимость давления от ширины емкости.

Подводя итоги программной реализации поставленной задачи, мы убедились, что при пропуске потока воздуха через систему трубок, в рамках нашей модели получаются хорошие результаты, которые доказывают эффективность выбранного способа охлаждения. Таким образом, при компактных размерах охлаждающей части установки необходимый результат может быть достигнут.

Применение модели для расчета рекуператора

Проведенные исследования показали, что сопротивление дыхательных путей человека в норме не превышает 300 Па/л/сек. Расчеты, проведенные в разработанной в настоящей системе с численного моделирования тепловлагообмена показали принципиальную возможность решения задачи согревания вдыхаемого воздуха (-60°C) до +10°C на основе рекуператора с отверстиями радиусом 0,4 мм в количестве 18 000 штук в металлической пластине 10×15 см и толщиной 1 см (рис. 16). Сопротивление дыханию такой конструкции не превышает 130 Па/л/сек при минутном объеме вентиляции 60 л/сек, что ведет к увеличению работы дыхания за счет маски не более чем в 2 раза по сравнению с уровнем спокойного дыхания.

Справочно: коэффициент теплопередачи - 100 Вт/(м×К), толщина стенки - 0,1 мм, радиус трубки - 0,4 мм, скорость потока - 60 л/сек, длина трубки - 1 см.

Теплообмен

Файл Справка

Скорость потока воздуха (л/мин): 60

Начальная влажность воздуха (%): 70

Начальная температура воздуха (С): -60

Удельная теплоемкость воды (Дж/кг*К): 4190

Температура трубки (С): 20

Удельная теплота парообразования воды (Дж/кг): 2250000

Радиус трубки (мм): 0,4

Молекулярная масса воды (кг/моль): 0,018

Длина трубки (см): 1

Коэффициент массопередачи (см/с): 1

Высота ёмкости (см): 10

Коэффициент теплопередачи (Дж/с*К*м²): 100

Ширина ёмкости (см): 15

Толщина стенки (мм): 0,1

Одна трубка Плотная упаковка трубок

Сброс параметров Расчет

Анализ зависимостей >>

Выход

Использованные константы воздуха

Плотность: 1,29 кг/м³

Теплопроводность: 0,034 Вт/К*м²

Удельная теплоемкость при постоянном давлении: 1009 Дж/кг*К

Динамическая вязкость: 1,9*10⁻⁵ кг/м*с

Результаты расчета

Число трубок по вертикали: 115 ?

Число трубок по горизонтали: 149

Общее число трубок: 17135

Температура на выходе (С):

19,9999999999997

Разность давлений (Па):

128,780539485943 Сброс

Рис. 16 – Расчет рекуператора.

Таким образом, путем построения и исследования математической модели тепловой маски-рекуператора для защиты дыхательных путей от поражающего действия холодного воздуха в условиях Арктики, показана принципиальная возможность построения такой маски без существенного увеличения сопротивления дыханию.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Архангельский А.Я. Delphi 7. Справочное пособие. М.: Бинوم, 2003. 1024 с.
- 2 Булат Л.П. Термоэлектрическое охлаждение. М.: Наука, 2002. 356 с.
- 3 Быков А.В. Теплообменные аппараты, приборы автоматизации и испытания холодильных машин. М: Легкая и пищевая промышленность, 1984. 248 с.
- 4 Данилова Г.Н. Теплообменные аппараты холодильных установок. Л.: Машиностроение, 1984 243 с.
- 5 Зеликовский И.Х., Каплан Л.Г. Малые холодильные машины и установки. М.: Агропромиздат, 1989. 672 с.
- 6 Исаченко В.П. Теплообмен при конденсации. М.: Энергия, 1977. 240 с.
- 7 Карчевский А.И. Термоэлектрические материалы и преобразователи. М.: Мир, 1964. 360 с.
- 8 Кэнту М. Delphi 7: Для профессионалов. Питер, 2004. 1104 с.
- 9 Физиология теплообмена в легких / Ю.С. Ландышев, К.О. Орлов, Л.И. Шишкин и др. М.: Наука, 1994. 240 с.
- 10 Леонтьев А.М. Теплообменные аппараты и системы охлаждения. М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004. 592 с.
- 11 Ройзен Л.И., Дулькин И.Н. Тепловой расчет ребренных поверхностей. М.: Энергия, 1997. 256 с.

- 12 Сайт о системах охлаждения. URL: <http://www.crealab.ru> [Официальный сайт] (03.06.2008)
- 13 Страхович К.И. Гидро- и газодинамика. М.: Наука, 1980. 302 с.
- 14 Численное моделирование тепловлагообмена в дыхательных путях человека: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №2015615791 / Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф.
- 15 Численное моделирование тепловлагообмена в тепловой дыхательной маске-рекуператоре: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015618242 / Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф.

E-mail: nik123455@mail.ru

В.Н. Филатов, канд. мед. наук, **Г.Ю. Клишин**

*Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил
Министерства обороны Российской Федерации*

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ИНТЕРЕСАХ АВТОМАТИЗАЦИИ СТАТОЭРГОМЕТРИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ЛЕТЧИКА⁴

Рассматриваются вопросы возможности применения современных компьютерных медицинских и инженерных технологий для автоматизации процесса регистрации, архивирования и обработки медико-технических параметров при проведении некоторых методов (статоэргометрическое тестирование) специального функционального обследования летного состава.

Ключевые слова: информационно-измерительная система, врачебно-летная экспертиза, интеллектуальные медицинские системы, безопасность полетов, автоматизация медицинских обследований

V.N. Filatov, G.Yu. KLISHIN

Central research Institute of the Air force the Ministry of defence of the Russian Federation

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF MODERN INFORMATION-MEASURING TECHNOLOGIES FOR AUTOMATION STATOERGOMETRIC PILOTS TEST

Discusses the possibility of applying modern computer medical and engineering technologies to automate the process of registration, archiving and processing of medical and technical parameters for some methods (statoergometric testing) special functional examination of pilots.

Key words: information-measuring system, medical-flight examination, intellectual medical systems, flight safety, automation of medical tests

Введение. Исследование функциональных возможностей организма летчика имеет важное значение при медицинском освидетельствовании в системе врачебно-летной экспертизы летного состава авиации ВС РФ. Существенное значение при этом имеют методы специальной функциональной диагностики (СФД), являющейся неотъемлемой частью системы функциональной диагностики, специализирующейся в области освидетельствования летного состава с применением методов, моделирующих воздействия наиболее распространенных факторов авиационного полета. Среди многих факторов, неблагоприятно влияющих на профессиональную надежность летчика в полете, важное место занимают пилотажные перегрузки (ПП), как наиболее агрессивный фактор авиационного полета. Поэтому одним из профессионально важных качеств летного состава высокоманевренных самолетов является устойчивость к воздействию ПП [1]. Одним из широко распространенных в

⁴ Работа поддержана РФФИ, грант № 16-08-01272.

практике ВЛЭ и СФД методов для оценки данного качества является статоэргометрическое тестирование. Данное тестирование позволяет оценить функциональные резервы кардиореспираторной системы и уровень специальных физических качеств (статическая мышечная выносливость) у летчиков высокоманевренных самолетов [2].

В качестве технического обеспечения данного метода применяется устройство «Статоэргометр», который был разработан отечественными учеными авиационными медиками в 80-90х годах прошлого века и с тех пор практически не подвергался модернизации.

Результаты информационно-аналитического исследования. Конструктивно Статоэргометр представляет собой стенд, который состоит из кресла на металлическом основании со штатной привязной системой, подножек-педалей и указателя, измеряющего статические мышечные усилия, создаваемые ногами. Стенд имитирует позу летчика в самолете и давление ног на педали в целях создания защитного мышечного напряжения. Статоэргометр применяется как для проведения статоэргометрического тестирования (пробы), так и для тренировки статической мышечной выносливости летного состава. При проведении статоэргометрической пробы летчик по команде врача-исследователя последовательно создает путем давления на педали ступенчато возрастающую статическую нагрузку величиной 120, 160, 200, 240 и 280 кгс с удержанием каждой ступени по 30 секунд. На каждой площадке, а также до и на 1-ой, 5-ой минуте после завершения тестирования проводится мониторинг физиологических показателей: систолическое и диастолическое артериальное давление с плечевой артерии аускультативным методом, подсчет ЧСС, запись электрокардиограммы в отведениях по Небу [3]. Для регистрации физиологических параметров применяется следующая медицинская аппаратура: ручной тонометр, портативный одно-, трехканальный электрокардиограф (запись на термоленту) и секундомер. Данная аппаратура не входит в комплект поставки Статоэргометра.

Анализ данных анкетного опроса специалистов отделений ВЛЭ и собственный опыт проведения тестирования позволили выявить следующие конструктивные недостатки существующего образца Статоэргометра: большой вес, необходимость электропитания для изменения положения педального привода, не оптимальное решение в измерительной системе тренажера (высокая инертность и «не жесткость» гидравлической системы, отсутствие методов и средств калибровки измерительной системы тренажера, трудности при транспортировке в связи с негерметичностью гидравлической измерительной системы). Существенные недостатки отмечаются в медицинской измерительной аппаратуре: отсутствие медицинской регистрирующей аппаратуры в комплекте поставки, нет единых требований к медаппаратуре, полное отсутствие автоматизации регистрации, хранения и обработки медицинской информации, высокая трудоемкость процесса тестирования (сбор физиологических параметров осуществляется вручную, непосредственно в тестировании принимают участие два медработника, дополнительно требуется инженер для обслуживания стенда). Кроме того, отсутствует возможность автоматизации тестирования, начиная с выбора типовой программы пробы и заканчивая регистрацией медико-технических параметров в электронно-цифровом виде с их апостериорной обработкой.

Детальное описание обновленной конструкции является предметом наших дальнейших изысканий, а в данной работе с учетом практики ВЛЭ были сформированы медико-технические требования к модернизации медицинской информационно-измерительной системы Статоэргометра.

Необходимые функциональные характеристики автоматизированного рабочего места врача:

- отображение первичной информации с датчиков Статоэргометра и медицинских приборов;
- удалённое управление режимами работы модернизированного Статоэргометра, наличие текстового и/или звукового информирования об этапах тестирования;
- формирование, ведение электронной картотеки на каждого тестируемого, возможность апостериорной обработки результатов тестирования;

- автоматизированное формирование заключения по результатам типовой статозргометрической пробы;

- функция защиты персональной информации, хранящейся в электронной картотеке.

Поскольку готового решения на рынке медицинских приборов не существует к медицинским приборам в составе информационно-измерительной системы статозргометрического тестирования были сформированы следующие требования по функциональным возможностям и конструктивным особенностям:

- портативные размеры;

- крепление аналого-цифрового преобразователя на теле обследуемого или в непосредственной близости к стенду;

- удобство расположения кабелей отведений ЭКГ и манжеты для измерения артериального давления;

- питание от usb или от собственных элементов питания;

- передача сигнала по проводному или беспроводному (оптимально) каналу (bluetooth, WiFi);

- запись устойчивого физиологического сигнала (ЭКГ, тахоосциллограмма) с надежной фильтрацией цифровых помех в высоко- и низкочастотном диапазоне по причине мышечных наводок; автоматизированный расчет числовых показателей (ЧСС за каждый кардиоцикл, артериальное давление) с цветовой и/или звуковой сигнализацией о выходе за лимитирующие значения;

- в силу циклограммы типовых статозргометрических проб, измерение артериального давления в процессе тренировки должно проводиться не более чем за 30 секунд на этапе накачки манжеты.

Заключение. Модернизация Статозргометра с внедрением современных информационно-измерительных технологий позволит за счет автоматизации процесса тестирования оптимизировать трудозатраты на его проведение, сократив время проведения и число исследователей с трех до одного человека, повысить его информативность и объективность, обеспечив ретроспективный анализ базы данных тестирования и возможность построения персонифицированного прогноза устойчивости к пилотажным перегрузкам для каждого летчика, что в итоге позволит повысить безопасность полетов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благинин А.А., Лизогуб И.Н., Синельников С.Н., Жильцова И.И. Перспективные направления развития авиационной и космической медицины России // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 1 (45). С. 184–186.
2. Филатов В.Н., Шишов А.А., Оленев Н.И. Приоритетные направления совершенствования системы психофизиологической подготовки летного состава маневренной авиации // Полет. Общероссийский научно-технический журнал. 2013. № 9. С. 45–50.
3. Динамический врачебный контроль, подготовка к выполнению полетов, особенности врачебно-летной экспертизы и реабилитации летчиков высокоманевренных самолетов: дополнение к методикам врачебно-летной экспертизы / под ред. С.А.Бугрова, П.Л.Слепенкова. М.: Воениздат, 1991. 77 с.

vn-filatov@mail.ru

© 2016 г. А.Н. Гетман, канд. техн. наук, А.Н. Дудин
ФБГОУ ВО Амурский государственный университет, Благовещенск

ПРИМЕНЕНИЕ ГРАФА ВИДИМОСТИ ДЛЯ АНАЛИЗА ПЕРСИСТЕНТНОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рассматривается возможность применения графа взаимной видимости для анализа персистенции новообразований головного мозга. Рассчитываются координаты центра масс новообразования, строится диаграмма разброса и граф взаимной видимости, для которого решается задача по нахождению оптимального гамильтонова цикла и определяется параметр Хёрста.

Ключевые слова: новообразование, глиобластома, граф взаимной видимости, параметр Хёрста, персистенция.

A.N. Getman, A.N. Dudin

BOX APPLICATION VISIBILITY FOR ANALYSIS PERSISTENCE TUMORS OF BRAIN

The possibility of the application of mutual visibility graph analysis persistence of brain tumors. Calculate the coordinates of the center of mass of tumors, and scatter diagram is built Count mutual visibility for which to solve the problem of finding the optimal Hamiltonian cycle and is determined by the parameter Hirst.

Key words: tumor, glioblastoma, count mutual visibility, Hirst parameter, persistence.

Введение

В настоящее время математические методы обширно используются в медицине. В онкологической практике математический подход позволяет комплексно изучать сложные случаи, связанные с возникновением и развитием новообразований. Одно из направлений исследований, связано с предсказанием динамики роста новообразований головного мозга.

В данном направлении широко используются методы фрактального анализа. Для объекта исследования в этом случае определяется размерность Хаусдорфа – Безиковича с использованием алгоритмов, таких как: алгоритм Box – Counting и алгоритм Грассберга-Прокаччия [1]. Размерность Хаусдорфа может указывать на тенденцию роста исследуемого объекта. Для этого ее необходимо связать с показателем Херста. Показатель Хёрста H – мера, используемая в анализе временных рядов. Эта величина уменьшается, когда задержка между двумя одинаковыми парами значений во временном ряду увеличивается. Также он является своеобразным отражением фрактальных свойств процессов. Последовательности, для которых $H > 0,5$, считаются персистентными – они сохраняют имеющуюся тенденцию, то есть рост в прошлом более вероятно приведет к росту в дальнейшем, и наоборот. При значении $0,5$ явной тенденции не выражено, а при меньших значениях процесс характеризуется антиперсистентностью – любая тенденция стремится смениться противоположной.

В работе предлагается использование алгоритм построения графа видимости для глиобластомы, который, в отличии от фрактальных методов, работает не с поверхностью новообразования, а с ее объемом.

Для набора значений, представлявших собой координаты глиобластомы в трехмерном евклидовом пространстве, необходимо рассчитать ее центр масс. На основе этого, с использованием евклидовой метрики, установить связь отдельных частей опухоли и центра масс, а следовательно построить диаграмму разброса. Для данной диаграммы строится граф видимости, с возможностью выбора вложения. Решается задача по нахождению оптимального гамильтонова цикла и определяется константа Херста. Анализ данного параметра как раз и позволяет делать предсказания по выявлению ремиссионных предрасположенностей новообразований.

Теоретический аспект

Как известно, временной ряд есть не что иное, как собранный в разные моменты времени

статистический материал о значении каких-либо параметров исследуемого процесса. Совокупность математико-статистических методов анализа, предназначенных для выявления структуры временных рядов и для их прогнозирования, представляет собой анализ временных рядов. Который в свою очередь используется для определения скрытой периодичности, при решении задач диагностирования и прогнозирования.

Анализ сложных временных рядов в настоящее время представляет собой совокупность многочисленных методов – статистических, корреляционных, фрактальных. Вычисление параметра Херста H [2], к примеру, позволяет определить персистентность ряда, возможность следования своему предыдущему тренду. В статье Пенга и соав. [3], был предложен дисперсионный метод фрактального анализа DFA (*Detrended Fluctuation Analysis*), успешно применяемый при анализе распознавания сердечно-сосудистых заболеваний.

Относительно недавно появилось новое направление в исследовании временных рядов с нетривиальной структурой, использующее хорошо развитые методы анализа сложных сетей, основанное на так называемых «графах видимости». Временному ряду при этом по определенному алгоритму сопоставляется граф, свойства которого (валентность, кластеризация, ассортативность и т.д.) активно изучаются. Необходимо отметить, что временной ряд со сложной структурой содержит (или может содержать) большой набор характеристик процесса, его порождающего.

В настоящее время существует несколько алгоритмов отображения временного ряда в сложную сеть. Один из способов был предложен Майком Смолем [4], где в качестве веса ребер графа использовать близость координат в сечении Пуанкаре исходного временного ряда. В других работах вводится алгоритм построения «графа видимости» и его разновидности в виде: графа взаимной видимости (*Natural Visibility Graph* [5] – NVG) и графа горизонтальной видимости (*Horizontal Visibility Graph* [6] – HVG). Данные алгоритмы построения графов видимости используются при исследовании временных рядов сложной структуры, связанных с самыми различными явлениями: пульсацией турбулентных течений, индексами фондового рынка, сердцебиениями человека, при изучении стохастических и хаотических временных рядов и для многих других приложений.

При построении графа взаимной видимости на горизонтальной оси времени отмечаются точки t_i , от которых в соответствии строятся вертикальные линии (в нашем случае столбики) высотой, равной значениям ряда измерений в данных точках – $x(t_i)$. Узлами графа взаимной видимости являются внешние вершины построенных отрезков. Связь между вершинами в графе взаимной видимости считается существующей, если прямая, соединяющая соответствующие вершины отрезков, не пересекает ни одной из построенных вертикальных линий, находящихся между (рисунок 1).

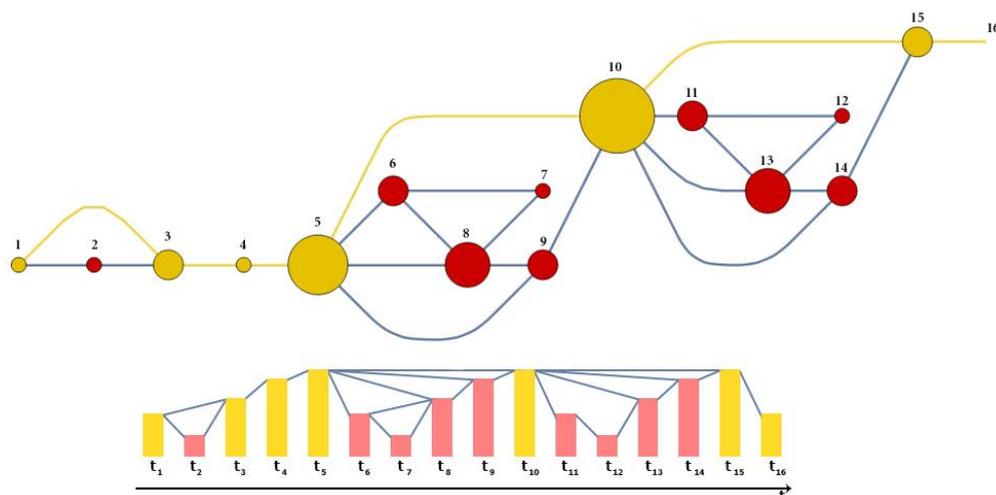


Рис. 1 – Схема построения графа взаимной видимости.

При более пристальном изучении графа взаимной видимости, можно выделить следующие свойства:

- все узлы графа, соответствующие значениям временного ряда, являются смежными для узлов, соответствующих «соседним» значениям исходного ряда;
- связи являются ненаправленными (хотя возможно обобщение и на направленные связи);
- инвариантность относительно аффинных преобразований;
- отображение ряда в граф видимости является алгоритмом с потерями.

Следует отметить, что каждому временному ряду соответствует свой граф. Помимо этого, графы обладают критерием видимости для угла зрения $\alpha = \pi/2$. Связи графа взаимной видимости отвечают критерию видимости для углов $\geq \alpha$, тогда как для графа горизонтальной видимости отвечают связи $\leq \alpha$.

В отличие от графа NVG, граф HVG предложенный в работе Бартоло Луке и соав. [6] имеет некоторые отличия в принципах построения.

Между узлами, соответствующими элементам временного ряда, существует связь, если они находятся в «прямой видимости», т.е. если их можно соединить горизонтальной линией, не пересекающей никакую другую вертикальную линию. Этот (геометрический) критерий можно записать, согласно Безсуднову И. В. [7] следующим образом: два узла (элемента ряда), например t_n и t_m , соединены связью, если (см. рисунок 2) $h_n, h_m > h_p$ для всех $n < p < m$.

Алгоритм построения можно представить удобным для вычисления способом. Так, например, на рисунке 2 для узла t_{11} смежными в сети считаются узлы t_2 и t_{14} , такие что t_{14} — ближайший справа от t_{11} элемент, со значением h_n , превышающем оценку элемента t_{11} , а t_m ($m = n - 9$) — ближайший слева от t_{11} элемент, для которого $h_m < h_{11}$.

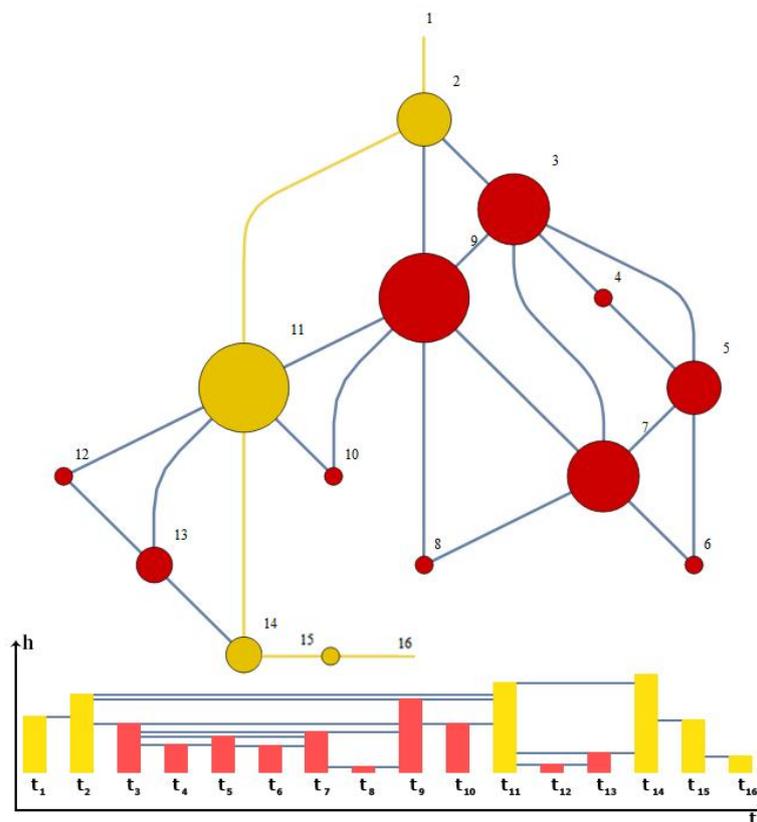


Рис. 2 – Схема построения графа горизонтальной видимости.

Граф горизонтальной видимости эффективно применяется для выявления скрытых периодичностей во временных рядах. Так как целью настоящего исследования не является поиск скрытых периодичностей в определении персистентности новообразований, то данная разновидность графа видимости исключается из дальнейшего рассмотрения.

Таким образом, для проведения исследований выбран метод построения и анализа графа взаимной видимости.

Постановка задачи

Полученные в процессе МРТ (магнитно-резонансная томография) сканирования аксиальные срезы, могут быть использованы для реконструкции трехмерного образа, с последующей сегментацией онкологического очага. Подробно о сегментации неоплазм мозга представлено в статьях [8, 9, 10]. В нашем случае сегмент, являющийся собой разновидностью опухоли головного мозга – глиобластомы, представляется в виде совокупности набора координат в евклидовом пространстве. Данное действие позволяет проводить расчеты, используя наборы метаданных онкологического очага.

Первый этап в построении графа заключается в определении центра масс искомого объекта. На основе этого, с использованием евклидовой метрики, устанавливается связь отдельных частей опухоли и центра масс, а далее строится диаграмма разброса данных.

Второй этап заключается в следующем: на основе полученной диаграммы разброса данных строится граф взаимной видимости. Для построенного графа проводится дополнительный анализ, который указывает на отсутствие ребер, инцидентных одной и той же вершине, а также на его связанность, что в свою очередь демонстрирует правильное построение графа взаимной видимости.

Третий этап заключается в анализе построенного графа. Для анализа используется метод поиска оптимального гамильтонового цикла (так называемая задача коммивояжера). Получив результат – оптимальный гамильтоновый цикл, для него можно определить параметр Херста.

Результаты эксперимента

Для эксперимента были использованы облако значений новообразования, полученного с помощью системы *Materialise Mimics*. Координаты 39 531 точек глиобластомы представлены в виде текстового документа, в котором каждая координата отделена от других пробелами.

Для построения графа видимости и его дальнейшего анализа использовался программный продукт *Wolfram Mathematica 10.0*.

После подгрузки облака данных из файла строится трехмерная модель глиобластомы (рисунок 3).

Для определения центра масс глиобластомы использовалась написанная на встроенном в *Wolfram Mathematica* языке функция вычисления центра масс, использующая стандартные конструкции языка. На рисунке 4 представлена функция вычисляющая центр масс для глиобластомы и найденное значение центра масс.

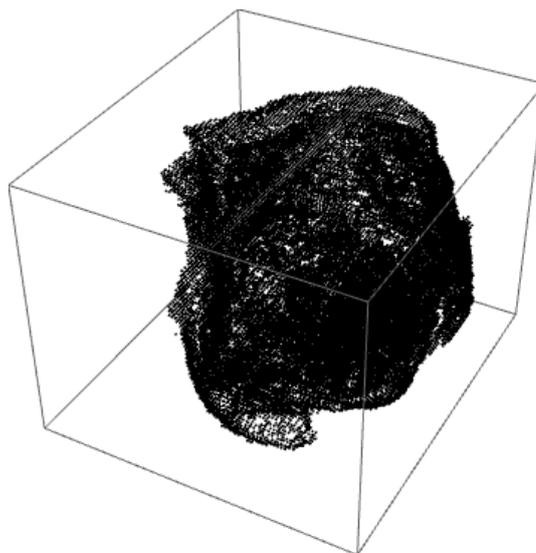


Рис. 3 – Глиобластома, представленная набором координат в евклидовом пространстве.

```
centerOfMass =
{Total [pointsf[[All, 1]]], Total [pointsf[[All, 2]]],
  Total [pointsf[[All, 3]]]} / Length[pointsf]
{42.3318, 8.98531, -21.0736}
```

Рис. 4 – Вычисление центра масс глиобластомы.

С использованием встроенной функции *EuclideanDistance* евклидовой метрики, устанавливается связь отдельных частей опухоли и центра масс, и строится диаграмма разброса данных (рис. 5).

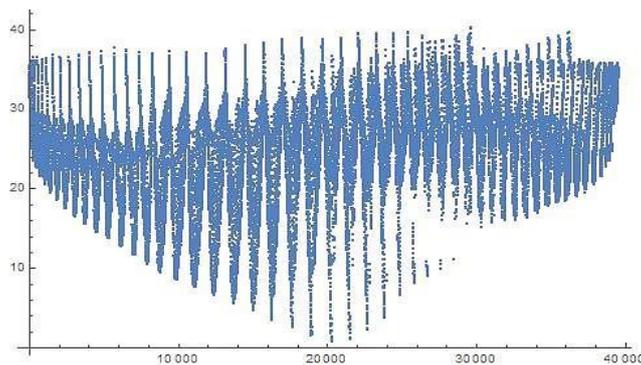


Рис. 5 – Диаграмма разброса данных глиобластомы.

На втором этапе для построения графа взаимной видимости на встроенном в *Wolfram Mathematica* языке была написана функция использующая диаграмму разброса данных в качестве входных параметров. Построенный граф (для наглядности показан граф только для первых двух тысяч точек) приведенный на рис. 6. Граф проверен на правильность построения (отсутствие инцидентных ребер и связность) с использованием встроенных функций *Wolfram Mathematica*.

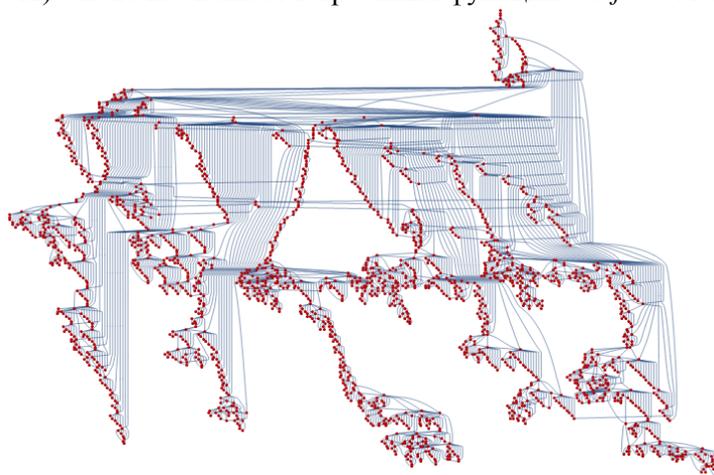


Рис. 6 – Граф взаимной видимости.

На третьем этапе производились вычисления оптимального гамильтонового цикла с использованием встроенных функций, результаты которой представлены на рисунке 7.

```
In[13]:= shortestTour = FindShortestTour[pointsF]

Out[13]= {43481.5, {1, 6, 5, 8, 10, 9, 13, 18, 26, 20, 17, 25, 27, 21, 28,
22, 29, 71, 80, 81, 198, 366, 365, 361, 362, 194, 357, 618, 916, 621, 625,
923, ... 39468 ..., 61, 62, 58, 52, 174, 178, 177, 53, 55, 59, 184, 180, 63,
188, 183, 350, 182, 66, 68, 24, 23, 19, 14, 16, 12, 15, 11, 7, 4, 3, 2, 1}}
```

```
In[14]:= tspPoints = pointsF[[Last[shortestTour]]]

Out[14]= {{45.0806, -13.7522, -46.562}, {45.0806, -13.0021, -46.562},
... 39528 ..., {45.8306, -13.7522, -46.562}, {45.0806, -13.7522, -46.562}}
```

Рис. 7 – Результат вычисления оптимального гамильтонового цикла.

На основе полученного результата, произвелось вычисление параметра Херста, для исследуемого объекта с использованием встроенной функции *FractionalBrownianMotionProcess*, которая отражает собой дробность броуновского процесса. Полученное значение параметра Херста оказалось равным $H = 0.87382$.

Заключение. Исследования на основе построения графа взаимной видимости и его последующего анализа показывают, что данный метод может применяться для анализа персистентности новообразований головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Iftexharuddin K.M., Jia W., Marsh R. Fractal analysis of tumor in brain MR images // Machine Vision and Applications. 2003. № 13. С. 352–362.
2. Кириченко Л. О. Сравнительный анализ статистических свойств оценок показателя Херста // Вестник Национального технического университета Харьковский политехнический институт. 2010. № 21. С. 88-95.
3. Mosaic organization of DNA nucleotides / C.K. Peng et al. // Phys. Rev. 1994. № 49. С. 1685-1689.
4. Small M. Applied nonlinear time series analysis: applications in physics, physiology and finance. World Scient. Publ, 2005. 246 с.
5. From time series to complex networks: the visibility graph / L. Lacasa et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2008. № 105. С. 4972.
6. Horizontal Visibility Graphs: Exact Results for Random Time Series / Luque B. et al. // Phys. Rev. 2010. URL: <http://arxiv.org/pdf/1002.4526v1.pdf>. – 15.11.2015
7. Безсуднов, И. В., Снарский, А. А., Критические явления в графе динамической видимости // Научные вести Национального технического университета Украины "Киевский политехнический институт". 2013. № 4. С. 152-156.
8. Moon N., Bullitt E., van Leemput K. Automatic brain and tumor segmentation // Acad Radiol. 2003. № 10. С. 1341–1348.
9. El-Melegy M.M., Mokhtar H.H. Tumor segmentation in brain MRI using a fuzzy approach with class center priors // EURA-SIP Journal on Image and Video Processing. 2014. № 1. С. 186–200.
10. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) / B.H. Menze et al. // IEEE Trans Med Imaging. 2015. № 34. С. 1993-2024.

А.И. Конников, А.В.Бушманов, канд. техн. наук

Амурский государственный университет, Благовещенск

ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ СТЕРЖНЕВОГО АППАРАТА ДЛЯ НАРУЖНОЙ ФИКСАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА

Разработана конструкция стержневого аппарата наружной фиксации переломов тазового кольца у человека. Проведен анализ напряженно-деформированного состояния разработанной модели конструкции с использованием пакетов SolidWorks и ANSYS. Показано, что разработанная конструкция может быть использована в травматологии при лечении переломов тазового кольца.

Ключевые слова: крестцово-подвздошное сочленение, лонное сочленение, аппарат наружной фиксации.

A. Konnikov, A. Bushmanov

ANALYSIS OF STRESS-DEFORMED STATE OF ELEMENTS ROD APPARATUS FOR EXTERNAL FIXATION OF PELVIC RING FRACTURES

The construction of the cored vehicle of the outward fixing of breaks of pelvic ring is worked out for a man. The analysis of the tensely-deformed state of the worked out model of construction is conducted with the use of packages of SolidWorks and ANSYS. It is shown that the worked out construction can be used in a traumatology at treatment of breaks of pelvic ring.

Key words: sacroiliac joint, pubic symphysis, external fixation device.

Совершенствование техники различных видов остеосинтеза, инструментария, создания различных конструкций внешних и внутренних фиксаторов, обогатили возможность лечения переломов, в том числе и тазового кольца. Из применяемых сегодня методов лечения переломов, остеосинтез аппаратами наружной фиксации представляется наиболее перспективным [1].

Современные принципы лечения переломов костей таза предусматривают точную репозицию отломков и их стабильную фиксацию во время всего процесса сращения, обеспечения возможности ранней реабилитации. В медицинской практике для лечения переломов костей тазового кольца широко применяют аппараты внешней фиксации, жестко скрепляющие костные отломки при помощи сил компрессии, действующих со стороны самого устройства, и образующие вместе с костью единую биомеханическую систему.

Постановка задачи

Лонные кости тазового кольца соединены между собой межлобковым хрящевым диском, верхней лобковой связкой и мощной дугообразной нижней лобковой связкой. Крестцово-подвздошное сочленение представляет собой синдесмоз. Крестец и подвздошные кости соединяются между собой межкостными крестцово-подвздошными связками. Синдесмоз укреплен спереди передними крестцово-подвздошными связками и более мощными задними крестцово-подвздошными связками.

Разрывы лобкового симфиза и крестцово-подвздошного сочленения более 2 см являются показанием к оперативному лечению (рис. 1). В настоящее время существует два способа остеосинтеза – внеочаговый различными аппаратами наружной фиксации (АНФ) и погружной – проволокой, винтами и пластинами. Разработанная конструкция относится к стержневым аппаратам, при использовании которых в гребни подвздошных костей ввинчивают стержни типа Штейнмана с резьбой [3].

Необходимо разработать геометрическую модель аппарата наружной фиксации (рис. 1), затем с помощью метода конечных элементов определить максимальные напряжения и деформации в элементах конструкции аппарата при изменяющейся по величине и направлению действующей нагрузке.

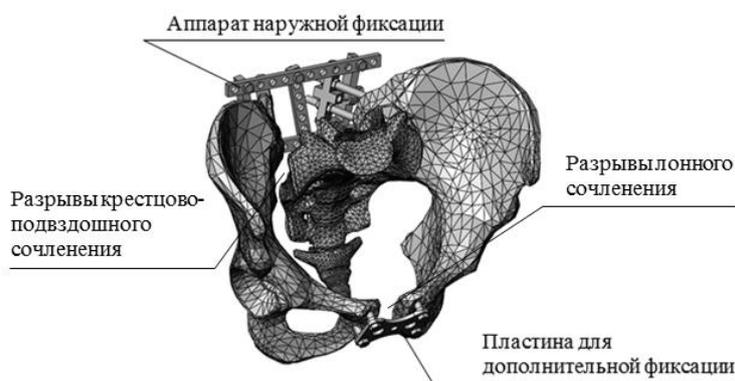


Рис. 1 – Модель тазового кольца с аппаратом наружной фиксации.

Результаты расчетов

Анализ напряженно-деформируемого состояния проводился для трех поз:

1. Поза 1: человек стоит на двух ногах при разрывах правого крестцово-подвздошного сочленения и лонного сочленения.
2. Поза 2: человек делает шаг с левой ноги при разрывах правого крестцово-подвздошного сочленения и лонного сочленения.
3. Поза 3: человек делает шаг с правой ноги при разрывах правого крестцово-подвздошного сочленения и лонного сочленения.

При походке тазовое кольцо наклоняется, в сторону оторванной от поверхности ноги, на небольшой угол, величина которого зависит от особенностей походки конкретного человека. Примем этот наклон равным 5° .

Результаты расчетов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Поза	Масса человека (кг)	Максимальное смещение костей (мм)	Максимальное напряжение (МПа)	Область максимального напряжения
Поза 1	60	2,5	190	Стержни
	70	3,1	220	Стержни
	80	3,5	250	Стержни
Поза 2	60	1,1	160	Балки
	70	1,3	190	Балки
	80	1,5	220	Балки
Поза 3	60	4	330	Балки
	70	5,5	440	Балки
	80	6,3	500	Балки

Результаты расчетов показывают, что в позе 1 максимальное напряжение в аппарате удовлетворяет требованию к пределу текучести только при массе человека равной 60 кг, при массе человека равной 70 кг максимальное напряжение находится на границе предела текучести, при массе – 80 кг максимальное напряжение превышает предел текучести.

В позе 2, максимальное напряжение для человека массой 60 кг и 70 кг не превышает предел текучести, а для массы в 80 кг – находится на границе предела текучести. При этом напряжение в стержнях АНФ уменьшается, по сравнению с позой 1, а напряжение в балках АНФ увеличивается.

В позе 3, напряжения в аппарате даже при минимальной массе человека в 60 кг превышают предел текучести материала аппарата. При этом значительную нагрузку испытывают как стержни АНФ, так и балки.

Заключение. Расчет деформации конструкции аппарата наружной фиксации, используемого при лечении разрыва лонного и крестцово-подвздошного сочленений костей таза, показал элементы, и зоны в которых возникает максимальное напряжение. Установлено что аппарат имеет право на существование только в том случае, когда пациент не опирается на ногу с травмированной подвздошной костью, например при совместном использовании с костылями, когда нога в травмированной части подвздошной кости находится в положении вися. При таком положении максимальную нагрузку несут балки аппарата наружной фиксации, смещения костей друг относительно друга не превышает 1.5 мм для массы человека 80 кг.

В ходе исследования пренебрегался кортикальный костный слой, и кость считалась полностью состоящей из спонгиозной ткани. Если учесть кортикальный костный слой, то смещения будут минимальны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутепов С.М., Минеев К.П., Стэльмах К.К. Анатомо-хирургическое обоснование лечения переломов костей таза аппаратами внешней фиксации. Екатеринбург: изд-во Уральского ун-та, 1992. С.70-149.
2. Современные методы остеосинтеза костей при острой травме опорно-двигательного аппарата / С.В. Сергеев, Н.В. Загородний, М.А. Абдулхабирова и др. – Москва, 2008.
3. Bone-surgery.ru [Электронный ресурс]: офиц. сайт. 30.05.2016. Режим доступа: http://bone-surgery.ru/view/razryvy_sochlenenij_taza/.

E-mail: ak-0406@mail.ru, bush29@mail.ru

© 2016 г. М. В. Петряева, канд. мед. наук,

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток

БАЗА ЗНАНИЙ О ГЛАУКОМЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛАЧНОГО СЕРВИСА ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ⁵

Сформирован новый информационный ресурс для диагностического интернет-сервиса в области офтальмологии – декларативная база знаний о глаукоме. Формально описаны возможные причины, необходимые условия для возникновения заболевания и клиническая картина, которая включает описание жалоб пациента и описание основных методов исследования органа зрения, необходимых для диагностики глаукомы.

Ключевые слова: декларативная база знаний, глаукома, диагностический интернет-сервис.

M. Petryaeva

KNOWLEDGE BASE ABOUT GLAUCOMA FOR DIAGNOSTICS CLOUD SERVICE IN OPHTHALMOLOGY

A new information resource is formed for diagnostics internet-service in the field of ophthalmology - the declarative base of knowledge about glaucoma. It contains formal descriptions for possible causes, necessary conditions for occurrence and clinical manifestations of signs. The last ones are descriptions for patient's complaints and for basic methods of eye study for glaucoma diagnostics.

Key words: declarative knowledge base, glaucoma, diagnostics internet-service

Интеллектуальный сервис в области офтальмологии, размещенный на облачной платформе IASaaS [1,2] обеспечивает процесс постановки диагноза по данным обследования пациента и экспертным знаниям, а также формирует для пользователя обоснование принятого решения. Используя возможности удаленного доступа, с его помощью можно проводить диагностику таких заболеваний как конъюнктивиты, кератиты, катаракты, дистрофий, отслойки сетчатки и стекловидного тела и др. Для этого были сформированы базы наблюдений и базы знаний этих заболеваний [3–6]. Для расширения диагностических возможностей сервиса требуется постоянное пополнение его информационных ресурсов.

Целью настоящей работы является формирование нового информационного ресурса – базы знаний о глаукоме.

Глаукома – это группа заболеваний глаз, которые характеризуются постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления с последующим развитием атрофии зрительного нерва с экскавацией и типичным изменением поля зрения [6]. Это заболевание занимает одно из первых мест среди причин неизлечимой слепоты и имеет важнейшее социальное значение.

В работе представлена сформированная база знаний, которая включает формализованные описания различных форм и видов глаукомы, наиболее часто встречающихся в практической деятельности врачей офтальмологов: 1. Первичная открытоугольная глаукома. 2. Первичная закрытоугольная глаукома. 3. Вторичная глаукома. 4. Врожденная (инфантильная) глаукома. 5. Юношеская ювенильная глаукома. 6. Острый приступ глаукомы.

Формальное представление заболеваний

База знаний описана в терминах модели онтологии медицинской диагностики на основе общей базы наблюдений по офтальмологии. Онтология позволяет описывать заболевания как сложные процессы, развивающиеся во времени, в соответствии с современными медицинскими представлениями. Описание каждого заболевания включает формальное описание его *возможных причин, необходимого условия для возникновения заболевания и клинической картины*, которая состоит из описания клинических проявлений, строящихся на основе соответствующих наблюдений. Описание клинического проявления характеризуются *модальностью и вариантами динамики*, которые

⁵ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проект 14-07-00270.

имеют место в зависимости от формы и стадии заболевания. В работе использованы данные о клиническом течении глаукомы и основных методах исследования, необходимых для диагностики заболевания, опубликованные в научной и методической литературе за последние 15 лет, а также накопленный опыт врачей-экспертов в создании баз знаний. Знания, подлежащие формализации, извлекались из различных литературных источников, формировались на основе принципов синтеза, таких как объединение и дополнение и были формализованы. Ниже приведены фрагменты базы знания разных форм глаукомы [7].

Первичная открытоугольная глаукома
(длительность заболевания: 1 год – 10 лет)

Возможные причины

Травматическое повреждение (В)

1. проникающее ранение глаза, 2. ожоговое повреждение, 3. кровоизлияние временной интервал: 1-12 месяцев,
4. тупая травма глаза (контузия)
временной интервал: 1-3 месяца.

Прием лекарственных препаратов (В)

1. кортикостероиды
временной интервал: 1-6 месяцев

Предшествующее заболевание глаз (В).

1. ишемическая болезнь переднего отдела глаза, 2. катаракта, 3. кератит, 4. склерит, 5. увеит, 6. миопия высокой степени
временной интервал: 1 месяц-5 лет.

Предшествующее общее заболевание организма (В).

1. сахарный диабет, 2. заболевания щитовидной железы
временной интервал: 1-5 лет.

Необходимое условие

Возраст

- 1.пожилой: 61-75 лет, 2.старческий: 76-90 лет, старше 90.

Клиническая картина

Жалобы:

Ухудшение зрения

Присутствие (В) – имеется, отсутствует.

Варианты динамики:

- 1 отсутствует 1-5 лет, затем имеется;
2. имеется постоянно.

Глаз (В) – справа, слева, справа и слева.

Выраженность (В) – незначительно, умеренно, выражено.

Характер начала (В) – постепенно...

Первичная закрытоугольная глаукома

Методы инструментального исследования

Офтальмоскопия

Глаз (Н) – справа, слева.

Изменения на диске зрительного нерва (В)

Варианты динамики:

1. отсутствуют 1 –12 месяцев – начальная (I) стадия заболевания, затем имеются;
2. отсутствуют 1 –12 месяцев, затем расширение и углубление физиологической экскавации диска зрительного нерва – начальная (I) стадия заболевания;
3. отсутствуют 1 –36 месяцев,

затем краевая экскавация диска зрительного нерва – *развитая (II) стадия заболевания;*

4. отсутствуют 1 –12 месяцев,

затем краевая экскавация диска зрительного нерва 1 –36 месяцев,

затем атрофия с блюдцевидной экскавацией - *далеко зашедшая (III) стадия заболевания;*

5. отсутствуют 1 –36 месяцев,

затем краевая экскавация диска зрительного нерва 12–36 месяцев,

затем атрофия с прорывом в темпоральную сторону, атрофия с перекрытием - *терминальная (IV) стадия заболевания...*

Заключение. Разработан новый информационный ресурс для интеллектуального диагностического интернет-сервиса в области офтальмологии. В терминах модели онтологии медицинской диагностики описана база знаний различных форм и видов глаукомы. Сформированная база знаний будет подключена к диагностическому медицинскому сервису для постановки диагноза и решения обучающих медицинских задач практикующими врачами и студентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект IACPaas. Комплекс для интеллектуальных систем на основе облачных вычислений / Клещев А.С., Грибова В.В., Шалфеева Е.А., Крылов Д.А., Смагин С.В., Москаленко Ф.М., Тимченко В.А., Тютюнник М.Б. // Искусственный интеллект и принятие решений. 2011. №1. С. 27-35.
2. Грибова В.В., Клещев А.С. Технология разработки интеллектуальных сервисов, ориентированных на декларативные предметные базы знаний. Часть 1. Информационные ресурсы // Информационные технологии. 2013. №9. С. 7-11.
3. Формальное представления знаний о конъюнктивитах / М.Ю.Черняховская, Ф.М.Москаленко, В.Я.Мельников и др. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН. 2009. 58 с.
4. Петряева М.В., Москаленко Ф.М. Формальное представления знаний о кератитах. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН. 2012. 56 с.
5. Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Семантическая сеть описания заболеваний внутреннего ядра глаза для диагностического интернет-сервиса // Материалы VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014). Благовещенск, 2014. С. 82-85.
6. База знаний о заболеваниях сетчатки - новый информационный ресурс для медицинского облачного сервиса // Материалы IX междунар. научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2015. С. 76-80.
7. Петряева М.В. Формальное представления знаний о глаукоме. Владивосток: ИАПУ ДВО РАН. 2015. 44с.

e-mail: margaret@iacp.dvo.ru

© 2016 Ю.Н. Смоляков¹, канд. мед. наук, И.Ю. Смоляков²

¹Читинская государственная медицинская академия, ²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

ПОВЫШЕНИЕ ВИЗУАЛЬНОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ СЛАБЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

На примере визуализации эффектов влияния физической нагрузки на гемодинамические показатели излагаются варианты отображения статистически оцененных точек данных эксперимента. В исследовании отображались данные людей активно занимающихся и не занимающихся спортом. Демонстрируются некоторые алгоритмы формирования графиков в среде MATLAB.

Ключевые слова: динамические эффекты, гемодинамические индексы, визуальная информативность.

Y.N. Smolyakov, I.Y. Smolyakov

IMPROVING OF VISUAL INFORMATIVITY OF WEAK DYNAMIC EFFECTS

In example, of visualization effects of physical activity effects on hemodynamic parameters are set out display options of statistically evaluated experimental data points. The research demonstrated evidence of people actively involved and not involved in sports. Demonstrate some plot algorithms in MATLAB.

Key words: dynamic effects, hemodynamic indices, visual informativeness.

Основным методом оценки реакции пациента на внешние воздействия является сравнение контролируемых параметров до и после нанесения стимула (физической нагрузки, раздражителей различной природы). Количественная оценка физиологических реакций может быть использована и с диагностическими целями, и для оценки эффективности лечебных методик. Часто абсолютные величины оцениваемых показателей изменяются незначительно (например, частотные характеристики ЭЭГ, некоторые параметры гемодинамики), что не отрицает практической значимости таких сдвигов в диагностике. При статистическом анализе слабых динамических эффектов наибольшей чувствительностью обладает так называемый метод повторных измерений (парных сравнений) [1], поскольку он производит оценку сдвигов параметров каждого пациента до и после воздействия (дельта). Но для визуальной репрезентативности в современной медицине недостаточно применения различных парных критериев с выражением результата в виде статистической значимости (р).

При графическом отображении результатов исследования в последнее время стало популярным использование не только группирующих показателей (среднего значения, стандартного отклонения, медианы, квартилей, доверительных интервалов), но и точек исходных данных (scatter plot). Такое отображение позволяет читателю оценить не только результаты анализа, но и структуру первичного материала.

Основой данной работы послужили данные по оценке гемодинамических индексов путем измерения сдвиговых скоростей подкожного кровотока по спекловой методике с частотным разложением отраженного сигнала на 5 диапазонов с помощью прибора Elfor-1 (Elfi-Tech, Israel) [2, 3, 4]. Обследованию подвергались две группы испытуемых: активно занимающихся и не занимающихся спортом. В каждой группе оценивались 5 гемодинамических индексов (Hemodynamic Indexes, HI1-HI5). Низкочастотные индексы характеризуют медленные (непульсовые) процессы, в то время как высокочастотные описывают быстрое межслоевое движение (пульсовые). Показатели измерялись до и после фиксированной физической нагрузки (20 приседаний).

На первом этапе для отображения выбран диагональный график, сопоставляющий HI1 и HI5 до воздействия (ось X) и после воздействия (ось Y) – рис. 1.

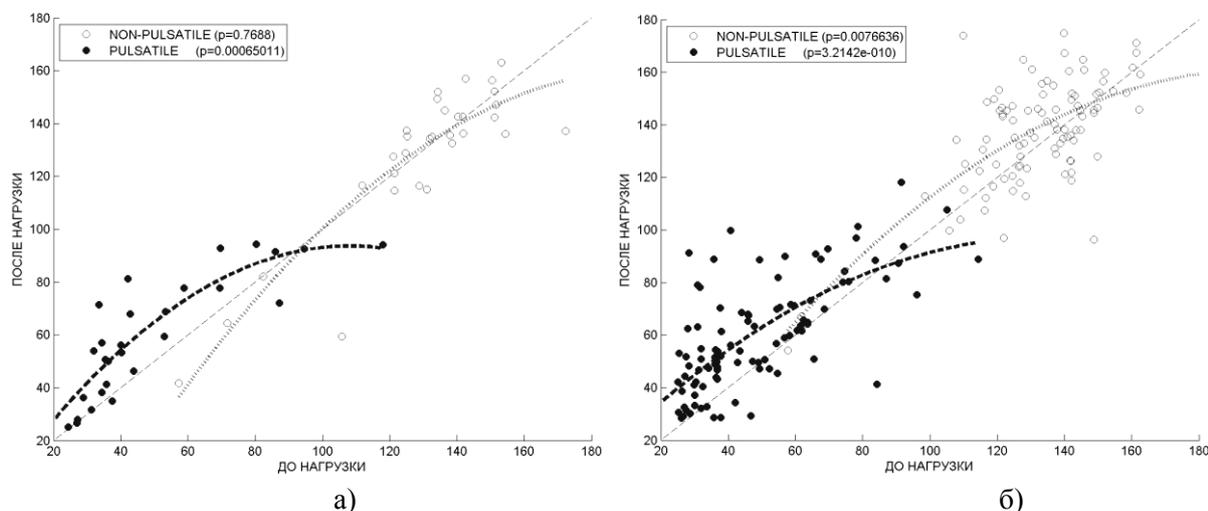


Рис. 1 – Динамика HI в группе спортсменов (а) не занимающихся спортом (б).

При статистической оценке различие групп выразилось в том, что изменения непультсовых индексов у спортсменов не достоверны ($p=0,7688$).

```
[p h] = signrank(xHI, yHI, 'method', 'approximate');
```

Однако визуально большой разброс исходных величин не позволяет быстро оценить эти различия. Для графического выделения статистически подтвержденных тенденций предложено дополнение линии тренда методом построения полиномиального тренда 2-го порядка:

```
fit=polyfit(xHI,yHI,2);
X2=min(xHI):1:max(xHI);
Y2=polyval(fit,X2);
plot(X2,Y2);
```

Линии тренда визуально подчеркивают тенденцию расположения точек данных относительно разделительной диагональной линии, соответствующей отсутствию сдвига.

Второй вариант отображения динамики индексов – отображение сдвигов (дельта) относительно исходного уровня (до нагрузки) – рис. 2

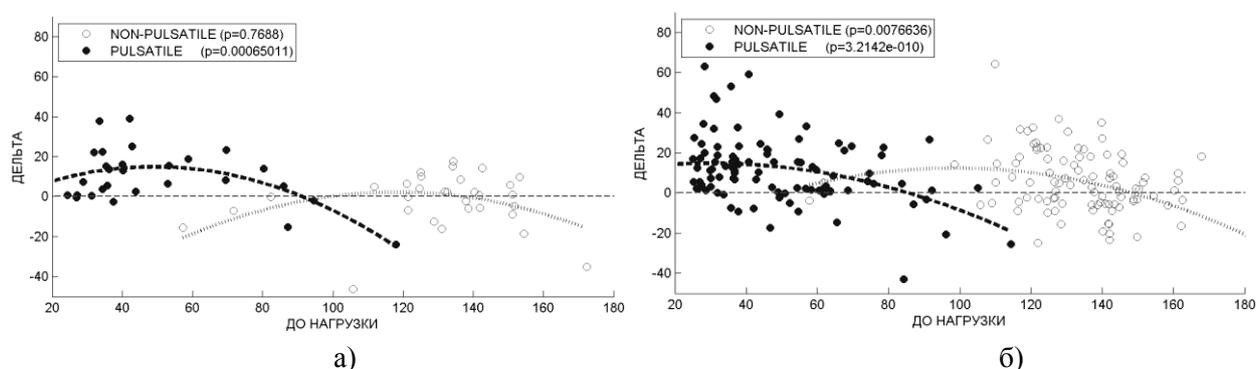


Рис. 2 – Дельта HI в группе спортсменов (а) и лиц не занимающихся спортом (б).

Правильный выбор метода отображений результатов эксперимента (исходных и статистических) позволяет подчеркнуть подтвержденные статистическими методами изменения, повышает степень доверия читателя к воспроизводимой в исследовании информации и дает возможность глубже оценить заложенные физиологические закономерности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson S. Biostatistics: A computing approach. NY :CRC Press. 2012. 326 p.
2. Fine I., Kaminsky A., Kuznik B., Shenkman, L. A Non-Invasive Method for the Assessment of Hemostasis in vivo by Using Dynamic Light Scattering. Laser Physics; 22 (2), (2012).
3. Fine I., Kaminsky A., Speckle based measurement of the light scattering by red blood cells in vivo. Proc. SPIE 7898, Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics VIII, 78980A, (2011).
4. Неинвазивный метод контроля за применением прямых и непрямых антикоагулянтов и дезагрегантов / Б.И. Кузник, И.В. Файн, Л. Шенкман, А.В. Каминский, И.Г. Богданов, А.Б. Богданова, Ю.Н. Смоляков, Н.В. Хасанова, Е.Н. Мартынова // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. №2(66). С. 37-42

© 2016г. **Н.И. Бушина, Соловцова Т.А.**, канд. техн. наук
Амурский государственный университет, Благовещенск

**МОДУЛЬ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ
ВЫБОРА УРОВНЯ КОЛЬЦЕВЫХ ОПОР ФИКСИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ
В БИОМЕХАНИКЕ**

Создан модуль системы поддержки принятия решений для врача-травматолога, осуществляющий выбор рациональной конструкции аппарата Илизарова. Выбор уровня установки кольцевых опор конструкции основан на расчетах показателей жесткости чрескостного остеосинтеза.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, фиксирующее устройство, кольцевая опора.

N.I. Bushina, L.A.Solovtsova

**THE MODULE OF SYSTEM OF SUPPORT OF DECISION-MAKING FOR AUTOMATION
OF THE CHOICE OF LEVEL OF THE FIX-SIRUUESCHTSCHIN RING SUPPORT
OF DEVICES IN BIOMECHANICS**

The module of system of support of decision-making for the traumatologist which is carrying out the choice of a rational design of the device of Ilizarov is created. The choice of level of installation of ring support of a design is based on calculations of indicators of a zheskost of a chre-skostny osteosynthesis.

Key words: a chreskostny osteosynthesis, the fixing device, a ring support.

В данной работе рассматривается проблема травматичного выполнения операции остеосинтеза у больных при операции. К данной ошибке следует отнести неправильный выбор фиксирующего устройства, не обеспечивающего прочный остеосинтез. Это наиболее часто встречающаяся ошибка, допущенная как при планировании операции, так и в момент ее выполнения. Для минимизации данной ошибки, была поставлена задача разработки системы поддержки принятия решения для врача-травматолога.

Модуль выбора конструкции фиксирующего устройства выполняет следующие функции:

1. рассматривает все возможные варианты установки кольцевых опор на различных уровнях кости при чрескостном остеосинтезе;
2. анализ конструкции, приближенной к эталонной модели, фиксирующих устройств для конкретного клинического случая;
3. выбор рациональной постановки аппарата, который основан на показателях жесткости чрескостного остеосинтеза.

При разработке программного продукта используется кроссплатформенный инструментарий разработки программного обеспечения, который поддерживает язык C++.

Программный модуль используется в системе «Выбор оптимального фиксирующего устройства» предназначен для отбора наиболее оптимального в конкретном случае аппарата внешней фиксации.

Программный комплекс позволяет выполнить следующие функции:

- 1) ввод, хранение, редактирование информации о месте перелома, жесткостных характеристиках и др.;
- 2) расчет вариантов установки фиксирующего устройства;
- 3) расчет прочностных характеристик для фиксирующего устройства;
- 4) анализ расчетов прочностных характеристик;
- 5) выполнение подбора рациональной конструкции фиксирующего устройства для конкретного клинического случая;
- 6) предоставление пользователю различного рода информации о вариантах постановки аппаратов внешней фиксации, хранящейся в базе данных;

7) получение справочной информации о методе унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза.

Научная новизна разрабатываемой программы состоит в создании программного комплекса, позволяющего выполнить ввод, редактирование, хранения информации о месте перелома, расчет вариантов установки фиксирующего устройства, расчет прочностных характеристик для фиксирующего устройства, анализ расчетов прочностных характеристик, выполнение подбора рациональной конструкции фиксирующего устройства для конкретного клинического случая, предоставление пользователю различного рода информации о вариантах постановки аппаратов внешней фиксации, которая хранится в базе данных, получение справочной информации о методе унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза.

Разрабатываемый программный модуль выбора фиксирующего устройства позволит рассмотреть все варианты компоновки кольцевых опор аппарата Илизарова, а также выбрать наиболее подходящий вариант для конкретного клинического случая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Советов Б.Я., Яковлев С.А. Моделирование систем. М.: Высшая школа, 1998.
2. Басов К.А. ANSYS: Справочник пользователя. М., ДМК Пресс, 2005.
3. Бушманов А.В. Проектирование фиксирующих устройств в травматологии на основе САД/САЕ/САМ-технологий. III // Информатика и системы управления. 2008. № 2(15). С. 332-337.
4. Бабалян В.А. Биомеханическое исследование характеристик стержневой системы при моделировании остеосинтеза перелома мыщелков большеберцовой кости // Травма. 2005. Т.2, № 2. С. 168-171.
5. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А.Илизарова. СПб, 2005.
6. Соловцова Л.А. Модели и алгоритмы системы компьютерного проектирования фиксирующих устройств в биомеханике: автореф. канд. техн. наук. Комсомольск-на-Амуре, 2011.

В.С. Ульянов¹, канд. физ.-мат. наук; **М.Б. Негреева²**, канд. биол. наук.

¹*Институт математики, экономики и информатики ИГУ, Иркутск*

²*ФГБНУ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск*

ОБЛАЧНЫЙ СЕРВИС ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО БИМЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Реализован новый медицинский интеллектуальный веб-сервис. Разработана математическая модель базы данных для интеллектуальной обработки. Спроектирована архитектура веб-сервиса. Апробирован веб-сервис на базе данных пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: экспертные системы, машинное обучение, Data Mining, медицинский облачный сервис, база данных биомедицинских наблюдений.

V.S. Ulyanov, M.B. Negreeva

CLOUD SERVICE TO DIAGNOSE AND PREDICT DISEASE RISKS BY BIOMEDICAL INDICATORS

New biomedical intellectual web-service is created. Mathematical model of database for intellectual processing is produced. The service architecture is developed. We tested the service on the patients data with degenerative stenosis of the lumbar spinal canal.

Key words: expert systems, machine learning, data mining, medical cloud service, medical observations database.

Всё более актуальными становятся вопросы прогнозирования соматического состояния пациентов, в том числе, на этапе подготовки к хирургическому лечению [4,5,6,9]. В настоящее время значительно выросли возможности интеллектуализированных информационных систем в поиске различных зависимостей, выявлении новых связей и закономерностей, цепочек и, в конечном счете, прогнозировании различных процессов по известным наблюдениям [8]. К популярным статистическим методам и пакетам обработки добавились различные методы Data Mining и методы машинного обучения. Кроме того, возможности интернета позволяют накапливать большие объемы данных в том числе медицинских наблюдений. В конечном итоге создание распределенной информационной системы по накоплению и интеллектуализированной обработке биомедицинских данных позволит точнее прогнозировать вероятность развития заболеваний и осложнений, рассчитывать их риски, подтверждать гипотезы в малоизученных областях на основе биомедицинских исследований и математического аппарата. Большинство существующих систем направлены либо на первоначальное накопление информации, либо на систематизацию информации по болезням [7]. Существующие экспертные системы, например, Deepqa Watson, слишком специализированы и предназначены для диагностики отдельного класса заболеваний. В данной работе делается попытка создать систему для статистической и интеллектуальной обработки комплексных данных о пациенте, в том числе, с рядом заболеваний.

Цель работы: разработка биомедицинского интеллектуального сервиса, использующего клинико-инструментальные показатели для диагностики и прогнозирования вероятности развития заболеваний.

Модель данных

Традиционно значительная часть исследовательских данных агрегируется и представляется в виде электронных таблиц (например, документов MS Excel) или таблиц реляционных баз данных. Кроме того, большая часть решателей и математических статистических пакетов используют методы, которые принимают на вход структуры в табличной форме, например, массивы. В связи с этим было принято решение отказаться от онтологического подхода с предварительной классификацией объектов, несмотря на большой опыт работы с онтологиями в формате OWL/X [2] и логические методы обработки баз данных и знаний [3]. За основу представления информации о пациенте взят кортеж следующего вида:

$$\langle GUID, code, A_1, A_2, \dots, A_n, D_1, D_2, \dots, D_m \rangle, \quad (1)$$

где *GUID* – уникальный глобальный идентификатор, генерируемый системой для уникальности пациента; *code* – необязательный код, назначаемый исследователем пациенту: он необходим для восстановления персонализации (например, код пациента в электронной картотеке клиники); *A_i* – *i*-ое измерение (антропоморфное, биохимическое и т.д. и т.п.) или результат анализа; *D_i* – *i*-ый диагноз, установленный квалифицированным специалистом.

В целях вывода системы из под закона о персональных данных, используется деперсонализация. В системе хранится только уникальный номер и код. Все виды измерений унифицированы. Это значит, что имеется перечень полей, значения которых можно указать. Данная унификация необходима для единства методологии и агрегирования больших данных из множества баз отдельных исследователей.

Методы интеллектуальной обработки базы знаний

Основным методом, который в нашей системе используется для диагностики заболеваний и/или прогнозирования рисков их развития является бинарная логистическая регрессия. Из всех вариантов множественной регрессии выбрана бинарная именно потому, что результат функции может принимать только два значения: в случае с диагнозом – либо есть данное заболевание, либо нет.

Традиционно модель множественной регрессии выглядит следующим образом:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n \quad (2)$$

В нашем случае x_i соответствуют значениям соответствующего анализа A_i . В случае с би-

нарной регрессией предсказывается непрерывная переменная со значениями на отрезке $[0,1]$ с помощью логит-преобразования $p = \frac{1}{1+e^{-y}}$. В нашем случае данная переменная p в процентах может интерпретироваться как риск заболевания.

Для выявления групп пациентов со схожими симптомами/признаками в нашей системе используются алгоритмы кластеризации. Наиболее подходящими на наш взгляд являются метод k -средних. Метод k -средних разделяет m наблюдений на k групп (или кластеров) ($k \leq m$), чтобы минимизировать суммарное квадратичное отклонение точек кластеров от центроидов этих кластеров:

$$\min \left[\sum_{i=1}^k \sum_{x^j \in S_i} \|x^{(j)} - \mu_i\|^2 \right], \text{ где } x^{(j)} \in R^n, \mu_i \in R^n \quad (3)$$

μ_i – центроид для кластера S_i .

Описание системы

При проектировании сервиса использовался стек открытых технологий на базе языка программирования Scala. В качестве хранилища используется Apache Spark. MLlib используется для алгоритмов машинного обучения. Веб-сервис реализуется с помощью PlayFramework и размещается в облаке Heroku. На первом шаге исследователю необходимо произвести ввод данных в систему либо вручную, либо с помощью модуля импорта (Excel, SQL dump). На втором шаге необходимо указать исходную выборку: можно указать объединенную выборку всех исследователей с интересующими показателями/диагнозами. На третьем шаге исследователю достаточно выбрать интересующий прогнозируемый диагноз/показатель. Можно и не указывать от каких параметров будет строиться логистическая регрессия. Тогда базовый список факторов будет последовательно расширяться с проверкой улучшения параметров модели.

Апробация

В рамках НИР система апробировалась на базе данных, созданной в результате исследования 103 пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала поясничного отдела позвоночника, проживающих в г. Иркутске и Иркутской области для прогнозирования рисков сопутствующих заболеваний [1]. В качестве анализируемых параметров использовались биомедицинские показатели. В зависимости от этих данных строилась регрессия для прогнозирования влияния интересующей сопутствующей патологии (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и др.) на результаты хирургического лечения. Регламентированный объем статьи не позволяет привести подробные результаты проведенного анализа данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гендерные особенности, антропометрические показатели и оценка вероятности развития сопутствующих заболеваний у пациентов со стенозом позвоночного канала поясничного отдела позвоночника, проживающих в г. Иркутске и Иркутской области: свид. о регистрации базы данных № 2015621302 / Негреева М.Б., Ларионов С.Н.; зарег. 21.08. 2015 г.
2. Малых А.А., Ульянов В.С. Организация пользовательского интерфейса информационных систем на основе онтологий // Вестник Бурятского университета. Серия 13: Математика и информатика. Улан-Удэ.: Изд-во Бурят. ун-та, 2006. Вып. 3. С. 45-54.
3. Малых А.А., Манцивода А.В., Ульянов В.С. Логические архитектуры и объектно-ориентированный подход // Вестник НГУ. Серия: Математика, механика, информатика. 2009. Т.9, Вып. 3. С. 64-85.
4. Негреева М.Б., Арсентьева Н.И. Разработка базы данных для принятия диагностических решений при обследовании пациентов с сочетанными заболеваниями тазобедренных суставов и позвоночника // VIII Всерос. научно-практическая конференция молодых учёных с междунар. участием «Цивьяновские чтения», 26-28 ноября 2015 г. Новосибирск, 2015. С.40-43.
5. Негреева М.Б., Ульянов В.С., Манцивода А.В., Ларионов С.Н. Программа оценки факторов и степени риска развития сопутствующих осложнений на модели пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника // Математическое моделирование и биомеханика в современном университете: тез. докл. IX Всерос. школы-семинара, пос. Дивногорское 23-27 мая 2016 г. Ро-

стов-на-Дону: Из-во Южного федерального университета, 2016. С.99.

6. Пашкова И.Г., Кудряшова С.А. Конституциональные особенности дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника // Научно-теоретический журнал «Фундаментальные исследования». 2009. № 4. С.48-49.
7. Петряева М.В. Информационный ресурс «Лабораторные методы исследования» для медицинских облачных сервисов // Информатика и системы управления. 2015. №3. С. 44-52.
8. Ульянов В.С., Негреева М.Б., Родионова Л.В. Математический подход в моделировании базы данных для прогнозирования рисков сопутствующих осложнений как факторов риска хирургического лечения // Материалы V научно-практической конф. молодых учёных Сибирского и Дальневосточного федеральных округов: сб. статей. Иркутск: ИНЦХТ, 2016. С. 138-145.
9. Negreeva M.B., Seliverstov P.V. Development of a database of children and adolescents with concomitant orthopedic pathology for diagnostic decision support solutions and prognosis of the disease // II international congress of the countries the Shanghai cooperation organization «Traumatology, orthopedy and regenerative medicine of the third millennium. – Manchzhouli Citi (China), may, 26-29 th, 2016. P.100-102.

E-mail: ulyanov@isu.ru, negreeva@yandex.ru

© 2016г. **К.С. Кузнецова, Л.А. Соловцова**, канд. техн. наук
Амурский государственный университет, Благовещенск

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕСТКОСТИ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ

Спроектирована компьютерная модель фиксирующего устройства, которая позволяет проанализировать жесткость чрескостного аппарата при различных нагрузках. Для подтверждения результатов исследования были использованы опубликованные результаты аналогичных стендовых испытаний. Компьютерная модель позволит проводить тестирования чрескостных аппаратов без стендовых испытаний, что значительно ускорит и упростит процесс принятия решения о применении аппарата.

Ключевые слова: деформированное состояние, имитатор кости, жесткость остеосинтеза, конечно-элементная модель, нагрузки, чрескостный аппарат.

K.S. Kuznetsova, L.A. Solovtsova

RESEARCH OF RIGIDITY OF THE CHRESKOSTNY OSTEOSYNTHESIS AT TREATMENT OF DIAFIZARNY FRACTURES OF THE FOREARM

The computer model of the fixing device which allows to analyse rigidity of the chrestkostny device at various loadings is designed. For confirmation of results of a research the published results of similar bench tests have been used. The computer model will allow to hold testings the chrestkost-nykh of devices without bench tests that considerably will accelerate and will simplify process of making decision on use of the device.

Key words: the deformed state, the bone simulator, rigidity of an osteosynthesis, final and element model, loadings, the chrestkostny device.

Человеческое тело склонно к травматизму. Вид повреждающего фактора различен, как следствие, механическое воздействие зачастую приводит к переломам. Переломы – это полное или частичное нарушение целостности кости при нагрузке, превышающей прочность травмируемого участка скелета. В результате травматических переломов происходит повреждение мягких тканей, окружающих кость. Диафизарные переломы плечевой кости, чаще всего, происходят от прямой

травмы в результате высокоэнергетического воздействия [1] (дорожно-транспортные происшествия, падения со значительной высоты, огнестрельные ранения).

Рассмотрим полную комплектацию чрескостного аппарата, назначение которого фиксация четырех костных фрагментов. Вид аппарата внешней фиксации представлен на рис. 1. Внешняя опора представляет собой кольцевую опору из комплекта аппарата Илизарова внутренним диаметром 180 мм. Диаметр спиц 2 мм [2]. Кольцевые опоры для крепления фрагмента кости расположены на расстоянии 150 мм и соединены штангами диаметром 6мм. Длина имитатора лучевой кости 250 мм. Длина имитатора локтевой кости 245 мм.

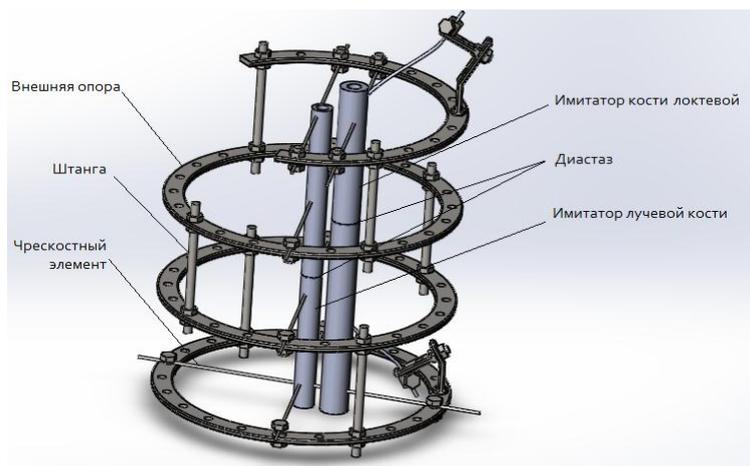


Рис. 1. – Полная комплектация чрескостного аппарата.

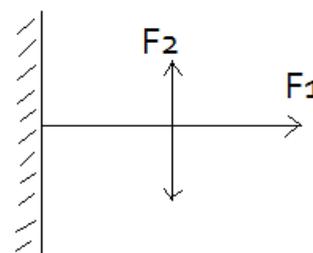


Рис. 2. – Общая схема смещающих нагрузок.

Исследуем реакцию спроектированной компьютерной модели на следующие нагрузки:

- 1) Осевая [F1] (рис. 2) F1 прилагается в направлении продольной оси кости.
- 2) Поперечная [F2] (рис. 2) F2 прилагается в сагиттальной или фронтальной плоскости.

Основная задача данного исследования сводится к выяснению величины смещающего усилия, при котором смещение на стыке костных фрагментов достигает 1,2 – 1,5мм или 1,2 – 1,5градуса [3]. В этом случае нагрузка будет называться предельной.

Построение компьютерной модели было реализовано при помощи использования пакета конечно-элементного анализа SOLIDWORKS по следующей схеме, представленной на рис. 3.

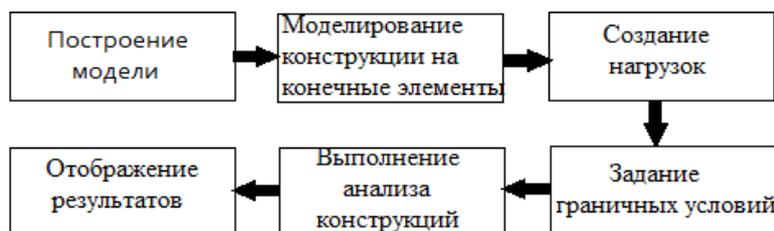


Рис.3. – Схема использования пакета конечно-элементного анализа.

Исследуемая конструкция (рис. 1) была построена с использованием средств твердотельного моделирования (полная комплектация аппарата включает 83 твердых тела) и с учетом геометрических размеров, указанных в постановке задачи. Геометрическая модель аппарата внешней фиксации была сформирована на основе имеющихся в пакете примитивов, с использованием операций выдавливания поверхностей, копирования и разрезания.

В данном исследовании фиксирующее устройство выполнено из стали. Сталь является изотропным материалом, для которого модуль Юнга или модуль упругости $E=2e+11$ Па, коэффициент Пуассона принимает значение 0,3. Имитаторы кости выполнены из материала, имеющего следующие показатели [4]: Модуль упругости – 12000 МПа, коэффициент Пуассона – 0,12, модуль сдвига – 3600 МПа, Массовая плотность - 2400 кг*м³.

Анализ конечно-элементной модели производится при помощи условий, которые достигаются за счет нагрузок и закреплений. К свободной части проксимального фрагмента применяем жесткое закрепление. При исследовании жесткости остеосинтеза исследуется реакция модели остеосинтеза на два вида смещающих нагрузок, которые описаны в постановке задачи (рис. 2).

Исследуем реакцию модели на продольную нагрузку. Данная нагрузка прикладывается к свободному дистальному концу имитатора кости, начиная с 5Н с постепенным увеличением: 5Н – 10Н – 15Н и т.д. Результатом анализа конструкции являются перемещения узлов, реакции в связях, напряжения, деформации, внутренние усилия в элементах модели. Расчеты прекращаются, как только перемещения узлов имитатора кости достигнут 1,2–1,5мм. Для нашей модели этот результат наступает при нагрузке равной 10Н. Деформированное состояние модели при продольной нагрузке представлено на рис. 4.

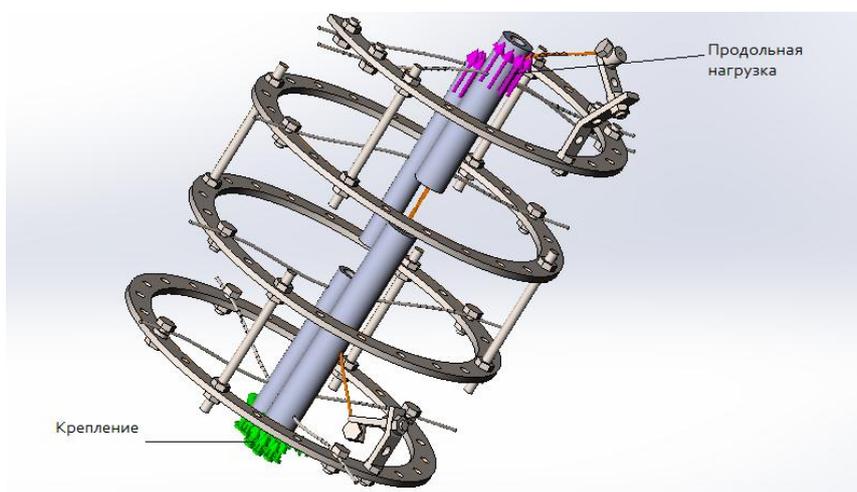


Рис. 4. – Деформированное состояние при продольной нагрузке.

В результате спроектированная компьютерная модель позволяет исследовать жесткость фиксирующих устройств, которая, в свою очередь, позволяет определить возможность использования устройства в заданной клинической ситуации без проведения стендовых испытаний.

В дальнейшем будут рассмотрены различные чрескостные аппараты, используемые при переломах предплечья для сравнения результатов и выбора оптимального варианта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голяховский В., Френкель В. Руководство по чрескостному остеосинтезу методом Илизарова / пер. с англ. М.: «Издательство БИНОМ», 1999.
2. Соломин Л.Н., Барабаш А.П. Техника и результаты применения комбинированного напряженного остеосинтеза длинных костей // Клинические аспекты чрескостного остеосинтеза по Илизарову в Дальневосточном регионе. Благовещенск, 1990.
3. Соловцова Л.А. Методика компьютерного исследования жесткости спице-стержневых фиксирующих устройств // Российский журнал биомеханики. 2010. Т.14, №1. С. 17-25.
4. Федорова В.Н., Фаустов Е.В. Медицинская и биологическая физика. Курс лекций с задачами. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

kuzne.kristina@mail.ru

© 2016 г. Ю.А. Цыбульская, Л.А. Соловцова, канд. техн. наук

Амурский государственный университет, Благовещенск

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ «УНИФИЦИРОВАННОЕ ОБОЗНАЧЕНИЕ ЧРЕСКСТОТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА» ДЛЯ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВРАЧА ТРАВМАТОЛОГА

Приводится описание создания программного модуля по предоперационному планированию при переломах длинных костей, предназначенного для осуществления выбора оптимальной компоновки аппарата внешней фиксации, раскрывающего тип и пространственную ориентацию чрескостных элементов, порядок и направление их проведения.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, перелом, 3D-моделирование, аппарат Илизарова, система поддержки принятия решения.

Yu.A. Tsybul'skaya, L.A. Solovtsova

DEVELOPMENT OF THE PROGRAM MODULE "THE UNIFIED DESIGNATION CHRESKOSTNY OF THE OSTEOSYNTHESIS" FOR SYSTEM OF SUPPORT OF DECISION-MAKING OF THE TRAUMATOLOGIST

The description of creation of the program module on preoperative planning at fractures of long bones intended for implementation of the choice of optimum configuration of the device of external fixing opening type and spatial orientation the chreskostnykh of elements, an order and the direction of their carrying out is provided.

Key words: a chreskostny osteosynthesis, a change, 3D - modeling, Ilizarov's device, system of support of decision-making.

Введение

Проблема лечения переломов костей является одной из наиболее важных в травматологии и ортопедии, так как переломы приводят к длительной нетрудоспособности и являются одной из главных причин инвалидности [1].

Одной из передовых методик лечения переломов является чрескостный остеосинтез. За счет использования при этом метода унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза при минимальном количестве используемых символов обеспечивается максимальный объем детализированной информации [2]. Однако, ввиду высокой сложности и недостаточной точности текстового описания операций чрескостного остеосинтеза, было принято решение разработать программное обеспечение, позволяющее значительно облегчить лечение пациентов за счет выявления оптимальных компоновок аппаратов внешней фиксации.

Таким образом, цель данного исследования – повышение эффективности применения чрескостного остеосинтеза при лечении пациентов с повреждениями длинных костей путем разработки модуля «Унифицированное обозначение чрескостного остеосинтеза».

Общее описание алгоритма работы модуля

В современной травматологии насчитывается несколько десятков видов переломов костей и способов их лечения. Согласно классификации Мюллера, виды переломов делятся на три больших класса: стабильные, относительно стабильные и нестабильные [3]. В зависимости от характера и сложности травмы, могут применяться различные способы ее лечения.

Принятие врачебного решения традиционно ассоциируют с процессами поиска и связанным с ними перебором вариантов. Процесс принятия решения можно представить следующим образом:

- 1) описание состояния больного;
- 2) определение уровней, оптимальных для расположения внешних опор чрескостного аппарата;

3) определение на основе «позиций доступности» и «рекомендуемых позиций» возможных вариантов использования чрескостных элементов;

4) определение чрескостных элементов, наиболее значимых для данной клинической ситуации;

5) подбор типа внешних опор для каждого уровня проведения чрескостных элементов.

Разрабатываемый программный модуль на основании собранного анамнеза, предлагает оптимальную компоновку аппарата внешней фиксации. На рис.1 представлен обобщенный алгоритм работы модуля.

В начале работы программного модуля предполагается ввод данных о пациенте – это фамилия, пол, имя, отчество, дата рождения, контактный телефон, серия и номер полиса.

Ввод данных о переломе предполагает выбор врачом анатомической локализации перелома. Производится выбор сегмента и уровня перелома кости. Каждая длинная кость имеет три сегмента: проксимальный, диафизарный и дистальный. Лодыжки являются исключением, их классифицируют как 4-й сегмент большеберцовой или малоберцовой кости. В зависимости от локализации перелома запрашиваются дополнительные характеристики перелома.

Далее все собранные данные вносятся в базу данных системы. На основании алгоритма построения фиксирующего устройства на основе унифицированного обозначения производится формирование оптимальной конфигурации аппарата внешней фиксации.

На завершающем этапе работы модуля на экран выводится поставленный диагноз, и трехмерная модель поврежденной кости с указанием рекомендуемых позиций проведения чрескостных элементов.

Практическая реализация модуля

Начальным этапом практической реализации модуля являлось построение трехмерных моделей длинных костей, учитывающих их реальные параметры необходимые при чрескостном остеосинтезе. Моделирование кости было разделено на два этапа: создание полигональной модели кости и мягких тканей бедра и текстурирование модели (рис.2).



Рис. 1 – Обобщенный алгоритм работы модуля.

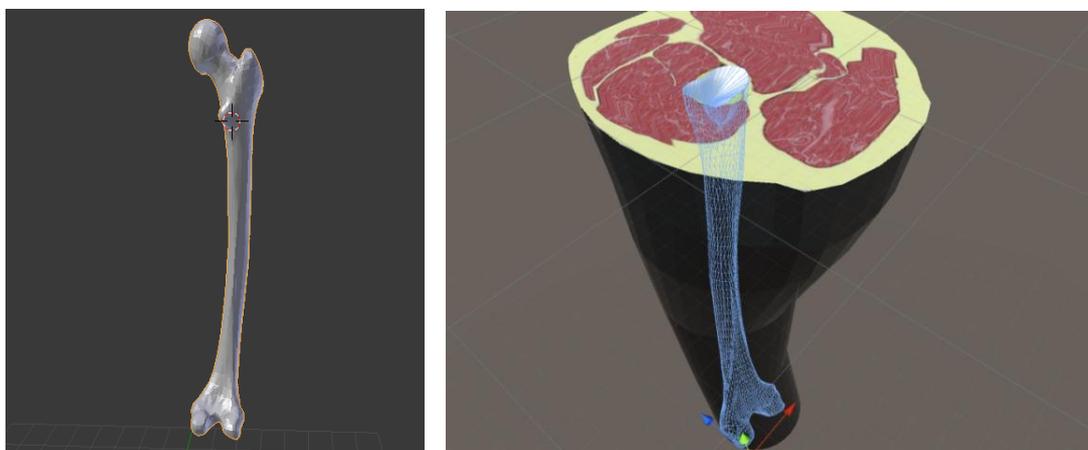


Рис. 2 – 3D-модель бедренной кости.

Построение трехмерных моделей костей осуществлялось в программе Blender 2.70.

Заключительный этап разработки программного продукта осуществляется при помощи мультиплатформенного графического процессора Unity3D. В нем, непосредственно, разрабатывается реализация модуля взаимодействия с пользователем и модуля принятия решений.

Заключение

Практическая ценность работы заключается в том, что применение разработанного модуля позволит врачу травматологу облегчить и увеличить качество репозиции и фиксации поврежденных конечностей, снизить количество послеоперационных осложнений. Также сократится срок пребывания пациента в стационаре, время его нетрудоспособности и реабилитации, произойдет улучшение результатов лечения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стецула В. И., Девятков А. А. Чрескостный остеосинтез в травматологии. Киев: Здоров'я, 1987.
2. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. Санкт-Петербург: МорсарАВ, 2005.
3. Руководство по внутреннему остеосинтезу: методика, рекомендованная группой АО (Швейцария) / М.Е. Мюллер, М. Алльговер, Р. Шнайдер, Х. Виллинегер. Москва: Научная мысль, 1996.

E-mail: julikamur@mail.ru.

© 2016 г. **Н.С. Безруков**^{1,2}, канд. техн. наук, **А.В. Ильин**¹, канд. мед. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

²Амурский государственный университет, Благовещенск

АЛГОРИТМ ПОИСКА ЛЕГКИХ НА АКСИАЛЬНЫХ СРЕЗАХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Разработан алгоритм поиска легких на аксиальных срезах компьютерной томографии (КТ). Предлагается для анализа функции лёгкого использовать относительную воздухонаполненность. Используется автоматический расчет численных показателей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, компьютерная томография, лёгкие, воздухонаполненность.

N.S. Bezrukov, A.V. Ilyin

ALGORITHM OF LUNGS IDENTIFICATION ON AXIAL SECTIONS OF COMPUTED TOMOGRAPHY

The algorithm of lungs identification on axial sections of computed tomography (CT) was developed. Relative air fullness is suggested to be used for analysis of a pulmonary function. Automated calculation of numerical measures is used.

Key words: bronchial asthma, computed tomography, lungs, air fullness.

Введение

В последние годы, благодаря внедрению и распространению более современных методов лучевой диагностики, появилась возможность дополнить комплексное исследование больных бронхиальной астмой методом компьютерной томографии (КТ)[1, 2]. КТ является наиболее достоверным среди других методов лучевой диагностики органов дыхания и позволяет оценить минимальные изменения легочной ткани и бронхов с последующей компьютерной обработкой результатов исследования [1].

Известно, что КТ с применением метода трехмерной волюметрии, зональной планиметрии и денситометрии для анализа состояния легких позволяет повысить качество прогноза легочных за-

болеваний [3]. Однако этот способ не получил широкого распространения в медицинских учреждениях по ряду причин:

- результат анализа зависит от субъективных представлений врача, и его уровня квалификации в пульмонологии;
- отсутствие на выходе общепринятых формализованных численных показателей;
- большой объем снимков (количество срезов легкого может достигать 500 шт.) затрудняет ручную обработку и поиск отклонений от нормы.

Для преодоления этих недостатков предлагается в качестве численного показателя взять значения воздухонаполненность легких, предложенных в работе [1, 4]: экспираторная воздухонаполненность правого легкого (ЭВП); экспираторная воздухонаполненность левого легкого (ЭВЛ); инспираторная воздухонаполненность правого легкого (ИВП); инспираторная воздухонаполненность левого легкого (ИВЛ). А также рассчитывать относительную воздухонаполненность правого и левого легких в экспираторной (ОЭВП и ОЭВЛ) и инспираторной (ОИВП и ОИВЛ) фазе дыхания через площадь правого (ПП) и левого (ПЛ) легкого.

Также разрабатывается алгоритм поиска легких на снимке и автоматический расчет численных показателей.

Алгоритм поиска легких на аксиальных срезах КТ

Результаты КТ хранятся в открытом формате DICOM. Формат представляет собой множество снимков аксиальных срезов грудной клетки пациента. Каждый снимок выступает в виде двумерной матрицы со строками и столбцами (рис. 1). В ячейках матрицы находятся условные объемные единицы - воксели (voxels, в дальнейшем - vox. (сокр.)) со значениями из шкалы Хаунсфилда. По аналогии с работами [5, 6] в качестве среды разработки алгоритма используется ППП *Matlab*.

Алгоритм поиска легких на аксиальных срезах строится по следующим правилам:

1. Легкое находится в заданном ограниченном денситометрическом диапазоне от -450 HU и ниже.
2. Часть легкого на текущем срезе всегда будет накладываться на часть легкого на последующем срезе.
3. Пациент имеет два легких и на снимке они имеют максимальный размер. Правило позволяет исключить трахею из расчетов.
4. Поиск легких осуществляется сверху вниз. Легкие вначале ищутся по статичным маркерам, используя правило 2. Положение маркеров определено экспериментально.

Алгоритм работает следующий образом: На текущем срезе правило 1 позволяет выделить все объекты интереса. Затем исключаются объекты, не соответствующие правилу 2. Если полученных объектов больше двух, то используется правило 3, если объектов меньше 2, то данные ошибочны и срез не участвует в расчетах. По правилу 4 переходим к следующему срезу. На рис. 1 представлен результаты работы алгоритма.

Для найденных объектов рассчитывается:

- площадь среза правого и левого легкого (ПП и ПЛ);
- воздухонаполненность правого и левого легкого (в денситометрическом диапазоне от -850 HU и ниже, соответствующем плотности воздуха [2]);



Рис. 1. Аксиальные срезы в инспираторную фазу дыхания.

— относительная воздухонаполненность правого и левого легкого (отношение площади легкого к воздухонаполненности легкого).

На рис. 2 представлен результат расчета численных показателей легких в инспираторную фазу дыхания. На рис. 3 представлен результат расчета численных показателей легких в экспираторную фазу дыхания.

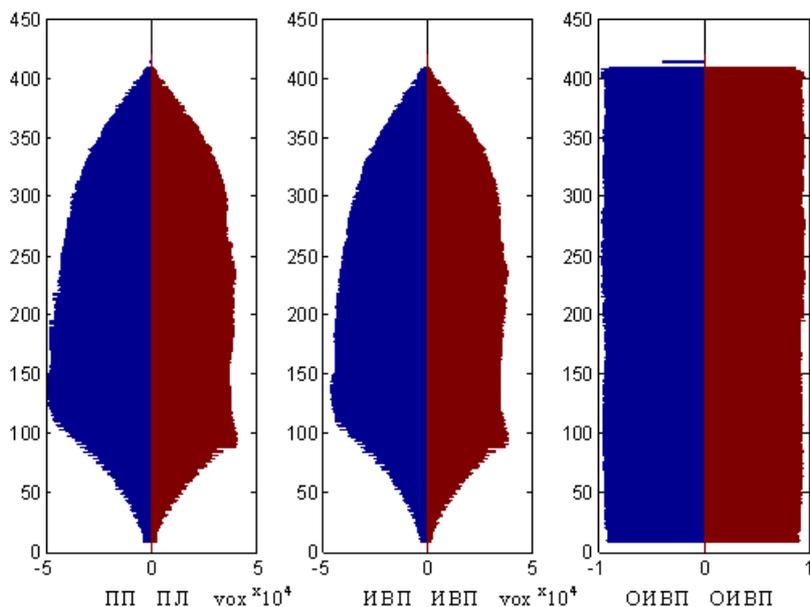


Рис. 2. Расчет численных показателей легких в инспираторную фазу дыхания.

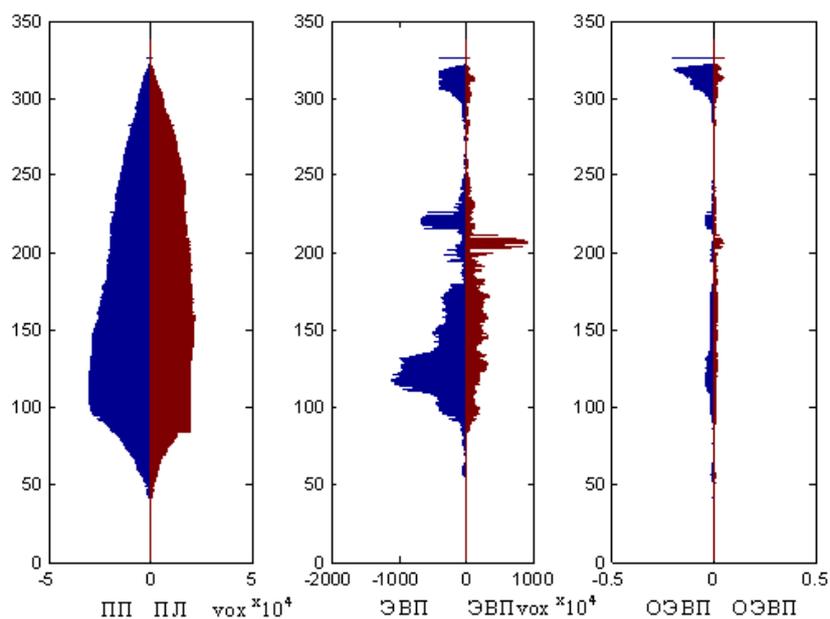


Рис. 3. Расчет численных показателей легких в экспираторную фазу дыхания.

Расчеты демонстрируют функцию внешнего дыхания. Легкие полностью «заполнены» воздухом на входе: инспираторная воздухонаполненность численно равна площади легкого, относительная инспираторная воздухонаполненность стремится к единице. На выдохе наблюдается обратная зависимость: экспираторная воздухонаполненность значительно меньше площади легкого, относительная инспираторная воздухонаполненность стремится к нулю.

Автоматический расчет позволяет проанализировать неравномерности легочной вентиляции всех срезов КТ (для вдоха 450 срезов, для выдоха 350), в отличие от работы [2], где из-за ручного расчета анализировались только 3 среза.

Заключение

Предложенный алгоритм поиска легких на снимках КТ показал высокую робастность при численном эксперименте, однако он имеет ограничения: если у пациента отсутствует одно из легких (или оно слабо развито), то алгоритм не будет функционировать. Автоматический расчет позволяет существенно снизить нагрузку с врача.

Использование относительной воздухонаполненности легких позволяет специалисту перейти к относительной системе единиц (все значения в диапазоне от 0 до 1), что упростит анализ при научном исследовании и построении диагностических моделей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин А.В., Перельман Ю.М., Леншин А.В., Приходько А.Г. Применение компьютерной томографии с трехмерной волюметрией в диагностике нарушений вентиляционной функции легких у больных бронхиальной астмой. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 51. С. 33-37.
2. Ильин А.В., Леншин А.В., Одириев А.Н., Перельман Ю.М. Новый метод лучевой диагностики нарушений вентиляционной функции легких посредством мультиспиральной компьютерной томографии. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 47. С. 40-47
3. Леншин А.В., Ильин А.В., Одириев А.Н. Постпроцессинговые мультипланарные и 3D реконструкции в диагностике саркоидных лимфаденопатий по данным мультиспиральной компьютерной томографии. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 46. С. 116-131
4. Ильин А.В., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Леншин А.В. Прогнозирование достижения контроля бронхиальной астмы с использованием показателей бронхиальной проходимости и воздухонаполненности легких // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015). Благовещенск, 2015. С. 107-110.
5. Безруков Н.С., Шматок М.И. Новый способ регистрации активности ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015). Благовещенск, 2015. С. 50-56.
6. Безруков Н.С., Караванов Я.В. Способ обнаружения клеток на изображении сгустка крови // Информатика и системы управления. 2009. №2(24). С. 59–61.

© 2016 г. Л.А.Гридин, д-р мед. наук, проф.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ КУРСА ГИПОКСИЧЕСКИХ И ГИПОКСИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Представлены результаты теоретико-экспериментального исследования влияния гипоксических и гипокси-гиперкапнических тренировок на физическую работоспособность и аэробную мощность организма, подтверждающие целесообразность использования гипоксического и гипокси-гиперкапнического фактора спортивных тренировках.

Ключевые слова: гипоксическая тренировка, гиперкапническая тренировка, физическая работоспособность, функциональные резервы организма, аэробная мощность организма.

L.A. Gridin

SYSTEM ANALYSIS OF CHANGES OF RESERVE ABILITIES OF THE BODY AFTER THE COURSE OF HYPOXIC AND HYPOXI-HYPERCAPNIC TRAININGS

The results of theoretical-experimental studies of influence of hypoxic and hypoxi-hypercapnic trainings on physical working efficiency and aerobic capacity of the body that prove practicability of the use of hypoxic and hypoxi-hypercapnic factor of sports trainings are presented.

Key words: hypoxic training, hypercapnic training, physical working efficiency, functional reserves of the organism, aerobic capacity of the organism.

В работах, отражающих фундаментальные и прикладные проблемы спортивной и восстановительной медицины в качестве одного из перспективных направлений оптимизации состояния и повышения физической работоспособности человека рассматривают методы коррекции с использованием газовых смесей [1, 2, 5, 8]. Среди них особо следует выделить нормобарическую периодическую гипоксическую тренировку (НПГТ), нормобарическую интервальную гипоксическую тренировку (НИГТ) и нормобарическую гипокси-гиперкапническую тренировку (НГГТ). На основании ранее проведенных получены данные, обосновывающие физиологическую целесообразность использования гипоксического и гипокси-гиперкапнического фактора спортивных тренировках. Вместе с тем, информация о результатах сравнительного анализа эффективности этих методов, а также о продолжительности их рекреационно-оздоровительного влияния на организм человека после прекращения тренировок представлена недостаточно полно.

Методы и организация исследований

Влияние оздоровительных процедур, включающих дыхание гипокси-гиперкапнической газовой смесью (ГГГС), НИГТ, НПГТ, НГГТ, на работоспособность и резервные возможности обследуемого контингента (практически здоровые мужчины возраста 25-39 лет) изучалось на примере трех опытных групп по 20 человек в каждой.

Контрольную группу составили лица, у которых в течение календарного года изучались динамическая работоспособность и функциональное состояние организма без использования оздоровительных процедур. В этой группе измерения проводились с интервалом в один месяц в середине каждого месяца в течение календарного года, предшествующего исследованию, в котором осуществлялась коррекция состояния специалистов.

Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка и нормобарическая периодическая тренировки группах 2 (НИГТ) и 3 (НПГТ) осуществлялись в середине ноября и предшествовали периоду наибольшего снижения функциональных резервов организма. Оздоровительные процедуры с использованием ГГГС (группа 4) проводились с сентября по март. Ранее начало нормобарических гипокси-гиперкапнических тренировок (НГГТ) обусловлено сравнительно большой длительностью периода проявления выраженности реакций на используемый стимул. Следует

также подчеркнуть, что начальный период НГГТ в большинстве случаев сопровождался некоторым ухудшением субъективного состояния в течение нескольких часов после сеансов, что также свидетельствует, на наш взгляд, о существенной нагрузке на организм практически здоровых лиц (контингент обследуемых) при проведении тренировки в выбранном режиме. Однако, как указывалось выше, большинство исследователей считает такие реакции необходимым условием перехода организма на новый уровень функционирования – конечную цель адаптации и акклиматизации к новым условиям жизнедеятельности организма [1, 2, 5, 8].

Результаты и обсуждение

На основании результатов изучения годовой динамики основных физиологических и психологических функций и определению сроков проведения рекреационно-оздоровительных мероприятий с двумя группами специалистов по 20 человек в каждой, проведено 15 нормобарических интервальных гипоксических тренировок (группа 2) и 12 нормобарических периодических гипоксических тренировок (группа 3). Четвертая группа, также включающая 20 человек, проводила нормобарическую гипоксии-гиперкапническую тренировку с использованием ТФИ «Самоздрав». Срок начала тренировки выбран исходя из рекомендаций по минимальному времени применения этого способа тренировки, составляющего 4 месяца [1], с учетом того, что к моменту снижения уровня динамической физической работоспособности и функционального состояния организма будет достигнут требуемый эффект. Кроме того, заблаговременное проведение нормобарических гипоксии-гиперкапнических тренировок (НГГТ) обусловлено сравнительно большой длительностью периода проявления выраженности реакций на используемый стимул, сопровождаемого ухудшением субъективного состояния [1, 2, 8].

В результате исследования установлено, что после завершения НИГТ и НППГТ, а также в процессе НГГТ происходит адаптивная перестройка механизмов регуляции физиологических функций, что закономерно отражается на функциональном состоянии организма в целом, сопровождается повышением физической, а также умственной работоспособности и является «субстратом повышения общей неспецифической резистентности» [1, 2, 8]. Выявлено, что максимальная эффективность от использования НИГТ и НППГТ достигается через 15 суток после их завершения. Это положение подтверждается результатами анализа динамики показателей, отражающих физическую работоспособность, аэробную мощность организма, состояние сердечно-сосудистой системы, системы внешнего дыхания по результатам велоэргометрического тестирования, а также состояния вегетативной нервной системы, сенсомоторики, умственной работоспособности и самооценки своего состояния. В результате проведенного исследования установлено, что завершение НИГТ и НППГТ сопровождается существенной оптимизацией их психологического состояния, снижением степени нервно-эмоционального напряжения. По всей видимости, этот эффект тренировок, отмеченный и в других исследованиях [1-8], связан с опосредованным влиянием гипоксии на функциональные возможности нервных клеток. Также зарегистрировано уменьшение «физиологической цены», затрачиваемой организмом на компенсацию физической нагрузки.

Результаты анализа позволяют сделать заключение об одинаковой эффективности нормобарической интервальной и нормобарической непрерывной тренировок, применяемым по раннее отработанным и рекомендуемым для практического использования схемам. Установлено также, что положительные эффекты, обусловленные проведением нормобарической интервальной или нормобарической непрерывной тренировок, имеют срок действия от 65 до 90 суток, что позволяет при начале тренировок в середине ноября устранить снижение уровня функционального состояния организма и физической работоспособности. Результаты исследования подтверждают положение о том, что гипоксии-гиперкапнические тренировки – простой и достаточно эффективный способ повышения резервов кардиореспираторной системы и организма в целом.

Заключение. Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что при использовании НГГТ обеспечиваются широкие возможности немедикаментозного повышения функциональных резервов практически здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Алфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1986. 270 с.
2. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб: ОЛБИ-СПб, 2003. 536 с.
3. Гридин Л.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические основы исследования физической работоспособности человека // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. 2011. № 1. С. 5-10.
4. Гридин Л.А. Методы тестирования коронарной недостаточности, физической работоспособности и ортостатической гипотензии человека. М.: ММА им. И.М.Сеченова, 2003. 76 с.
5. Малкиман И.И., Поляков В.Н., Степанов В.К. Реакция организма человека при дыхании газовыми смесями, содержащими 3-9 % CO₂ // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1971. Т. 5. № 5. С. 17.
6. Математическое моделирование динамики показателей газообмена человека в условиях гипоксии / Т.В.Матюшев и др. // Математическое моделирование. 2014. Т. 26. № 4. С. 51-64.
7. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. № 5-6. С. 124-128.
8. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии / Н.А.Агаджанян, И.Н.Полунин, В.К.Степанов, В.Н.Поляков и др. Астрахань-Москва.: Изд. АГМА, 2001. 340 с.

E-mail: leonidgridin@yandex.ru

© 2016 г. **А.В. Кулик**, канд. мед. наук
ОАО «Медицина», г. Москва

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ

Описан метод прогнозирования риска развития возрастной макулодистрофии при скрининговых офтальмологических обследованиях, позволяющий сформировать персонализированные рекомендации по снижению риска развития возрастной макулодистрофии и проконтролировать выполнение этих рекомендаций пациентами.

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

A.V. Kulik

THE METHOD OF PREDICTON OF THE RISK OF AGE MACULAR DYSTROPHY DEVELOPMENT

The method of prediction of the risk of development of age macular dystrophy at screening ophthalmological studies has been described. It allows to form personified recommendations about the decrease of the risk of the age macular dystrophy and control the fulfillment of these recommendations by patients.

Key words: age macular dystrophy, risks of ophthalmological diseases, health riskometry.

Статистические данные свидетельствуют о том, что около 80% населения имеют различные проявления макулодистрофии (МД), а заболеваемость МД в России составляет в среднем около 15 случаев на 1000 населения [1]. Поскольку этиопатогенетические механизмы развития МД остаются неизвестными, а эффективного лечения нет, существенное практическое значение имеет раннее выявление риска развития МД [2, 5]. С этой целью необходим инструментарий прогнозирования персонализированного риска развития МД.

Цель исследования – разработать метод прогнозирования риска развития МД на ранних стадиях.

Материал и методы

Для разработки метода использовали результаты обследования 120 пациентов офтальмологической клиники (опытная группа), а для ее валидации – результаты обследования 1048 пациентов той же клиники (контрольная группа).

Пациентам опытной группы проводили офтальмологическое обследование включающее проверку остроты зрения, офтальмоскопию, тест Амслера, исследование на фундус-камере, оптическую когерентную томографию сетчатки, по результатам которого определяли стадию «сухой» формы макулодистрофии по AREDS. Одновременно у этих же пациентов собирали данные анамнеза для выявления факторов риска развития МД. Сопоставляя данные анамнеза и результаты офтальмологического обследования выделили группы риска, факторы риска (по частоте их встречаемости у пациентов выделенных групп), градации каждого фактора риска, для каждой из которых определили частные оценки риска, объединяемые в интегральный показатель риска [3, 4]. Пациентам контрольной группы определяли риск развития МД в текущий момент и через 9-12 месяцев после первого обследования – оценивания тем самым прогрессирование МД.

Результаты и обсуждение

После обследования пациентов опытной группы и обработки его результатов разработан метод прогнозирования риска развития МД:

1) по данным анамнеза, результатам обследования и опроса пациента определяют частные оценки для каждого из 16 учитываемых факторов риска (табл. 1).

2) полученные частные оценки для каждого из шестнадцати учитываемых факторов риска, суммируя их, объединяют в индекс риска развития МД (ИРМ);

3) по величине ИРМ риск развития МД прогнозируют как: незначительный (ИРМ менее 5); малый (ИРМ от 5 до 20), умеренный (ИРМ от 20 до 35), высокий (ИРМ от 35 до 65) и очень высокий (ИРМ более 65).

Валидизация предлагаемого метода проведена на группе из 1048 пациентов офтальмологической клиники. Пациентам рассчитывали величину индекса риска развития МД по разработанному методу. В группе с незначительным риском развития МД (группа 1) оказались 23 пациента – всем им поставлен диагноз «нет МД». В группу с малым риском развития МД (группа 2) попали 128 пациентов, 91 – «нет МД» и 37 – «ранняя стадия МД». В группу с умеренным риском развития МД (группа 3) попали 227 пациентов: 2 – «нет МД», 201 – «ранняя стадия МД» и 24 – «промежуточная стадия МД». В группу с высоким риском развития МД (группа 4) попали 528 пациентов: 9 – «ранняя стадия МД», 420 – «промежуточная стадия МД» и 99 – «поздняя стадия МД». В группу с очень высоким риском развития МД (группа 5) попали 142 пациента: 14 – «промежуточная стадия МД» и 128 – «поздняя стадия МД».

Те же пациенты были аналогичным образом обследованы через 9-17 месяцев после проведенного обследования. В группе 1: 22 пациентам поставлен диагноз «нет МД», и 1 – «ранняя стадия МД». В группе 2: 95 поставлен диагноз «нет МД» и 33 – «ранняя стадия МД». В группе 3: 1 – поставлен диагноз «нет МД», 196 – «ранняя стадия МД» и 32 – «промежуточная стадия МД». В группе 4: 6 поставлен диагноз «ранняя стадия МД», 403 – «промежуточная стадия МД» и 119 – «поздняя стадия МД». В группе 5: 10 поставлен диагноз «промежуточная стадия МД» и 132 – «выраженная стадия МД».

Полученные результаты свидетельствуют о валидности разработанного метода и о целесообразности его применения в практической офтальмологии и в научных исследованиях.

Заключение. Разработанный метод позволяет дать адекватный прогноз риска развития МД, пригоден для применения при скрининговых офтальмологических обследованиях, позволяет сформировать персонализированные рекомендации, направленные на снижение риска развития МД, и проконтролировать выполнение этих рекомендаций пациентами.

Таблица 1

№	Название	Фактор	Частные оценки (f)	Наличие у пациента
		Возможные значения		
1	Возраст	менее 35 лет	0	
		от 35 до 45 лет	1	
		от 45 до 55 лет	2	
		от 55 до 60 лет	3	
		от 60 до 65 лет	4	
2	Расовая принадлежность	более 65 лет	5	
		не европейская	0	
3	Пол	европейская	5	
		мужской	0	
4	Цвет глаз	женский	5	
		черный	0	
5	Уровень холестерина крови	темный	2	
		нет информации	1	
		светлый	5	
6	Артериальная гипертензия	повышенный	3	
		высокий	5	
		отсутствует	0	
7	Избыточный вес	первого типа	3	
		второго типа	5	
		отсутствует	0	
8	Патологии сетчатки	присутствует	3	
		диагноз «ожирение»	5	
		нет	0	
9	Курение	нет информации	3	
		есть	30	
		не курит и никогда не курил	0	
		прекратил курить более 2 лет	1	
10	Алкоголь	прекратил курить менее 2 лет	3	
		курит менее 5 лет	4	
		курит более 5 лет	5	
		не употребляет и не употреблял	0	
		употребляет «по праздникам»	1	
11	Признаки снижения остроты зрения за последний год	ранее злоупотреблял алкоголем	3	
		регулярно употребляет	4	
		злоупотребляет	5	
12	Признаки искажения прямых линий	нет	0	
		на 1 глаз	7	
		на оба глаза	10	
13	Близкие родственники (по прямой линии) с диагнозом «МД»	нет	0	
		нет информации	2	
		есть	10	
14	Диагноз «Сахарный диабет»	нет	0	
		1 типа	20	
		2 типа	10	
15	Операция по удалению катаракты	не было	0	
		была	10	
16	Инсоляция (солнечные ванны, посещение солярия)	редко	0	
		периодически	3	
		часто	5	

ЛИТЕРАТУРА

1. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. Возрастная макулярная дегенерация. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 128 с.
2. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2007. №3 (8). С. 125-128.

3. Способ прогнозирования персонифицированного риска развития макулодистрофии: пат. №2559090 Рос. Федерация / Кулик А.В., Богомолов А.В.; опубл. 10.08.2015. 12 с.
4. Максимов И.Б., Столяр В.П., Богомолов А.В. Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований. М.: Бином, 2013. 311 с.
5. Скрипник Р.Л., Скрипниченко И.Д. К вопросу профилактики и лечения возрастной макулодистрофии // Офтальмология: Восточная Европа. 2014, № 1 (20). С. 100-103.

E-mail: pandoctor@gmail.com

©2016 г. В.Н. Балашов¹, А.Г. Приходько², д-р мед. наук, Л.Г. Нахамчен², канд. мед. наук, Ю.М. Перельман², д-р мед. наук, А.Аркана¹ (Перу), Келсо Валента (Ангола)

¹Дальневосточное высшее общевоинское командное училище им. Маршала Советского Союза К.К. Рокоссовского, Благовещенск,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ОСОБЕННОСТИ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У КУРСАНТОВ МОТОСТРЕЛКОВЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ С АРКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКОЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Исследованы адаптивные реакции дыхательной системы у курсантов мотострелковых подразделений с арктической подготовкой. Дизайн исследования включал заполнение анкет по выявлению основных клинических симптомов реагирования на экологические стимулы, проведение электрокардиографии, оценку функции внешнего дыхания с изучением реакции дыхательных путей на изокапническую гипервентиляцию холодным воздухом; ингаляцию гипо- и гиперосмотических аэрозолей; дозированную физическую нагрузку. В 36% случаев выявлено снижение адаптивных реакций, которое характеризовалось увеличением бронхиального сопротивления и реактивности дыхательных путей, в 14% случаев – снижением толерантности к выполняемой нагрузке.

Ключевые слова: Арктика, курсанты, адаптивные реакции дыхательной системы, холод, гипо- и гиперосмолярные триггеры, реактивность бронхов, дозированная физическая нагрузка.

V.N. Balashov, A.G. Prikhodko, L.G. Nakhamchen, J.M. Perelman, A.Arkana, K. Valenta FEATURES OF ADAPTIVE AIRWAY RESPONSES IN CADETS OF MOTORIZED RIFLE FORCES WITH ARCTIC TRAINING UNDER SEVERE COLD EXPOSURE

Functional reserves of the body were studied to assess the adaptive respiratory system response in cadets of motorized rifle forces with arctic training. There was done interviewing to identify main clinical symptoms of response to ecological stimuli; electrocardiography; estimation of expiratory respiration function with the study of airway response to isocapnic airway hyperventilation with cold air, inhalation of hypo- and hyperosmotic aerosols, dosed physical load. The decrease of adaptive responses was revealed: in 36% of cases there was the increase of bronchial resistance and airway response; in 14% of cases there was a decrease of tolerance to the performed physical load.

Key words: Arctic, cadets, adaptive respiratory system responses, cold, hypo- and hyperosmolar stimuli, bronchial response, dosed physical load.

В Дальневосточном высшем общевоинском командном училище проходят обучение курсанты мотострелковых подразделений с арктической подготовкой. Деятельность военнослужащих в условиях Севера сопровождается повышенной величиной энергозатрат, связанных необходимостью длительного пребывания в условиях низких температур окружающего воздуха, малой отно-

сительной и абсолютной влажностью окружающего воздуха, сильного ветра, пониженного парциального давления, темноты и глубокого снежного покрова [1, 3, 10]. Кроме того служебными обязанностями предусмотрено выполнение при этих условиях тяжёлой физической нагрузки в утеплённой одежде, сковывающей движение. При выполнении служебно-боевых задач требуется более высокий уровень физической подготовки, поскольку работа в условиях Севера сопряжена одновременно с преодолением естественных (метеорологических условий) и искусственных (увеличением физических усилий при работе с боевой техникой, выполнение марш-бросков, перемещением снаряжения и т.д.) препятствий.

Наличие достоверной, полной и своевременной информации о функциональных резервах организма позволит не только прогнозировать качество здоровья будущих офицеров в суровых климато-географических условиях, но и проводить своевременные профилактические мероприятия, направленные на устранение кардиореспираторных нарушений [4, 5]. Кроме того, одной из важных задач медицинской службы Вооружённых сил РФ является разработка и реализация программ по предупреждению возникновения заболеваний органов дыхания, развитие и совершенствование методов экспресс-диагностики болезней органов дыхания [1, 2, 5, 12].

Цель исследования заключалась в изучении функциональных резервов организма, оценке адаптивных реакций дыхательной системы и прогнозировании формирования респираторных нарушений у курсантов мотострелковых подразделений с арктической подготовкой для более качественного комплектования взводов.

Объект и методы исследования

Было проведено комплексное клинико-функциональное обследование 22 здоровых курсантов мотострелковых подразделений с арктической подготовкой, средний возраст составил $19,2 \pm 0,2$ лет, рост $176,0 \pm 1,4$ см, вес $70,7 \pm 1,5$ кг. В соответствии с протоколом обследования все испытуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, одобренного локальным Комитетом по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. Условия проведения функциональных исследований были соблюдены в соответствии с федеральными и международными согласительными документами [9, 15-17]. Во избежание влияний циркадных ритмов на результаты исследования обследование проводилось в первую половину дня.

Перед тестированием все курсанты заполняли специально разработанные анкеты, включавшие вопросы по выявлению основных клинических симптомов реагирования на экологически обусловленные стимулы (высокую или низкую влажность, температуру атмосферного воздуха, резкую смену погоды и т.д.), на физическую нагрузку.

Методы инструментального исследования включали электрокардиографию, спирометрию форсированного выдоха с анализом кривой поток-объем, бодиплетизмографию. Для оценки функции внешнего дыхания использовали спирограф *Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария)*, бодиплетизмограф «*Power Cube BODY+*» (Гансхорн, Германия).

Для верификации холодовой гиперреактивности дыхательных путей выполнялась проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) путём дыхания в течение 3 минут охлаждённой до -20°C воздушной смесью, содержавшей 5% CO_2 во избежание развития гипокапнии. Уровень вентиляции соответствовал 60% должной максимальной вентиляции лёгких. Контрольные спирометрические исследования выполнялись перед началом холодовой провокации и после неё на 1 и 5 минутах восстановительного периода [6-8, 14].

С целью определения реакции дыхательных путей к гипоосмолярному стимулу выполнялась проба с ингаляцией дистиллированной воды (ИДВ) с помощью ультразвукового ингалятора "Thomex L-2" (Польша). Исследование включало две последовательные ингаляции длительностью 3 минуты каждая при произвольном спокойном дыхании пациента в положении сидя. Пациенты дышали через загубник, присоединённый при помощи 2-ходового клапана к сосуду с ингалируемой жидкостью, носовое дыхание исключалось наложением клипсы. Для первой ингаляции ис-

пользовали 30 мл стерильного изотонического (0,9%) раствора *NaCl*, при второй – такое же количество дистиллированной воды. Общая доза аэрозоля, доставляемая пациенту, измерялась путём взвешивания чаши и трубки, исключая клапан, до и после провокации [11].

Бронхопровокационная проба с ингаляцией гипертонического (4,5%) раствора (ИГР) *NaCl* выполнялась аналогично пробе ИДВ. Исследование включало две последовательные ингаляции длительностью 3 минуты каждая. Ингаляции проводились при произвольном спокойном дыхании пациента в положении сидя. Для первой ингаляции использовали 30 мл стерильного изотонического раствора (0,9%) *NaCl*, при второй – такое же количество 4,5%-го раствора *NaCl* [13,17].

При обеих аэрозольных пробах параметры вентиляционной функции лёгких регистрировались перед началом бронхопровокации, после ингаляции изотонического раствора *NaCl*, а также на 1 и 5 минутах восстановительного периода.

Физическая нагрузка выполнялась на бегущей дорожке *LE 200C*, включённой в исследовательский комплекс для эргоспирометрических исследований *Oxycor Pro (VIASYS Healthcare, Германия)*. Частота сердечных сокращений и сатурация кислорода непрерывно отслеживались во время тестирования при помощи пульсоксиметра *Nonin 9847 (США)*. Уровень нагрузки подбирался для каждого здорового пациента индивидуально с учетом возраста, роста и веса. Исследование проводилось в комфортных для пациента условиях при температуре 18-23°C и относительной влажности окружающего воздуха 40-45%. Носовое дыхание исключалось путем наложения носового зажима. Продолжительность физической нагрузки составляла 8 минут: начальный темп ходьбы 4,5-5,0 км/час, в течение последующих 3 минут мощность нагрузки наращивалась ежеминутно до достижения субмаксимального значения ЧСС, последующие 4 минуты выполнялась нагрузка при субмаксимальной ЧСС. Субмаксимальная ЧСС рассчитывалась как 75% от максимальной ЧСС=220-возраст пациента в годах [15]. Реакция дыхательной системы на физическую нагрузку оценивалась по данным кривой "поток-объем" форсированного выдоха. Контрольные исследования выполнялись перед началом физической нагрузки и после неё на первой и десятой минутах восстановительного периода. Рассчитывалась разница между их абсолютными значениями до и после проведения пробы в процентах от исходной величины ($\Delta\text{ОФВ}_1$, %).

Результаты исследования

В процессе электрокардиографического исследования среднем по группе частота сердечных сокращений в составила $67,6 \pm 2,0$ уд. в мин. Однако, анализ индивидуальных значений показал, что в 32% случаев регистрировалось изменение функции автоматизма: брадикардия была выявлена у 2 военнослужащих, синусовая тахикардия - 1, синусовая аритмия - 1, эктопический ритм у 3 военнослужащих. В 41% случаев наблюдалось нарушение функции проводимости в форме неполной блокады правой ножки пучка Гиса (5 человек), либо косвенных её признаков (4 человека), а также блокады переднего верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса (1 человек), у двух пациентов были зарегистрированы варианты синдрома предвозбуждения желудочков (*WPW* синдром). В 50% случаев регистрировалась нагрузка на левый желудочек (9 человек), нагрузка на правые отделы сердца и признаки гипертрофии правого желудочка (2 человека). У 9% (2 человек) отмечалось нарушение процессов реполяризации.

Общая воздухонаполненность легких (ОЕЛ) и ее производные, характеризующие структуру дыхательного цикла: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ) находились в диапазоне нормальных значений и в среднем по группе составили $103,5 \pm 3,4\%$ долж., $100,2 \pm 2,1\%$ долж., $112,4 \pm 12,9\%$ долж., соответственно, соотношение ООЛ/ОЕЛ – $104,8 \pm 9,3\%$ долж. Обращает на себя внимание тот факт, что величина бронхиального сопротивления (*Raw*), которая характеризует проходимость дыхательных путей при спокойном дыхании, во время выдоха в 1,5 раза превышала значение при вдохе $119,7 \pm 17,1$ и $79,0 \pm 12,2\%$, соответственно. Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) в среднем по группе составил $103,4 \pm 2,6\%$ долж., отношение ОФВ₁/ЖЕЛ – $0,86 \pm 0,02$, что соответствовало диапазону нормы. Однако у 8 человек (36% случаев) было найдено существенное увеличение бронхиального сопротивления при выдохе, у 5 из них при

форсированном выдохе были зарегистрированы более низкие значения $ОФВ_1$ в пределах 82,9-90,2% долж., у одного военнослужащего выявлено нарушение проходимости мелких дыхательных путей.

Все военнослужащие выполнили адекватно навязываемую им 3-минутную вентиляционную нагрузку при пробе ИГХВ. Нами была изучена реакция периферических сосудов в ответ на провокацию дыхательных путей холодным воздухом. Абсолютные значения систолического и диастолического АД в среднем по группе до и после провокации не претерпевали достоверных изменений: АД сист. $108,1 \pm 1,7$ и $106,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), АД диаст. $66,9 \pm 1,8$ и $66,3 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), соответственно. Зарегистрированные значения температуры кожи кистей рук ($T^{\circ}к$) после пробы ИГХВ были достоверно ниже базовых величин. Абсолютные значения $T^{\circ}к$ перед холодной провокацией в среднем составили $33,2 \pm 0,7^{\circ}C$, после – $31,7 \pm 1,7^{\circ}C$ ($p < 0,001$). Падение $ОФВ_1$ после холодной бронхопровокации составило в среднем по группе $-2,5 \pm 0,74\%$. У 5 курсантов (23%) изменения скоростных показателей ($ОФВ_1$, $МОС_{50}$, $МОС_{25-75}$) в ответ на холодную бронхопровокацию превышали пределы воспроизводимости, допустимой как граничное значение нормы ($-7,3 \pm 0,6\%$, $-13,8 \pm 1,4\%$, $-14,6 \pm 1,4\%$, соответственно), что свидетельствовало о повышенной чувствительности рецепторов дыхательных путей к холодному стимулу.

Мы оценили реакцию дыхательных путей в ответ на аэрозольные осмотические стимулы. Снижение $ОФВ_1$ в ответ на ИДВ составило в среднем $-2,1 \pm 0,8\%$, на ИГР $-0,98 \pm 0,70\%$. При индивидуальной оценке у 3 военнослужащих (14%) при пробе ИДВ и у 4 (18%) при пробе ИГР было найдено снижение скоростных показателей, превышающее пределы воспроизводимости. Двое из этих курсантов имели повышенную чувствительность бронхов на холодной и осмотический триггеры одновременно.

Во время выполнения дозированной физической нагрузки у всех обследуемых была достигнута субмаксимальная ЧСС, соответствующая возрасту (170-190 в 1 мин), насыщение крови кислородом (SaO_2) при пульсоксиметрии исходно и после физической нагрузки не имело достоверных отличий ($98,9 \pm 0,3$ и $98,7 \pm 0,3\%$, соответственно). Преодоленное испытуемыми расстояние, выраженное в процентах от прогнозируемого расстояния, подобранного индивидуально с учётом возраста, роста и веса, составило в среднем $110,3 \pm 2,7\%$. При индивидуальном анализе в 14% случаев (3 человека) данный показатель был менее 100% (82,3%, 92,6% и 95,2%), что свидетельствовало о сниженной толерантности к выполняемой нагрузке, причём у 2 курсантов исходные значения $ОФВ_1$ были зарегистрированы ниже 90%. Изменение $ОФВ_1$ на первой минуте восстановительного периода варьировало в пределах от $-3,3$ до $6,2\%$, на десятой минуте в пределах от $-5,3$ до $7,4\%$, максимальное снижение $ОФВ_1$ в ответ на физическую нагрузку к 10 минуте составило в среднем $0,75 \pm 0,79\%$. Реакция дыхательных путей на дозированную физическую нагрузку ниже пределов воспроизводимости, допустимых для здоровых лиц, зарегистрирована у одного военнослужащего.

Таким образом, в процессе тестирования курсантов мотострелковых подразделений с арктической подготовкой в 36% случаев выявлено снижение адаптивных реакций респираторной системы, которое характеризовалось увеличением бронхиального сопротивления, снижением базовых значений проходимости дыхательных путей, увеличением их реактивности в ответ на провокационные стимулы, в 14% случаев – снижением толерантности к выполняемой нагрузке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патология человека на Севере / А.П. Авцын и др. М.: Медицина, 1985. 416 с.
2. Борисов И.М., Шаповалова Т.Г. Прогнозирование развития осложнений внебольничной пневмонии у военнослужащих // Казанский мед. журн. 2012. Т.93, №6. С.64–70.
3. Изменение легочного газообмена при дыхании холодным воздухом у некоренных жителей Севера / О.В. Гришин и др. // Физиология человека. 1998. Т.24, №1. С.92-97.
4. Ключкова С.В., Игнатова Г.Л. Анализ факторов риска развития хронических заболеваний легких у военнослужащих // Воен.-мед. журн. 2012. №5. С.57–59.
5. Мануйлов В.М., Емельяненко В.М. Медико-социальные факторы риска возникновения пнев-

- моний и острых бронхитов у новобранцев // Воен.-мед. журн. 2005. №4. С.11–13.
6. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 1998. 8с.
 7. 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.
 8. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: пособие для врачей. Благовещенск, 2013. 44с.
 9. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
 10. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Респираторный теплообмен и холодовая реактивность дыхательных путей у здоровых людей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1999. Вып.5. С.11-18.
 11. Приходько А.Г. Реакция дыхательных путей на ингаляцию дистиллированной воды у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом // Пульмонология. 2006. №2. С.78-82.
 12. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Анализ состояния пульмонологической помощи в Вооруженных Силах и пути ее улучшения // Воен.-мед. журн. 2008. №8. С.31–40.
 13. Сравнительная характеристика клинических и функциональных особенностей формирования гипо- и гиперосмолярной реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой / Е.Ю. Афанасьева, А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, Л.Г. Нахамчен // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып. 55. С. 8-12.
 14. Стертюков С.В., Приходько А.Г. Разработка и исследование метода и средств для охлаждения воздуха при выполнении холодных проб // Информатика и системы управления. 2008. №2(16). С.100-101.
 15. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 167. P. 211-277.
 16. Standardisation of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur.Respir.J. 2005. Vol.26. P.319-338.
 17. Airway responsiveness / P.J. Sterk et al. // Eur. Respir. J. 1993. Vol. 6, Suppl. 16. P. 53-83.

E-mail: st_sov@mail.ru

© 2016 **И.Н. Васильева**, канд. биол. наук; **В.Г. Беспалов**, д-р мед. наук
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, г. Санкт-Петербург

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНАЯ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Содержание низкомолекулярной ДНК (нмДНК) плазмы крови определено при острой (ишемический и геморрагический инсульт) и хронической (ХОБЛ и хронический необструктивный бронхит) патологиях. При инсультах содержание нмДНК в течение первых 3 суток увеличено. ХОБЛ характеризуется уменьшением содержания нмДНК.

Ключевые слова: низкомолекулярная ДНК, апоптоз, ишемический и геморрагический инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких.

I.N. Vasilyeva, V.G. Bepalov

LOW-MOLECULAR-WEIGHT DNA OF BLOOD PLASMA IN THE DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL PROCESSES

The content of the low-molecular-weight DNA (lmwDNA) of blood plasma is studied in acute (ischemic or hemorrhagic stroke) and chronic (COPD or chronic obstructive bronchitis)

pathologies. It was observed the increase of the content of lmwDNA in 3 days of stroke. COPD is characterized by the decrease in the content of lmwDNA.

Key words: low-molecular-weight DNA, apoptosis, ischemic and hemorrhagic stroke, chronic obstructive pulmonary disease.

Исследования циркулирующей ДНК в бесклеточной части крови связаны с развитием методов неинвазивной диагностики [1]. Кровью снабжаются все системы организма, и внеклеточная ДНК может выделяться из любого внутреннего органа, различаясь в составе у здоровых и больных [2]. Появление в плазме или сыворотке крови фракции низкомолекулярной ДНК (нмДНК), размеры которой сопоставимы с величиной нуклеосомы, связывают с процессом апоптоза [3]. Так, определение нмДНК исследовано при действии на организм вредных физических факторов, таких, как ионизирующее облучение [4, 5], и низкочастотный шум [6, 7, 8, 9, 10], при изучении механизмов действия лекарственных препаратов [11], диагностике и лечении злокачественных опухолей [1].

Цель работы: исследовать содержание нмДНК в плазме крови, как показателя апоптоза, у больных ишемическим или геморрагическим инсультом и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), в сравнении со здоровыми донорами.

Материалы и методы. В исследование были набраны 82 участника, мужчины, со средним возрастом 42-75 лет: 17 здоровых доноров, 14 больных инсультом, из них 6 с геморрагической формой и 8 с ишемической, 31 больной ХОБЛ, 20 больных ХНБ. От больных инсультом были собраны 84 образца крови, через 3, 6, 12, 24, 48 и 72 ч после начала острого периода. Все больные ХОБЛ или ХНБ наблюдались длительное время, от 7 до 25 лет, и на момент исследования находились в периоде клинической ремиссии.

Кровь в количестве 3 мл брали путем венопункции в пробирки с ЭДТА. Плазму отделяли центрифугированием в течение 10 мин при 810g и 4°C в бакет-ротаторе. Для удаления остатков форменных элементов крови плазму центрифугировали дважды при 2200g. Выделение и определение содержания нмДНК проводили согласно описанной ранее методике [12]. Нуклеиновые кислоты выделяли экстракцией фенолом/хлороформом и осаждали этанолом. Осадки нуклеиновых кислот растворяли в деионизированной воде из расчета 1 мкл на 1 мл плазмы крови и хранили для дальнейших исследований при -70° С. После размораживания образцы нуклеиновых кислот обрабатывали РНКазой. ДНК анализировали электрофорезом в 2/16% градиенте полиакриламидного геля. Для идентификации фракции нмДНК использовали маркеры – рестрикты PBR322/BspR1 и λ /Alu1. Электрофореграммы фотографировали в проходящем ультрафиолетовом свете.

Результаты клинических исследований подвергали статистической обработке в программе GraphPad Prism 6 с использованием критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Определяли среднее арифметическое и стандартную ошибку ($M \pm m$) с расчетом значения p .

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что в плазме крови здоровых доноров нмДНК обнаруживается в количестве $30,2 \pm 6,6$ нг/мл плазмы крови и не зависит от возраста обследуемого. У доноров в возрасте 42-59 лет содержание нмДНК составляет $31,5 \pm 11,3$ нг/мл, а в возрасте 60-74 лет – $30,2 \pm 5,8$ нг/мл.

При инсультах наблюдается увеличение содержания нмДНК в течение первых 3 суток после начала острого периода, при ишемическом и геморрагическом характере болезни динамика выделения нмДНК различается. При ишемическом инсульте содержание нмДНК через 3 ч, 6 ч и 12 ч не отличается достоверно от уровня здоровых доноров и составляет $43,6 \pm 6,6$ нг/мл, $32,0 \pm 9,9$ нг/мл и $38,0 \pm 5,8$ нг/мл плазмы крови, соответственно; через 24 ч повышается до $77,8 \pm 9,9$ нг/мл плазмы крови и значимо превышает уровень нормы, остается несколько выше нормы через 48 ч, составляя $52,0 \pm 11,2$ нг/мл, и через 72 ч снижается до $24,7 \pm 9,2$ нг/мл плазмы крови. При геморрагическом инсульте наибольшее содержание нмДНК - $81,5 \pm 21,7$ нг/мл наблюдается через 3 ч после начала острого периода; сохраняется повышенным до $53,0 \pm 13,6$ нг/мл через 6 ч, снижается через 12 ч, 24 ч

и 48 ч до $27,0 \pm 7,5$ нг/мл, $28,0 \pm 9,3$ нг/мл и $7,1 \pm 2,9$ нг/мл, соответственно, а через 72 ч после начала инсульта не определяется использованным методом. Отмечают диагностическую значимость определения нмДНК, позволяющую различать формы инсульта [13]. Так, при геморрагической форме инсульта содержание нмДНК достоверно выше, чем при ишемическом через 3 ч после начала заболевания. Ишемический инсульт характеризуется пиком содержания нмДНК через 24 ч после начала заболевания, достоверно выше, чем при геморрагии. Полагают, что в случае ишемического инсульта, циркулирующая в крови нмДНК выделяется в результате гибели, преимущественно апоптотической, клеток головного мозга. В случае геморрагического инсульта нмДНК выделяется в основном из клеток крови, в результате гипоксии, сопровождающей это состояние.

У больных различными респираторными заболеваниями, ХОБЛ и ХНБ, находящимися в состоянии ремиссии, содержание нмДНК достоверно различается. В группе с ХОБЛ среднее значение внеклеточной нмДНК в крови составило $7,8 \pm 2,0$ нг/мл плазмы крови, достоверно ($p < 0,02$) ниже, чем $23,5 \pm 5,9$ нг/мл в группе больных ХНБ. Содержание нмДНК у больных ХНБ не отличалось достоверно от нормы. В большинстве проведенных исследований у больных ХОБЛ выявлено усиление апоптоза клеток альвеолярного эпителия, эндотелиальных и мезенхимальных клеток легких и снижение апоптоза нейтрофилов [14]. В этих исследованиях больные находились в состоянии обострения ХОБЛ, и активация апоптоза свидетельствовала о деструкции легочной ткани и прогрессировании эмфиземы, а ингибирование апоптоза нейтрофилов – о воспалительном процессе. В нашем исследовании больные ХОБЛ находились в ремиссии, и существенное снижение процессов апоптоза у них по сравнению со здоровыми донорами может свидетельствовать о прекращении деструкции легких при наличии остаточных воспалительных процессов.

Заключение. Полученные данные подтверждают, что состояния, ассоциированные с усилением процессов апоптоза, сопровождаются увеличением содержания внеклеточной нмДНК. Показана информативность определения нмДНК для дифференциальной диагностики и определения степени тяжести состояния при инсультах, ишемическом и геморрагическом.

Новыми представляются данные об уровне нмДНК ниже уровня нормы, что существенно расширяет информативность определения нмДНК и соответствует современным представлениям о патогенезе заболевания. Показана также информативность определения нмДНК для дифференциальной диагностики хронического воспалительного процесса бронхолегочной системы.

Преимуществом определения выраженности апоптоза по содержанию нмДНК плазмы крови заключается в минимальной инвазивности данной методики, позволяющей избежать взятия биопсии.

Заболеваемость ХОБЛ сопряжена с заболеваемостью раком легких. Это согласуется с общими представлениями о том, что у людей с высоким риском развития злокачественных опухолей процессы апоптоза и соответственно уровень нмДНК плазмы крови снижены, поэтому определение нмДНК можно использовать для формирования групп риска развития онкологических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.Н., Беспалов В.Г. Роль внеклеточной ДНК в возникновении и развитии злокачественных опухолей и возможности ее использования в диагностике и лечении онкологических заболеваний // Вопросы онкологии. 2013. Т.59, № 6. С.673-681.
2. Noninvasive in vivo monitoring of the tissue-specific global gene expression in humans / Koh W., Pan W., Gawal Ch. et al. // Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America. 2014. V.111, N.20. P.7361-7366.
3. Васильева И.Н., Подгорная О.И., Беспалов В.Г. Нуклеосомная фракция внеклеточной ДНК как показатель апоптоза // Цитология. 2015. Т.57, № 2. С.87–94.
4. Vasilyeva I.N. Low-molecular-weight DNA in blood plasma as an index of the influence of ionizing radiation // Annals of the New York academy of sciences. 2001. V.945. P.221-228.
5. Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Зинкин В.Н. Перспективы исследования низкомолекулярной

- ДНК плазмы крови для диагностики экстремальных и патологических состояний // Системный анализ в медицине: материалы межд. науч. конф. Благовещенск, 2015. С.133-137.
6. Зинкин В.Н., Васильева И.Н. Внеклеточная ДНК крови как индикатор неблагоприятного действия высокоинтенсивного низкочастотного шума на организм // Системный анализ в медицине: материалы межд. науч. конф. Благовещенск, 2011. С.132-134.
 7. Зинкин В.Н., Васильева И.Н. Показатель медико-биологической опасности ближайших и отдаленных последствий техногенных чрезвычайных ситуаций // Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций. 2013. №6. С.92-97.
 8. Зинкин В.Н., Васильева И.Н. Экологическая значимость определения внеклеточной низкомолекулярной ДНК крови при действии на организм низкочастотного шума и ионизирующего излучения // Теоретическая и прикладная экология. 2014. №2. С.73-78.
 9. Зинкин В.Н., Васильева И.Н. Биологический маркер экологической безопасности персонала промышленных производств // Экология промышленного производства. 2014. Вып. 1 (85). С.15-18.
 10. Васильева И.Н., Зинкин В.Н., Шишов А.А., Шешегов П.М. Возможности использования биологических индикаторов для мониторинга безопасности труда работников промышленных предприятий и населения территорий, к ним прилегающих // Безопасность труда в промышленности. 2014. №2. С.24-27.
 11. Vasilyeva I., Bepalov V., Baranova A. Radioprotective combination of α -tocopherol and ascorbic acid promotes apoptosis that is evident by release of low-molecular weight DNA fragments into circulation // International Journal of Radiation Biology. 2015. V.91, N.11. P.872-877.
 12. Зинкин В.Н., Васильева И.Н., Вознюк И.А. Определение внеклеточной низкомолекулярной ДНК в крови как диагностический метод для клинических и экспериментальных исследований // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011. Т.45. №5. С. 47-51.
 13. Пат. 2503002 РФ Способ дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического типов острого инсульта / Васильева И.Н., Вознюк И.А.; зарег. 27.12.2013.
 14. Role of apoptosis in the pathogenesis of COPD and pulmonary emphysema / Demedts I.K., Demoor T., Bracke K.R. et al. // Respiratory Research. 2006. V.7, N.1. P.53-63.

iravasilyeva@hotmail.com, bepalov_niio@mail.ru.

©2016 г. **Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук,
Н.В. Ульянычев, канд. физ.-мат. наук, **Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОСТНАГРУЗОЧНОГО БРОНХОСПАЗМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ⁶

Разработан способ диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных бронхиальной астмой без проведения бронхопровокационной пробы с дозированной физической нагрузкой. Использование его в клинической практике расширяет возможности диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных бронхиальной астмой с наличием противопоказаний для выполнения дозированной физической нагрузки и позволит оптимизировать тактику лечения.

Ключевые слова: постнагрузочный бронхоспазм, дозированная физическая нагрузка, бронхиальная астма.

⁶ Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант №14-25-00019).

L.G. Nakhamchen, A.G. Prikhodko, N.V. Ulyanychev, J.M. Perelman
NEW OPPORTUNITIES OF DIAGNOSE OF POSTLOAD BRONCHIAL SPASM
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

The method of diagnose of postload bronchial spasm in patients with bronchial asthma without bronchial challenge test with dosed physical load was developed. Its use in clinical practice increases opportunities of diagnose of postload bronchial spasm in patients with bronchial asthma with contraindications for dosed physical load and allows to improve the tactic of treatment.

Key words: postload bronchial spasm, dosed physical load, bronchial asthma.

Одним из триггеров острого бронхоспазма у больных бронхиальной астмой (БА) является тяжелая физическая нагрузка [1]. Постнагрузочный бронхоспазм у таких пациентов регистрируется в 20% наблюдений [2], но, по мнению некоторых исследователей, может достигать 70-90% (в зависимости от применяемых критериев его определения).

В настоящее время диагностика постнагрузочного бронхоспазма основана на выполнении дозированной физической нагрузки (ДФН) и регистрации с помощью метода спирографии уменьшения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 10% и более в течение 30 минут восстановительного периода по сравнению с исходными (до нагрузки) значениями ОФВ₁ [3]. Однако применение такого подхода к диагностике постнагрузочного бронхоспазма ограничено достаточно широким спектром противопоказаний для проведения ДФН - выраженные нарушения бронхиальной проходимости, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия (выше 150/90 мм рт.ст.), нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения мозгового кровообращения, тромбофлебит вен голени, высокая степень миопатии, психоневрологические расстройства, полная атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса, болезни суставов, нервной и нервно-мышечной систем, мешающие проведению физической нагрузки, перемежающаяся хромота и другие [3-5].

Цель исследования заключалась в разработке способа диагностики синдрома постнагрузочного бронхоспазма у больных БА лёгкой и средней степени тяжести с использованием результатов широко распространённых в лечебно-профилактических учреждениях методов обследования больных БА без проведения бронхопровокационной пробы с ДФН.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 45 женщин и 27 мужчин, страдающих персистирующей БА легкой и средней степени тяжести, не имеющих противопоказаний для выполнения бронхопровокационной пробы с ДФН. Средний возраст больных составил 38,4±0,77 лет; рост – 169,6±0,74 см; вес – 76,2±1,13 кг.

Все пациенты обследованы в соответствии с Федеральными стандартами для больных БА. Дизайн исследования включал клинико-anamnestическое тестирование больных, базовую оценку вентиляционной функции легких с последующим тестированием реакции дыхательных путей на ДФН, исследование сердечно-сосудистой системы методом эхокардиографии.

Уровень контроля над заболеванием оценивали по данным валидизированного вопросника *Asthma Control Test* (АСТ). Вентиляционная функция легких изучалась при спирометрическом исследовании [6]. Спирометрия и ДФН (на тредмиле) выполнялись на исследовательском комплексе для эргоспирометрических исследований *Oxuson Pro (VIASYS Healthcare, Германия)*. Перед тестированием оценивали исходные значения ОФВ₁, а затем динамику этого показателя (ΔОФВ₁) на 1 и 10 минутах восстановительного периода. При падении ОФВ₁ на 10% и более от исходного значения диагностировали постнагрузочный бронхоспазм [3, 7]. Частота сердечных сокращений и сатурация кислорода непрерывно отслеживались во время тестирования при помощи пульсоксиметра *Nonin 9847* (США). Ультразвуковое сканирование сердца с определением размеров его полостей, крупных сосудов, толщины миокарда, параметров центральной гемодинамики и сократительной способности, а также доплеркардиография с определением скоростей потоков на путях оттока и притока крови к правому и левому сердцу в различные фазы сердечного цикла проводилось в

утренние часы на эхокардиографе SSD-750 (Алока, Япония). Процентное содержание эозинофилов в периферической крови исследовалось с помощью гематологического анализатора (*Medonic*, Швеция).

Критерием отбора пациентов служили отсутствие общих противопоказаний для проведения функциональных исследований, тяжёлой сопутствующей патологии других органов и систем, а также согласие больного и осознание цели обследования. Испытуемые были хорошо информированы о вынужденном дискомфорте, сопровождающем провокационный тест. Больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным локальным Комитетом по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Статистический анализ материала проводился при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [8]. Разработка способа диагностики синдрома постнагрузочного бронхоспазма осуществлялась в соответствии с методологией использования дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил [9].

Результаты исследования

По результатам реакции дыхательных путей на ДФН больные были разделены на две группы: в первую включены 56 больных (36 женщин и 20 мужчин), не имевших патологической реакции на физическую нагрузку ($\Delta\text{ОФВ}_1=2,3\pm 0,48\%$), во вторую - 16 пациентов (11 женщин, 5 мужчин) с постнагрузочным бронхоспазмом ($\Delta\text{ОФВ}_1=-21,2\pm 1,91\%$). Далее с помощью дискриминантного анализа [8] были выделены 5 клинико-лабораторных и функциональных показателей, наилучшим образом разделяющих указанные выше группы больных: исходная пиковая объемная скорость форсированного выдоха (ПОС, в % от должной величины), исходный уровень насыщения крови кислородом (SaO_2 , в %), фракция изгнания левого желудочка сердца (ФИ, в %), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд, в см), процентное содержание эозинофилов в периферической крови (Эоз, в %). Выведено дискриминантное уравнение следующего вида:

$$D=0,053\times\text{ПОС}+0,859\times\text{SaO}_2-0,569\times\text{Эоз}-0,028\times\text{ФИ}+4,189\times\text{МЖПд},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой равно 90,40.

Данное дискриминантное уравнение позволяет диагностировать синдром постнагрузочного бронхоспазма без проведения бронхопровокационной пробы с ДФН: при D равной или больше граничного значения диагностируют отсутствие синдрома постнагрузочного бронхоспазма, при D меньше граничного значения - диагностируют наличие синдрома постнагрузочного бронхоспазма.

Сравнение результатов обследования больных БА, полученных при проведении бронхопровокационной пробы с ДФН и с помощью описанного выше способа, позволило рассчитать его чувствительность, специфичность и точность [10]: соответственно, 90,2%, 80,0%, 86,1%. Описанный выше способ диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных бронхиальной астмой защищен патентом РФ [11].

Эффективность применения в клинической практике способа диагностики постнагрузочного бронхоспазма без проведения бронхопровокационной пробы с ДФН следующие примеры.

Пример 1. Больная К., 36 лет. Диагноз «Легкая персистирующая бронхиальная астма, неконтролируемое течение». (АСТ – 15 баллов). Длительность заболевания 8 лет. К моменту обследования приступы затруднённого дыхания возникали 3-4 раза в неделю, при этом каждый раз возникала потребность в препаратах неотложной помощи. В день обследования жалоб не предъявляла, ПОС составляла 91%, SaO_2 - 98%, Эоз - 2%, ФИ - 75%, МЖПд – 1,3 см. Дискриминантная функция D составила 90,89, что больше её граничного значения, диагностировано отсутствие синдрома постнагрузочного бронхоспазма.

В этот же день больная выполнила бронхопровокационную пробу с дозированной физической нагрузкой на бегущей дорожке LE 200С: в течение 6 минут прошла расстояние 684 м (107%

от расчётного расстояния), при этом была достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений 171 в 1 минуту. Зарегистрированное изменение $ОФВ_1$ на 5-й, 10-й, 15-й и 30-й минутах после окончания физической нагрузки по сравнению с исходным значением составляло, соответственно, +5,4%, +2,8%, +2,0% и -1,6%, диагностировано отсутствие синдрома постнагрузочного бронхоспазма.

Пример 2. Больной Л., 42 года. Диагноз «Лёгкая персистирующая бронхиальная астма, неконтролируемое течение» (АСТ – 14 баллов). Длительность заболевания 6 лет. К моменту обследования приступы затруднённого дыхания возникали до 3-5 раз в неделю, потребность в препаратах неотложной помощи возникала 3-4 раза в неделю. В день обследования жалоб не предъявлял, ПОС составляла 85,8%, $СаО_2$ - 99%, Эоз – 3%, ФИ - 71%, МЖПд – 1,1 см. Дискриминантная функция D составила 90,20, что меньше её граничного значения, диагностировано наличие постнагрузочного бронхоспазма.

В этот же день больной выполнил бронхопровокационную пробу с дозированной физической нагрузкой на бегущей дорожке LE 200С: в течение 6 минут прошёл расстояние 738 м (95% от расчётного расстояния), при этом была достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений 164 в 1 минуту. Зарегистрированное изменение величины $ОФВ_1$ на 5-й и 10-й минутах после окончания физической нагрузки по сравнению с исходным значением составляло, соответственно, +3,8% и -16,5%, диагностирован синдром постнагрузочного бронхоспазма. Дальнейшая регистрация $ОФВ_1$ не производилась, пациенту введено 2 дозы β_2 -агониста; через 15 минут после введения бронхолитика бронхиальная проходимость восстановилась ($ОФВ_1$ увеличился до 94% от исходного значения).

Заключение. Использование в клинической практике дискриминантного уравнения основанного на оценке базовых лабораторных и функциональных параметров, без проведения пробы ДФН расширяет возможности диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных БА с наличием противопоказаний для выполнения дозированной физической нагрузки, что позволит оптимизировать подход к тактике лечения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Нахамчен Л.Г. Сравнительная характеристика клинических и функциональных особенностей формирования гипо- и гиперосмолярной реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып. 56. С. 8-13.
2. Perelman J.M., Nakhamchen L.G., Prikhodko A.G., Kolosov V.P. Inerrelationship between hyperresponsiveness to the dosed exercise load, cold air and distilled water in the patients with asthma// Am. J. Respir. Crit. Med. 2015. Vol.191: A1350.
3. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: Exercise induced bronchoconstriction / J.P. Parsons, T.S. Hallstrand, J.G. Mastronarde et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol.187, № 9. P. 1016–1027.
4. Новик Г.А. Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения: Методические рекомендации. С.-Пб.: ГПМА, 2005. 20 с.
5. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Кардиореспираторный нагрузочный тест // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. №3. С.56-62.
6. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: пособие для врачей. Благовещенск, 2013.
7. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 167. P. 211-277.
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. Кармазановский Г.Г. Оценка диагностической значимости метода (“чувствительность”, “специфичность”, “общая точность”) // *Анналы хирургической гепатологии*. 1997. Т.2. С. 139-142.
11. Пат. 2584604 РФ. Способ диагностики постнагрузочного бронхоспазма у больных бронхиальной астмой / Перельман Ю.М., Нахамчен Л.Г., Приходько А.Г., Ульянычев Н.В.; опуб. 20.05.2016, Бюл. №14. С. 96.

E-mail: nlg.amur@mail.ru

©2016 г. **А.Б. Пирогов**¹, канд. мед. наук, **А.Г. Приходько**¹, д-р мед наук,
Ю.М. Перельман¹, д-р мед наук, **С.В. Зиновьев**², канд. мед. наук,
Н.В. Ульянычев¹, канд. физ.-мат. наук, **Е.Ю. Афанасьева**¹

¹*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

²*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ИНГАЛЯЦИЮ ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЫ И ХОЛОДНОГО ВОЗДУХА⁷

С целью поиска фенотипических различий в характере воспаления оценивали уровень контроля над заболеванием, вентиляционную функцию легких, реакцию дыхательных путей на ультразвуковую ингаляцию дистиллированной воды и изокапническую гипервентиляцию холодным воздухом, клеточный состав индуцированной мокроты у 49 больных бронхиальной астмой. У пациентов с изолированными реакциями бронхов на ИДВ и ИГХВ определен смешанный фенотип воспаления с превалированием доли нейтрофильного компонента. Эозинофильно-нейтрофильный фенотип присутствовал у больных с сочетанной реакцией дыхательных путей на гипоосмолярный и холодный стимулы. Эозинофильный фенотип был характерен для больных с отсутствием гиперреактивности бронхов к исследуемым триггерам. Показано значение клеточных типов воспаления как прогностических маркеров течения астмы.

Ключевые слова: гиперреактивность бронхов, гипоосмолярный и холодный стимулы, цитограмма, фенотип воспаления.

**A.B. Pirogov, A.G. Prikhodko, J.M. Perelman, S.V. Zinov'yev, N.V. Ul'yanychev,
E.Yu. Afanasyeva**

CLINICAL-FUNCTIONAL AND CYTOLOGIC APPROACHES IN ASSESSMENT OF PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE BASIS OF AIRWAY RESPONSE TO INHALATION WITH DISTILLED WATER AND COLD AIR

The level of control over disease, ventilation pulmonary function, airway response to osmotic and cellular composition of the induced sputum were studied in 49 patients with bronchial asthma with the aim to find phenotype differences in the character of inflammation. In the patients with isolated bronchial responses to DWI and CAHI, a mixed phenotype of inflammation with domination of neutrophilic component was found out. Eosinophilic-neutrophilic phenotype was revealed in the patients with combined airway response to hyperosmolar and cold stimuli. Eosinophilic phenotype was typical for the patients who did not have bronchial hyper reactivity to triggers under study. The importance of cellular types of inflammation as prognostic markers of asthma was shown.

Key words: bronchial hyperreactivity, hyperosmolar and cold stimuli, cytogram, inflammation phenotype.

⁷ Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант №14-25-00019).

Согласно современным представлениям о существовании фенотипов бронхиальной астмы (БА) первоочередное внимание должно быть уделено изучению гетерогенности бронхиального воспаления. Наибольший интерес представляет фенотипирование воспаления у больных с чрезмерной реакцией дыхательных путей на комплекс экологически обусловленных триггеров, таких как высокая влажность и низкая температура атмосферного воздуха, что является специфичным для Тихоокеанского региона и сопровождается ухудшением течения БА и хронического бронхита в соответствующие сезоны года [1, 3, 6]. В ряде клинических и молекулярно-генетических исследований БА выявлена схожесть механизмов формирования и развития фенотипов холодиндуцированной и осмоиндуцированной гиперреактивности бронхов [2, 5, 12]. Однако, несмотря на некоторые общие черты в генетической основе холодовой и осмотической гиперреактивности, между этими двумя видами чрезмерной реакции бронхов существуют клинико-патогенетические и молекулярно-фенотипические различия.

Цель настоящего исследования состояла в разработке клинико-функциональных и цитологических подходов к оценке фенотипа БА на основе острой реакции дыхательных путей на ингаляцию дистиллированной воды и холодного воздуха.

Объект и методы исследования. У 49 больных (средний возраст 43.2 ± 1.8 лет) с персистирующей БА легкого течения оценивали уровень контроля над заболеванием по данным вопросника *Asthma Control Test* (АСТ), вентиляционную функцию легких (ОФВ₁), реакцию дыхательных путей (ΔОФВ₁) на 3-минутную ультразвуковую ингаляцию дистиллированной воды (ИДВ), 3-минутную изокапническую гипервентиляцию холодным (-20°C) воздухом (ИГХВ) [3, 4], осуществляли забор индуцированной мокроты (ИМ), после чего исследовали её клеточный состав [10]. Для определения достоверности различий полученных числовых данных использовали непарный критерий *t* (Стьюдента), в случаях негауссовых распределений – непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Определение степени связи между двумя случайными величинами проводили при помощи классического корреляционного анализа, рассчитывали коэффициент корреляции (*r*). Построение математической модели зависимости между случайной величиной и значениями нескольких переменных независимых величин проводили с применением пошаговой и множественной линейной регрессии. Строилось уравнение регрессии со значимостью не менее 95%. Для всех величин принимались во внимание уровни значимости (*p*) более 0,05.

Результаты исследования

С целью поиска фенотипических различий в характере воспаления все больные были разделены на группы: 1 группа – с гиперреактивностью дыхательных путей на оба стимула (осмотический и холодовой: ΔОФВ₁ $-30,2 \pm 4,6$ и $-22,0 \pm 3,8\%$, соответственно); с высокой чувствительностью бронхов только на ингаляцию дистиллированной воды (2 группа; ΔОФВ₁ $-18,8 \pm 3,5$ и $-2,3 \pm 2,2\%$); с гиперреактивностью только на изокапническую гипервентиляцию холодным воздухом (3 группа; ΔОФВ₁ $-4,3 \pm 1,2$ и $-14,4 \pm 2,3\%$); с отсутствием реакции на оба триггера (4 группа; ΔОФВ₁ $-2,0 \pm 1,1$ и $-2,0 \pm 1,0\%$).

При анализе цитограмм больных в первых трёх группах в популяции гранулярных лейкоцитов (эозинофилов и нейтрофилов) выявлена значительная доля нейтрофильного компонента, с преобладанием их числа у больных 1 группы (рис. 1). Количество нейтрофилов в ИМ у больных 4 группы, не имевших реакции на стимулы, было достоверно ниже, чем в 1 группе. Несмотря на то, что достоверных межгрупповых различий в количестве эозинофилов ИМ не найдено, обращает на себя внимание тот факт, что в процентном отношении величина показателя эозинофилов в цитограмме больных 1 группы превалировала над остальными группами. Для последних было характерным повышение в равной степени, как уровня нейтрофилов, так и эозинофилов.

Оценивая взаимосвязь паттерна цитограмм и клинико-функциональных параметров исследуемых групп (табл.), мы наблюдали более выраженные нарушения у пациентов 1 группы с чрезмерной реакцией дыхательных путей на оба триггера. Эти больные имели наименьшую сумму баллов по вопроснику АСТ, характеризовались смешанным эозинофильно-нейтрофильным фенотипом

воспаления, которому присуще высокое содержание нейтрофилов, они в полной мере соответствовали состоянию неконтролируемого течения болезни.

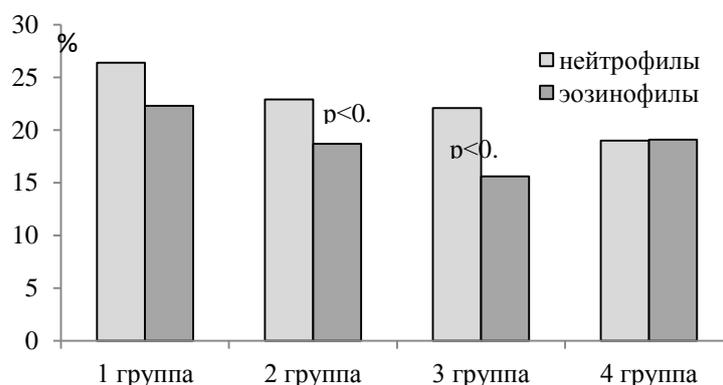


Рис. 1 – Соотношение нейтрофилов и эозинофилов в индуцированной мокроте (в %) у больных БА с различной реакцией дыхательных путей на ингаляцию дистиллированной воды и холодного воздуха (р – уровень значимости различий по сравнению с 1 группой).

У пациентов 4 группы, не имевших гиперреактивности бронхов на провокационные агенты, было зарегистрировано наибольшее количество баллов АСТ, тип воспаления являлся эозинофильным, то есть прогностически более благоприятным для эффективного ответа на медикаментозную терапию. Для больных с изолированной гиперреактивностью дыхательных путей был присущ смешанный нейтрофильно-эозинофильный тип воспаления.

Таблица Клинико-функциональная характеристика больных (M±m)

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
АСТ, баллы	12,2±0,58	14,8±1,1; p<0,05	13,9±1,6	18,2±1,4; p<0,05
ОФВ ₁ (% долж.)	84,7±3,1	90,2±3,1	84,9±3,0	95,2±5,5
МОС ₂₅₋₇₅ (% долж.)	54,0±4,7	61,9±4,6	53,4±5,0	77,4±10,1*; p<0,05

Примечание: * – достоверность различий между 3-й и 4-й группой (* p<0,05).

Изменчивость фенотипа бронхиального воспаления, эозинофильный и нейтрофильный варианты цитограммы мокроты призваны характеризовать тяжесть БА [11]. Как известно, у пациента может наблюдаться несколько клеточных фенотипов воспаления; во время обострения БА чаще выявляется нейтрофильный фенотип, в период ремиссии – эозинофильный [7, 15]. Эозинофилии мокроты предписывают высокую прогностическую чувствительность, так как её нарастанию предшествует обострению БА [13], а эозинофильный фенотип воспаления сопровождается хорошим ответом на лечение ингаляционными глюкокортикостероидами и анти-IL-5-препаратами [9, 14]. Вместе с тем допускается, что увеличение уровня эозинофилов в мокроте сочетается с увеличением тяжести течения БА, вследствие чего доля эозинофилов рассматривается в качестве маркера тяжести течения БА [8]. В наших исследованиях, у больных 1 группы прослеживалась чёткая связь между содержанием эозинофилов в ИМ и степенью реакции дыхательных путей на пробу ИГХВ ($r=-0.68$, $p<0.05$), а уровень контроля над заболеванием (АСТ) зависел от содержания эозинофилов в ИМ ($r=-0.57$, $p<0.05$). Для того чтобы показать характер и уровень зависимости между признаками, формирующими тяжесть состояния данной группы больных, была взята совокупность параметров, на основе которых пошаговым и множественным регрессионным анализом были отобраны наиболее значимые, и построено уравнение:

$$ЭИМ = 40,8 - 0,50 \times \Delta ОФВ_{1хв} - 2,4 \times АСТ,$$

где ЭИМ – содержание эозинофилов в индуцированной мокроте (в%), ΔОФВ_{1хв} – падение показателя на пробу ИГХВ (в %); АСТ - уровень контроля по данным вопросника АСТ на момент проведения пробы (в баллах). Регрессия значима с вероятностью 99,3%.

Заключение. Ценность определения фенотипа воспаления бронхов во взаимосвязи клинико-функциональных и цитологических методов диагностики заключается не только в его прогностической значимости по отношению к тяжести течения БА, обострению заболевания и эффективности выбора медикаментозного лечения, но и во вкладе в эндотипирование больных БА с углублением аспекта патофизиологических механизмов астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перельман Ю.М., Прилипко Н.С. Гиперреактивность дыхательных путей при хроническом бронхите // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1998. Вып. 1. С. 28-34.
2. Воспалительный паттерн слизистой оболочки бронхов у больных бронхиальной астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на гипоосмолярный стимул / А.Б. Пирогов, А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, С.В. Зиновьев, Е.Ю. Афанасьева, В.П. Колосов // Бюл. экспер. биологии и медицины. 2016. Т.161, №4. С.542-546.
3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
4. Приходько А.Г. Реакция дыхательных путей на гипоосмолярный стимул // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.21. С.47-52.
5. Особенности течения бронхиальной астмы у больных с изолированной и сочетанной реактивностью дыхательных путей на холодовой и гипоосмолярный стимулы / А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, В.П. Колосов, Н.В. Ульянычев, С.В. Нарышкина, Е.Ю. Афанасьева // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып. 53. С. 36–41.
6. Фенотипические различия и особенности воспаления у больных бронхиальной астмой с изолированной и сочетанной реакцией дыхательных путей на холодный воздух и дистиллированную воду / А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, А.Б. Пирогов, Е.А. Бородин, Е.В. Ушакова, Н.В. Ульянычев // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып. 54. С. 8–16.
7. В поисках истины: что такое бронхиальная астма? / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов, Н.Л. Шапорова, В.А. Александрин, Н.А. Филиппова, К.Н. Крякунов // Пульмонология. 2015. Т.25, № 1. С. 5–18.
8. Bandyopadhyay A., Roy P.P., Saha K. Usefulness of induced sputum eosinophil count to assess severity and treatment outcome in asthma patients // Lung India. 2013. Vol.30, №2. P. 177–123.
9. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and noneosinophilic asthma / M. Berry, A. Morgan, D.E. Shav et al. // Thorax. 2007. Vol. 62, №12. P.1043–1049.
10. Induced sputum in asthma: From bench to bedside / P. Bakakos, F. Schleich, M. Alchanatis, R. Louis // Current Medicinal Chemistry. 2011. Vol.18. P. 1415-1422.
11. Asthma phenotypes: Consistency of classification using induced sputum / R.J. Hancox, D.C. Cowan, R.E. Aldridge et al. // Respirology. 2012. Vol.17, №3. P.461–466.
12. Phenotyping of the induced sputum of patients with asthma and concomitant airway hyperresponsiveness to hypoosmolar stimulus / V.P. Kolosov, A.B. Pirogov, S.V. Zinov'ev, A.G. Prikhodko, J.M. Perelman // Respirology. 2015. Vol. 20, Suppl. 3. P. 14.
13. Markers of airway hyperresponsiveness in patients with well-controlled asthma / J.D. Leuppi, C.M. Salome, C.R. Jenkins et al. // Eur. Respir. J. 2001. Vol.18. P.444–450.
14. Nair P. What is an «eosinophilic phenotype» of asthma? // J. Allergy Clin. Immunol. 2013. Vol.132, №1. P.81–83.
15. Different inflammatory phenotypes in adult and children with acute asthma / F. Wang, X.J. He, K.J. Baines et al. // Eur. Respir. J. 2011. Vol.38, №3. P. 567–574.

E-mail: jperelman@mail.ru

©2016 г. Н.Л. Перельман, канд. мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ОСМОТИЧЕСКИЙ СТИМУЛ

Проведена оценка взаимосвязи осмотической гиперреактивности дыхательных путей с качеством жизни (КЖ) и особенностями эмоциональной сферы у 176 больных бронхиальной астмой. КЖ оценивали при помощи вопросников SF-36 и AQLQ, состояние эмоциональной сферы - посредством Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Установлены корреляционные связи эмоциональной сферы с доменами КЖ у больных с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей, а также некоторые особенности перекрестных корреляций при оценке общего и специфического КЖ у больных бронхиальной астмой. Разработаны регрессионные и дискриминантные модели, описывающие взаимосвязь параметров КЖ с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей и тревогой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, осмотическая гиперреактивность дыхательных путей, тревога, депрессия.

N.L. Perelman

SYSTEM ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS TO OSMOTIC STIMULUS

The assessment of correlation of osmotic airway hyperreactivity with quality of life (QL) and features of emotional sphere was done in 176 patients with bronchial asthma. The quality of life was assessed with the questionnaires SF-36 and AQLQ; the state of emotional sphere with "Hospital scale of anxiety and depression". Manifold correlations of emotional sphere with domains of QL were found out in patients with osmotic airway hyperresponsiveness as well as some cross correlations at assessment of general and specific QL in patients with bronchial asthma. Regression and discriminant models that describe the correlation of parameters of QL with osmotic airway hyperresponsiveness and anxiety were developed.

Key words: bronchial asthma, quality of life, osmotic airway hyperresponsiveness, anxiety, depression.

Гиперреактивность дыхательных путей (ГДП) на повышенную влажность воздуха имеет значительную распространённость в популяции больных бронхиальной астмой (БА) и хроническим бронхитом [1, 6-8]. В ряде работ отмечено ухудшение качества жизни (КЖ) и увеличение частоты госпитализаций при наступлении холодной либо влажной погоды [10]. Ранее нами продемонстрировано существенное снижение КЖ у больных с наличием осмотической ГДП [4]. Наличие ГДП ассоциируется с высоким уровнем тревожно-депрессивных расстройств, что может сказываться на субъективной оценке больными БА симптомов заболевания [2, 3]. Многообразие взаимосвязей параметров КЖ с функциональными и эмоциональными характеристиками человека требует использования методологии системного анализа.

Цель настоящего исследования заключалась в построении моделей взаимосвязи КЖ с осмотической ГДП и эмоциональной сферой у больных БА.

Объект и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-функциональное обследование 176 больных БА в возрасте от 18 до 62 лет с длительностью заболевания от 1,5 до 25 лет, проживающих на территории Амурской области.

В зависимости от наличия или отсутствия осмотической ГДП были сформированы две группы. В первую вошли 78 пациентов с осмотической ГДП (28 мужчин, 50 женщин), во вторую – 98 пациентов без осмотической ГДП (36 мужчин, 62 женщин).

Спирометрию форсированного выдоха проводили на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике [5]. С целью выявления ГДП на гипоосмолярный сти-

мул пациентам выполнялась провокационная проба с 3-минутной ингаляцией дистиллированной воды с помощью ультразвукового ингалятора Thomex L-2 (Польша). ГДП диагностировали при падении ОФВ₁ после ингаляции более, чем на 10% от исходного значения [7].

Общее КЖ изучали с использованием «Краткого вопросника оценки статуса здоровья» (MOS SF-36) [12] по следующим доменам: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Специфическое КЖ оценивалось при помощи «Вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой» (AQLQ) [11] по доменам: ограничение активности, симптоматика, эмоциональная сфера, окружающая среда, общее КЖ. Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи шкалы HADS [13].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [9] с использованием корреляционного, регрессионного и дискриминантного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении сравнительного кросс-корреляционного анализа параметров общего КЖ констатированы существенные различия в частоте достоверных корреляционных связей между доменами вопросника SF-36 в 1 и 2 группах больных. В 1 группе выявлено 24 корреляции, в то время как во 2 группе – лишь 17. При анализе корреляционной матрицы, составленной из доменов вопросника AQLQ, никаких различий между группами не было выявлено. Все параметры КЖ достоверно коррелировали между собой. Очевидно, что вопросник AQLQ, специально разработанный для оценки связанного со здоровьем КЖ у больных БА, оказывается более чувствительным к изменениям КЖ, ассоциированным с болезнью. В то же время наличие осмотической ГДП является интегрирующим фактором в возникновении корреляций между доменами общего вопросника SF-36, отражающими физические и психические аспекты КЖ, а также между ними и доменами вопросника AQLQ. Подтверждением этого является обнаружение большого количества взаимосвязей (16 корреляций) между доменами обоих вопросников в 1 группе больных, в то время как во 2 группе не было зарегистрировано ни одной.

Важным для понимания некоторых особенностей характера изменений КЖ у больных БА с осмотической ГДП служит существенно большее количество достоверных корреляций большинства параметров КЖ с уровнями тревоги депрессии у больных 1 группы по сравнению со 2 группой: 10 и 2, соответственно. Это свидетельствует о большой роли расстройств эмоциональной сферы в генезе формирования низкого уровня КЖ у больных с осмотической ГДП. С другой стороны, наличие достоверных корреляций степени тревоги по шкале HADS с доменами ОЗ ($r=-0,46$), ЖС ($r=-0,38$), СА ($r=-0,23$), РЭ ($r=-0,39$), ПЗ ($r=-0,50$) позволило оценить возможность моделирования прогноза уровня тревоги от параметров КЖ. По данным множественного регрессионного анализа обнаружено, что наиболее значимые регрессии тревоги имелись по переменным РЭ (вероятность 98,48%) и ПЗ (99,92%).

На основании регрессионного анализа выведено уравнение, позволяющее определять степень тревоги по уровню РЭ и ПЗ:

$$\text{Тревога} = 17,0 - 0,40 \times \text{РЭ} - 0,92 \times \text{ПЗ},$$

регрессия значима с вероятностью 99,99%.

Учитывая ограничения в возможностях корреляционного и регрессионного анализа в разграничении характерных для осмотической ГДП параметров КЖ, нами бы проведен множественный дискриминантный анализ совокупности доменов SF-36 и AQLQ.

В случае использования вопросника SF-36 дискриминантное уравнение имеет вид:

$$D = -0,145 \times \text{ФА} - 0,006 \times \text{РФ} - 0,137 \times \text{Б} - 0,153 \times \text{ОЖ} - 0,171 \times \text{ЖС} - 0,185 \times \text{СА} - 0,145 \times \text{РЭ} + 0,024 \times \text{ПЗ},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой равно -58,07. При D больше

граничного значения можно констатировать высокую вероятность наличия осмотической ГДП у больного БА. Вероятность ошибочной классификации составляет 22,3%.

В случае использования вопросника AQLQ дискриминантное уравнение имеет вид:

$$D = 1,428 \times \text{Активность} + 1,951 \times \text{Симптомы} - 2,949 \times \text{Эмоции} - 6,684 \times \text{Окружающая среда} - 5,418 \times \text{ЖС} - 0,185 \times \text{СА} - 0,145 \times \text{РЭ} + 0,024 \times \text{ПЗ},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой равно -23,34. При D больше граничного значения можно констатировать высокую вероятность наличия осмотической ГДП у больного БА. Вероятность ошибочной классификации составляет 23,3%.

Заключение. Таким образом, дискриминантные модели, построенные по доменам общего и специфического вопросников, оказываются близкими по результативности в выявлении осмотической ГДП по параметрам КЖ и могут быть использованы при отсутствии возможности применения бронхопровокационной пробы с ингаляцией дистиллированной воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная характеристика клинических и функциональных особенностей формирования гипо- и гиперосмолярной реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой / Е.Ю.Афанасьева, А.Г.Приходько, Ю.М.Перельман, Л.Г.Нахамчен // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып. 56. С. 8-13.
2. Боговин Л.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Психологические особенности больных бронхиальной астмой. Владивосток: Дальнаука, 2013. 248 с.
3. Перельман Н.Л. Влияние тревоги и депрессии на качество жизни больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Дальневост. мед. журн. 2009. №4. С. 6-10.
4. Перельман Н.Л. Качество жизни у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып. 59. С. 16-20.
5. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких: пособие для врачей: издание 2-е, доп. Благовещенск, 2013. 44 с.
6. Перельман Ю.М., Прилипко Н.С. Гиперреактивность дыхательных путей при хроническом бронхите // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1998. вып. 1. С. 28-34.
7. Приходько А.Г. Реакция дыхательных путей на гипоосмолярный стимул // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып. 21. С. 47-52.
8. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
9. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука, 1993. 246 с.
10. Хижняк Ю.Ю., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Сезонная динамика проходимости и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой в условиях муссонного климата // Тихоокеанский мед. журн. 2009. №1. С. 82-84.
11. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire / E.F. Juniper, A.S. Buist, F.M. Cox, P.J. Ferrie, D.R. King // Chest. 1999. Vol. 115, №5. P. 1265-1270.
12. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1997.
13. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr Scand. 1983. Vol. 67, №6. P. 361-370.

E-mail: lvovna63@bk.ru

© 2016 г. **Е.Н. Винарская**, д-р. мед. наук, **Г.И. Фирсов**
Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва

ЭФФЕРЕНТНЫЙ СИНТЕЗ В ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КИНЕСТЕТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПОЗНОЙ СТАТИКИ

Рассматриваются примеры эфферентного синтеза в процессе управления позной статикой с учетом адаптивно недостаточной разрешающей способности кинестетической чувствительности. Выделены основные моменты эфферентного синтеза кинестетической чувствительности как инструмента адаптивного поведения организма в поле земного тяготения.

Ключевые слова: поза, кинестетическая чувствительность, эфферентный синтез, устойчивость позы.

E.N. Vinarskaya, G.I. Firsov

EFFERENT SYNTHESIS IN THE HIERARCHICAL ORGANIZATION WITHIN THE KINESTHETIC SENSITIVITY OF THE POSTURAL STATICS

The examples of efferent synthesis process management within statics based adaptive insufficient resolution of kinesthetic sensitivity. The basic moments of efferent synthesis kinesthetic sensitivity as an instrument of the adaptive behavior of the organism in Earth's gravity field.

Key-words: posture, kinesthetic sensitivity, efferent synthesis, posture stability.

Оба пути развития кинестетического эфферентного синтеза в процессе управления позной активностью [1, 2] стимулируются одним и тем же обстоятельством, а именно тем, что разрешающая способность кинестетической чувствительности становится адаптивно недостаточной. Масса механорецепторов как измерительных приборов оказывается больше тех феноменов, которые они должны измерять: размеры телец Гольджи, как и мышечных веретен достигают нескольких миллиметров, и для их растяжения требуется работа больших мышечных масс, чем те, степень растяжения которых подлежит измерению. Возникает ситуация, которая была осознана в физике в начале XX века на материале изучения микромира [3, 4, 5]. "Анализ экспериментально полученных фактов в атомной физике заставил обратить внимание на зависимость их от способов наблюдения, от используемых измерительных инструментов - ведь приборы для измерения отдельных атомов сами не могут быть меньше одного атома. И, следовательно, нельзя пренебрегать эффектами их взаимодействия при трактовке полученных результатов. Одно и то же измерение, произведенное в одинаковых условиях над одним и тем же объектом, всегда должно давать одинаковый результат. Но мы не располагаем физическими средствами для создания строго одинаковых условий в микромире, например, для измерения отдельного электрона, ведь для этого нужны какие-то несуществующие субэлектронные средства контроля" [6]. В нашем случае мышечная активность, необходимая для совершенствования адаптивно значимого эфферентного синтеза, становится субъективно ненаблюдаемой, что, естественно, влечет за собой поиск новых средств самонаблюдения.

Для крупных мышц, играющих основную роль в позной статике и фиксирующих суставы позвоночника и проксимальных отделов конечностей главным образом, развитие эфферентного синтеза может пойти, как это можно видеть на материале поддержания асан йоги, по линии повышения биомеханической устойчивости позы, когда кинестетическая чувствительность, хотя и не становится излишней, но ее субъективная ценность падает. В асанах йоги, выполняемых мастерами, активный аспект регулирования позной активности сводится к минимуму, - мышцы как можно больше расслабляются, а ее биомеханический аспект - доводится до максимума, - поза строится с таким расчетом, чтобы образовалась самодостаточная устойчивая конструкция из сопряженных масс и эластичных тяг. Появление живого мышечного напряжения в каком-либо звене такой конструкции и, следовательно, сенсорной активности свидетельствует о несовершенстве конструктивного решения асаны. Чем выше мастерство выполнения, тем показания кинестетической чувствительности минимальнее. Мастерское выполнение обнаруживает себя, по-видимому, не сложностью

сенсорного рисунка, а его предельным упрощением. Соответственно такому упрощению сенсорного рисунка минимизируются и потоки кинестетической афферентации в процессе эфферентного синтеза, хотя к нулю они свестись не могут, поскольку их источником служат не только мышечные растяжения, но и связочные, не только мышечно-суставная чувствительность в целом, но и кожная, а иногда и вестибулярная.

При иерархическом строении системы управления движениями большую роль в эфферентном синтезе играют межуровневые афферентные потоки [7], которые, в том числе, минимизируются. Минимизируется в частности и четверохолмный ориентировочно-исследовательский рефлекс, как компонент межуровневых перешифровок. в ряде случаев он начинает выполнять своего рода сторожевую функцию, сигнализируя организму о нарушениях гладкого течения эфферентного синтеза, о его в чем-то непрогнозированной новизне.

Развитие эфферентного кинестетического синтеза в процессе локомоторной позной активности (ходьба, бег, прыжки и т.п.), а также в процессе позной активности рук, занятых предметными действиями, идет в принципиально ином направлении, ибо адаптивный смысл этих видов движений - в динамике, а не в статике: соответствующая биомеханическая система должна по мере выполнения двигательной задачи многократно перестраиваться, в силу чего площадь опорного контура и проекция на нее вектора тяжести не могут не меняться со всеми вытекающими из этого последствиями для структуры эфферентного кинестетического синтеза. Поэтому кинестетическая чувствительность, используемая в эфферентном синтезе и нередко сопровождаемая дистантными зрительной и слуховой рецепциями, начинает все чаще не только сочетаться с ними, но и субординироваться им. Зрение и слух, бывшие важнейшими компонентами обратной афферентации, санкционирующей конечный результат двигательного поведения, становятся не менее важными компонентами текущего эфферентного синтеза. (По Н.А. Бернштейну, это уже уровень управления движениями С, функционирующий по принципу пространственного поля и обеспечивающий адаптивно целесообразную метрику подражательных локомоторных и предметных действий).

Так, в движении тела вперед его верхняя часть отклоняется по законам механики назад и тем больше, чем выше скорость движения. Этой компенсаторной позе, невыгодной с точки зрения ориентации в пространстве, помогает противостоять поток текущей зрительной афферентации. (У слепых, у которых это компенсаторное движение невозможно, туловище при ходьбе всегда отклонено назад). Бедность в зрительной и слуховой информации сведений о собственном теле, о работе его суставов и мышц восполняется сопряженной с нею и субординированной ей фоновой кинестетической чувствительностью.

Значение в текущем эфферентном синтезе зрительной или слуховой афферентации можно также видеть, наблюдая за работой токаря-инструментальщика или скрипача. У первого текущий самоконтроль возглавляется прежде всего зрительными впечатлениями, в соответствии с которыми варьируется позная активность рабочего. У второго - виртуоза скрипача глаза закрыты и его внимание полностью поглощается производимыми им звуками и их соответствием прогнозированным слуховым образам; при этом поза тела скрипача все время перестраивается в зависимости от движений рук, извлекающих звук: скрипач опирается то на левую, то на правую ногу, то нагибается вперед, то отклоняется назад, совершает различные качательные движения, иногда даже как бы приплясывает и подпрыгивает. Строго говоря, предметом эфферентного синтеза в процессе произвольных предметных действий уже не является позная активность, как таковая, хотя думать о ее независимости от этого синтеза вряд ли возможно. Регуляция кинестетической чувствительностью позной активности становится фоновым, в терминологии Н.А. Бернштейна процессом, направляемым более обобщенными по отношению к двигательным единицам управления зрительно-слуховыми импульсами.

Таким образом, и в случае мастерского выполнения асан йоги, и в случае локомоции и произвольных движений рук контроль за позной активностью вновь становится субъективно наблюдаемым, правда, за счет смены точки отсчета в первом из них (статика позы) и за счет привлечения

во втором (локомоция, предметные действия) к прямым наблюдениям (мышечно-суставным) косвенных (зрительных). Так, собственно было в свое время и в физике: изучение микрочастиц было продолжено, во-первых, не только в абсолютной, но и в относительной системе координат, т.е. с расширением возможных точек отсчета; оно было, во-вторых, продолжено путем привлечения к прямому физическому эксперименту косвенных математических средств наблюдения.

Значение зрительной афферентации в управлении предметными движениями достигает максимума в микродвижениях типа "подковывания блохи" (гравировка надписей и рисунков на зернах и фруктовых косточках, изготовление микроминиатюр из золота, серебра и органических материалов или электромоторов-пылинок и т.п.) В таких движениях кинестетическая чувствительность не только перестает помогать достижению предметных целей, но и начинает этому мешать, а потому полностью затормаживается. Движения осуществляются только под зрительным контролем, ведомым памятью не конкретных предметных образов, а уже их обобщенных представлений. (Уровень управления предметными действиями Д, по концепции Н.А. Бернштейна). В такого рода работах становится невозможным копирование, ибо зрение не может информировать ни о величинах и направлениях мышечных напряжений, ни о суставно-угловых и скоростных параметрах мышечных сокращений, что необходимо для процессуального эфферентного синтеза копирующих движений. Кроме того темп кинестетически контролируемых движений слишком медленен для того, чтобы не зависеть от пульсовых колебаний, естественного тремора руки и т.п. Возникает парадокс, известный мастерам микротехники: чем точнее человек старается провести линию, воспроизвести изгиб формы или еще что-нибудь, тем хуже это может у него получиться. Следовательно, в микроработах копий не бывает, все повторные исполнения одной и той же предметной цели становятся неповторимыми. Вот рассказ мастера микротехники с мировым именем Н.С. Сядристого [8] о том, как он выполнял портреты И. Франко, В. Маяковского и других известных людей, используя технику микроакварели на зернышках яблоки и груши. Все начинается со сбора фотографий и портретов, по которым детально изучается лицо модели. Потом портрет рисуется и повторяется на зернах иногда 30-40 раз. Время выполнения каждого последующего портрета постепенно уменьшается и порядок нанесения всех штрихов доводится почти до автоматизма. Этот "шторм" требует работы при полной выкладке сил в течение нескольких недель. Через месяц портреты пересматриваются и из них выбираются наиболее удачные, остальные уничтожаются.

Это, кстати, позволяет рассматривать метрический принцип управления движениями в концепции Н.А. Бернштейна как одну из уровневых форм эфферентного синтеза в терминологии П.К. Анохина [9].

В целом, точка зрения о полианализаторной природе регуляции равновесия общепринята, при этом роль в функции равновесия отдельных сенсорных систем не однозначна, а их взаимодействие изменчиво в процессе усложнения условий поддержания устойчивых поз. Так, А.А. Приймаков, Л.Я. Евгеньева и И.В. Зенина [10] экспериментально показали, что сохранение равновесия в неосложненной позе Ромберга базируется преимущественно на кинестетической афферентации; сохранение равновесия в усложненной позе Ромберга сопровождается согласно данным ЧСС, показателей газообмена, амплитудных характеристик тремора, колебаний общего центра масс тела и электрической активности мышц ног ростом активности соматической и вегетативной систем и приводит к возрастанию роли в этой деятельности зрительного и вестибулярного анализаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Сенсорный синтез в организации кинестетической чувствительности позы статики человека // Системный анализ в медицине. Благовещенск: ДНЦ ФПД СО РАМН, 2015. С.146-149.
2. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Становление кинестетической чувствительности в управлении статикой позы человека // «Системный анализ в медицине», IX Междунар. науч. конф., Благовещенск, 22-23 октября 2015: материалы. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2015. С. 149-153.
3. Джеммер М. Эволюция понятий квантовой механики. - М.: Наука, Главн. ред. физ.-мат. лит., 1985. 384 с.

4. Фок В.А. Критика взглядов Бора на квантовую механику // Философские вопросы современной физики. М.: Госполитиздат, 1958. С.154-176.
5. Менский М.Б. Квантовые измерения и декогеренция: Модели и феноменология. М.: Физматлит, 2001. 227 с.
6. Компанец А.С. Идея квантования в современной физике // Синтез современного научного знания. М.: Наука, 1973. С.525-544.
7. Винарская Е.Н., Мичурина К.А.. О слуховом самоконтроле процесса устного высказывания // Вероятностное прогнозирование в деятельности человека. М.: Наука, 1977. С.334-346.
8. Сядристый Н.С. Тайны микротехники. Минск: Высш. школа, 1978. 159 с.
9. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 448 с.
10. Приймаков А.А., Евгеньева Л.Я., Зенина И.В. Активность и взаимодействие анализаторных систем при регуляции позы у спортсменов // Физиологические механизмы целенаправленной деятельности спортсменов: тезисы докладов Всесоюзной научно-практ. конференции, Краснодар, 15-19/IX-91. М.: ЦНИИ спорта, 1991. С. 75-77.

E-mail: firsovgi@mail.ru

© 2016 г. **Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**
Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва

СЕНСОРНЫЙ СИНТЕЗ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ В СТАНОВЛЕНИИ КИНЕСТЕТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ УПРАВЛЕНИИ СТАТИКОЙ ПОЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Кинестетическая чувствительность рассматривается как сенсорный синтез первичных рецепций различной модальности. Человек использует разные кинестетические синтезы в зависимости от типа решаемых двигательных задач бессознательно, операционно. Показано, что при иерархическом строении системы управления движениями большую роль в эфферентном синтезе играют межуровневые афферентные потоки.

Ключевые слова: поза, кинестетическая чувствительность, эфферентный синтез, афферентные потоки.

Vinarskaya E.N., Firsov G.I.

TOUCH SYNTHESIS OF DIFFERENT MODALITY IN KINESTHETIC SENSITIVITY IN THE MANAGEMENT OF THE POSTURAL STATICS MAN

Kinesthetic sensitivity is considered as a synthesis of the primary sensory modality different receptions. Man uses different kinesthetic syntheses depending on the type of motor tasks solved unconsciously, operationally. It is shown that the hierarchical structure of the motor control system a large role in the synthesis of play interlevel afferent flows that are minimized.

Key-words: posture, kinesthetic sensitivity, synthesis efferent, afferent flows.

Чем выше "двигательная" квалификация человека, например, спортсмена, тем управление функцией равновесия оказывается все меньше зависимым в сложных условиях от зрительной и вестибулярной афферентации.

Профессионалам известно, что точность и ловкость движений плохо совмещаются с их силой [1, 2]. Интенсивные кинестетические ощущения убивают способность к их тонкой дифференцировке. Недаром так легко расстраивается координация движений у тяжелоатлетов при увеличении спортсменом веса поднимаемой штанги или толкаемого ядра. Переноска тяжестей, копка земли и другие виды тяжелой физической работы противопоказаны живописцам, музыкантам, хирургам

гам, вышивальщицам и прочим лицам, чей труд зависит от точности и ловкости мелких движений пальцами. Даже смена легкого инструмента на более тяжелый может оказаться губительной для мастера. Так, П.Ф. Лесгафт свидетельствовал, что художники-фехтовальщики отказываются фехтовать штыком или эспадронами потому, что знают, что рука от этого "огрубеет" и не будет в состоянии фехтовать рапирой с требуемой тонкостью и чуткостью.

Однако, для управления позной активностью разнообразные отягощения могут иногда оказаться полезными.

Например, работа спортсмена с гирями, гантелями, булавами и прочими видами отягощения не только развивает мускулатуру плечевого пояса и рук, но и способствует выработке синергий, обеспечивающих устойчивые статические позы. Отягощение ног бегуна, например, посредством привязывания к лодыжкам чугунных шаров, издавна применяется с целью тренировки позных синергий бега.

Канатоходцы лучше сохраняют равновесие на канате, когда у них в руках отягощающий шест, который своим весом, размерами и расположением увеличивает инерцию тела акробата в критическом для него право-левом направлении и помогает тем самым балансировать на канате, своевременно реагируя на кинестетические ощущения.

Экспериментально было показано В.П. Давыдовой [3], что увеличение веса испытуемого за счет искусственного отягощения грузом в 12,5кг. ведет к увеличению амплитуды колебаний тела в среднем на 20% от исходной (результат возросшей инерции тела). При этом частота колебаний (чуткость кинестетической чувствительности) изменяется относительно меньше (до 8%).

В случае резкого уменьшения силы земного тяготения, что характерно для космических полетов, кинестетическая чувствительность становится малоинформативной или даже излишней. В условиях невесомости любую позу можно принять, ориентируясь лишь на зрительную рецепцию. Адаптивно значимое доминирование разгибательного тонуса мышц над сгибательным исчезает и вследствие этого разгибательные мышцы тела начинают не только быстро детренироваться, но и просто атрофироваться. Чтобы этого не происходило и космонавты могли вернуться в условия земной жизни без издержек дезадаптации, для них был сконструирован специальный костюм с системой эластических тяг, стимулирующих активность кинестетической чувствительности, ответственной за поддержание вертикальной позы тела.

Суммируя изложенный материал, сделаем несколько рабочих утверждений.

Кинестетическая чувствительность в соответствии с положениями Н.А. Бернштейна есть сенсорный синтез (интеграция) первичных рецепций различной модальности [4]. Человек использует разные кинестетические синтезы (интеграции) в зависимости от типа решаемых двигательных задач бессознательно, операционно [5, 6]. При иерархическом строении системы управления движениями большую роль в эфферентном синтезе играют межуровневые афферентные потоки [7], которые при этом минимизируются.

Минимизируется в частности и четверохолмный ориентировочно-исследовательский рефлекс, как компонент межуровневых перешифровок. в ряде случаев он начинает выполнять своего рода сторожевую функцию, сигнализируя организму о нарушениях гладкого течения эфферентного синтеза, о его в чем-то непрогнозированной новизне.

Кинестетические сенсорные синтезы отолитовых, проприоцептивных и древних кожных рецепций ниже-средне-стволового и верхне-стволового уровней, формируемые при посредстве предмозжечковых ядер и самого мозжечка (чувство массы по Ариенсу Капперсу), обеспечивают управление статикой позы в поле земного тяготения, в том числе в процессе локомоторных актов и предметных действий. В чувстве массы все компоненты кинестетического сенсорного синтеза интегрированы под углом зрения количественных пространственно-временных отношений. Субъективно они переживаются как растяжение мышц по длине и напряжение их по силе.

В структуре безусловно-рефлекторного стилового центра равновесия кинестетический сенсорный синтез является, по-видимому, всего лишь системным следствием оборонительных врож-

денных реакций отолитового аппарата, восстанавливающего нарушенное равновесие. В условно-рефлекторном стволовом центре равновесия кинестетический синтез приобретает самостоятельное адаптивное значение как средство предотвращения нарушений равновесия и ориентировочно-исследовательского условно-рефлекторного прогнозирования их возможности в определенных условиях. Таким образом, кинестетическое чувство массы стволовых уровней управления имеет две разновидности; первая связана с оборонительным безусловно-рефлекторным подкреплением, вторая - с ориентировочно-исследовательским условно-рефлекторным подкреплением; в первой ведущее значение имеют вестибулярные компоненты, во второй - уже проприоцептивные и тактильно-зрительные элементы; первая наиболее характерна для управления статикой позы, вторая - кинетикой позы (хотя в обоих случаях возможны исключения).

Интенсификация мотивации двигательного поведения, связанная с развитием видово специфических локомоторных актов способствует становлению нового кинестетического синтеза таламо-паллидарного уровня управления и формированию под его контролем обширных двигательных синергий. (Таковы синергии стадного поведения, ритуалы ухаживания, постройки жилья, гнезд, нор и пр., выхаживания и обучения детенышей, добывания пищи и т.п.).

В этих двигательных синергиях предметом самонаблюдения и оценки становятся кинестетические комплексы суставноугловой рецепции, рецепции скоростей сокращающихся мышц и их относительных положений в сочетании с разнообразными локальными кожными ощущениями, что субъективно, по-видимому, переживается как безотносительное к внешнему миру "темное мышечное чувство".

Зрительно-слуховые компоненты кинестетических комплексов в структуре безусловно-рефлекторного центра управления равновесием тела имеют значение в формировании суммарной интенсивности оборонительных поведенческих реакций. В структуре условно-рефлекторного центра управления равновесием тела они уже имеют значение для формирования качественной специфики ориентировочно-исследовательских поведенческих реакций; эта их качественная специфика становится ведущей на кортикальных уровнях управления адаптивно вариативными двигательными актами, диктуемыми индивидуальным опытом индивида. Подражательное двигательное поведение, особенно трудовое, требует таких кинестетических синтезов, в которых ведущее значение имеют дистантные зрительно-слуховые рецепции; посредством именно этих рецепций воспроизводятся необходимые, во-первых, метрика движения (адекватная конкретным предметным образам) и, во-вторых, их смысловая структура (адекватная обобщенным предметным представлениям).

Для управления метрикой движения зрительно-слуховые рецепции должны быть в составе единых кинестетических комплексов с проприоцептивными и тактильными рецепциями; для управления психологическим смыслом двигательных действий (предметный праксис) это требование становится уже излишним, оно даже может мешать осуществлению двигательного акта, например, микротехнического. Отсюда, кстати, следует, что эфферентный синтез может иметь отношение к предметному праксису [7] только лишь как механизм компенсации.

Везде, где разнородные по характеру сенсорных синтезов кинестетические интеграции способствуют адаптивному совершенству двигательных актов, будь то статика или кинетика позы, локомоция или предметное действие, можно говорить об их значении в качестве функционального средства эфферентного синтеза (П.К. Анохин) или, иначе, текущего сенсорного самоконтроля за реализуемым движением (позным, локомоторным, предметным). Все процессы эфферентного синтеза управляются конкретными чувственными образами [6, 8].

Конкретные кинестетические образы управляют и процессом эфферентного синтеза при осуществлении двигательных актов, в том числе актов позной статики. Эти образы используются бессознательно, в лучшем случае их можно осознать как некое "темное" мышечное ощущение с более осознаваемыми зрительными компонентами. Только при нарушениях равновесия тела возбуждение отолитов вызывает четко осознаваемую оборонительную реакцию, восстанавливающую его вертикальное положение и, следовательно, управляющий позой кинестетический образ. Искус-

ство поддержания устойчивой вертикальной позы тела в динамичных условиях внешней и внутренней среды организма зависит от того, в какой мере существенные или субъективно ценные параметры управляющего кинестетического образа могут быть прогнозированы и текущим образом скорректированы [9, 10].

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 [11, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин Е.П. Психомоторная организация человека. СПб.: Питер, 2003. 384 с.
2. Озеров В.П. Психомоторные способности человека. Дубна: Феникс, 2002. 320 с.
3. Давыдова В.П., Витензон А.С. Новая функциональная проба для выявления неполноценности мозгового кровообращения при гипертонической болезни I-II стадии // Тезисы докладов 1-й научно-практ. конфер. врачей Свердловского р-на г. Москвы. М.: 1956. С.22.
4. Бернштейн Н.А. Избранные труды по биомеханике и кибернетике / ред.-сост. М.П. Шестаков. М.: СпортАкадемПресс, 2001. 296.
5. Андрианов В.В. Функциональная система, обеспечивающая оптимальное положение тела в пространстве // Нормальная физиология. Курс физиологии функциональных систем / под ред. К.В. Судакова. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. С. 470-502.
6. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Современные проблемы изучения механизмов позной статики человека // Вестник научно-технического развития. 2014. № 8(84). С.3-14.
7. Бардин К.В. Пороговая проблема и дифференциальная психофизика // Вопросы психологии. 1990. № 1. С.131-136.
8. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении постральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информатика и системы управления. 2008. № 2(16). С.115-116.
9. Проблемы системного синтеза в изучении постральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информация и процессы управления. 2007. № 1(13). Приложение. С.14-16.
10. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения постральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информатика и системы управления. 2009. № 4(22). С.44-46.
11. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в постральной активности человека / Е.Н.Винарская, Р.А.Кууз, М.А.Ронкин, Г.И.Фирсов // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С.47-49.
12. Винарская Е.Н., Суслов В.Н., Фирсов Г.И. Исследование соотношения уровней управления и процессов афферентного и эфферентного системного синтеза в постральной активности человека // Системный анализ в медицине. V Международная научная конференция (Благовещенск, 25-26 мая 2011 г.): сб. материалов. Благовещенск: ДНЦ ФПД СО РАМН, 2011. С.41-43.

E-mail: firsovgi@mail.ru

© 2016г. **И.Н.Гориков**, канд. мед. наук, **М.Т.Луценко**, академик РАН,
И.А.Андриевская, д-р биол. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ ПРИ ГРИППЕ А(Н3N2) У ЖЕНЩИН В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

С помощью дискриминантного анализа серологических и иммуно-биохимических показателей (титров противовирусных антител, фактора некроза опухоли- α , TNF- α , свободной β - субъединицы хорионического гонадотропина человека, β -ХГч и прогестерона) у женщин в период разгара гриппа А(Н3N2) в первом триместре беременности разработан способ прогнозирования угрозы невынашивания в период реконвалесценции инфекционного заболевания.

Ключевые слова: прогнозирование, грипп), титры противовирусных антител, фактор некроза опухоли- α , свободная β -субъединица хорионического гонадотропина человека, прогестерон, беременность, угроза невынашивания.

I.N. Gorikov, M.T. Lutsenko, I.A. Andriyevskaya

PREDICTION OF THE THREAT OF PREMATURITY AT INFLUENZA A(H3N2) IN WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

With the help of discriminant analysis of serologic and immune-biochemical parameters (titers of antiviral antibodies, TNF- α , free β - subunit of chorionic gonadotropic hormone of a man, β -HCG and progesterone) in women in the period of A(H3N2) in the first trimester of pregnancy there was developed a method to predict the threat of prematurity in the period of infectious disease recovery.

Key words: prediction, influenza, antivirus antibodies titers, TNF- α , free β - subunit of chorionic gonadotropic hormone of a man, progesterone, pregnancy, the threat of prematurity.

В патогенезе угрозы невынашивания инфекционного генеза на ранних сроках гестации важную роль играет гормональная дисфункция [3, 6, 7], которая развивается в результате системного воспалительного ответа [1]. Гриппозная инфекция у женщин в первом триместре беременности часто приводит к акушерским осложнениям [5], в том числе, к угрожающему аборт.

Цель работы – разработать способ прогнозирования угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) у женщин в первом триместре беременности.

В период разгара гриппа А(Н3N2) у 50 женщин в первом триместре беременности, неосложнённой (25) и осложнённой угрозой невынашивания (25) в период реконвалесценции, в сыворотках крови изучались титры противовирусных антител на 2-4 дни заболевания, определялось содержание TNF- α , свободной β - ХГч и прогестерона. При прогнозировании угрозы невынашивания в первой сыворотке крови определяли титры противовирусных антител к гриппу А(Н3N2) (А), содержание TNF- α (пг/мл) (В), концентрацию свободной β -ХГч (мМЕ/мл) в баллах (1 балл - более 61 мМЕ/мл; 2 балла – 60 – 36 мМЕ/мл; 3 балла – 35 мМЕ/мл и менее) (С), уровень прогестерона (нмоль/л) в баллах (1 балл – более 53 нмоль/л; 2 балла – 52 -30 нмоль/л; 3 балла - 29 нмоль/л и менее) (Е). Затем с помощью дискриминантного уравнения, включающего вышеуказанные показатели, прогнозировали угрозу невынашивания в период реконвалесценции инфекционного заболевания.

Сущность способа заключалась в определении у женщин с гриппом А(Н3N2) в период разгара заболевания в первом триместре беременности, дискриминантной функции (D), по отношению которой к граничному значению дискриминантной функции прогнозировали развитие угрозы невынашивания в период реконвалесценции гриппозной инфекции.

Способ включал следующие приёмы:

1. Определяли величину титра противовирусных антител в первой сыворотке в период разгара гриппа А(Н3N2) на 2-4 день заболевания (А) [2];
2. Оценивали уровень TNF- α (пг/мл) в первой сыворотке крови в период разгара гриппа

А(Н3N2) на 2-4 день заболевания (В), например, с помощью реагентов фирмы “ООО Протеиновый контур” г. Санкт-Петербург;

3. Устанавливали концентрацию свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (свободной β -ХГч) (мМЕ/мл) в первой сыворотке крови в период разгара гриппа А(Н3N2) на 2-4 день заболевания (С), например, с помощью реагентов “ГонадотропинИФА-свободная бета-ХГч” фирмы “Алькор Био”;

4. Определяли содержание прогестерона (нмоль/л) в первой сыворотке крови в период разгара гриппа А(Н3N2) на 2-4 день заболевания (Е), например, с помощью реагентов для иммуноферментного анализа (Стероид ИФА-прогестерон-01) фирмы “Алькор Био”;

5. С помощью дискриминантного уравнения определяли величину дискриминантной функции D:

$$D = - 0,168A - 0,119B - 0,250C - 3,019E,$$

где D - граничное значение дискриминантной функции, равное -14,86;

6. Прогнозировали развитие угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) у женщин в первом триместре беременности: при D больше или равно граничному значению прогнозировали отсутствие угрозы невынашивания в первом триместре беременности при гриппе А(Н3N2) в период реконвалесценции, а при D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозировали развитие угрозы невынашивания у женщин в первом триместре беременности при гриппе А(Н3N2) в период реконвалесценции заболевания.

Вероятность правильного прогноза составляла 87,8%.

Пример 1. Больная З., 24 лет, обратилась в поликлинику ДНЦ ФПД с жалобами на головную боль, головокружение, светобоязнь, потливость, чувство озноба, першение в горле, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 2 суток и слабость. Наблюдалось повышение температуры тела до 37,8°C в течение 2 суток. Величина титра противовирусных антител в сыворотке крови, полученной на 2 день, равнялась 1:8 (А), содержание TNF- α -20,3 пг/мл (В), концентрация свободной β -ХГч – 58 мМЕ/мл (2 балла) (С), а уровень прогестерона – 50 нмоль/л (2 балла)(Е). Эхографически размеры эмбриона соответствовали 9-й неделе гестации. Клинический диагноз: Беременность 9 недель. Грипп А(Н3N2). Острый назофарингит.

После внесения вышеуказанных параметров в дискриминантное уравнение, установлено следующее значение дискриминантной функции:

$D = - 0,168 \times 8 - 0,119 \times 20,3 - 0,250 \times 2 - 3,019 \times 2 = - 10,3$, т.е. больше граничного значения дискриминантной функции, равного -14,86;

Прогнозировалось отсутствие развития угрозы невынашивания у женщины с гриппом А(Н3N2) в период реконвалесценции инфекционного заболевания.

В процессе динамического наблюдения за пациенткой после перенесенного инфекционного заболевания не наблюдалось угрозы невынашивания в период реконвалесценции гриппа А(Н3N2).

Пример 2. Больная С., 25 лет, обратилась в поликлинику ДНЦ ФПД с жалобами на повышение температуры тела, головную боль, головокружение, светобоязнь, потливость, першение в горле, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 3 суток и слабость. Величина титра противовирусных антител в сыворотке крови, полученной на 3 день, составляла 1:32 (А), уровень TNF- α составлял 31,2 пг/мл (В), концентрация свободной β -ХГч – 28,7 мМЕ/мл (3 балла) (С), а уровень прогестерона – 40 нмоль/л (2 балла)(Е). Эхографически размеры эмбриона соответствовали 8-й неделе гестации. Клинический диагноз: Беременность 8 недель. Грипп А(Н3N2). Острый назофарингит. При внесении вышеуказанных параметров в дискриминантное уравнение, получено следующее значение дискриминантной функции:

$D = - 0,168 \times 32 - 0,119 \times 31,2 - 0,250 \times 3 - 3,019 \times 2 = - 15,9$, т.е. меньше граничного значения, составляющего -14,86.

Прогнозировали развитие угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) у женщины в период реконвалесценции инфекционного заболевания. В процессе динамического наблюдения за паци-

енткой на 7-е сутки вирусной инфекции наблюдалось развитие симптомов угрозы невынашивания беременности.

Способ прогнозирования прошел клиническую апробацию на базе ДНЦ ФПД. С помощью предложенного способа проводили прогнозирования угрозы невынашивания в периоде реконвалесценции у 52 женщин с гриппом А(Н3N2) в период разгара заболевания на ранних сроках беременности.

На основании наблюдения за этой категорией пациенток по методике, используемой Университетом Торонто и Оксфордским центром доказательной медицины [4], были рассчитаны чувствительность, специфичность и точность прогнозирования угрозы невынашивания при гриппе А(Н3N2) в период реконвалесценции заболевания у женщин в первом триместре беременности. Истинно отрицательные результаты обнаруживались у 25, истинно положительные – у 20, ложно положительные – у 4, ложно отрицательные – у 5. Чувствительность предлагаемого способа составила 87,0%, специфичность - 86,2%, точность – 86,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Газилова И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Роль нарушений гормональной и сосудистой регуляции в генезе ранних репродуктивных потерь // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т.63, №4. С.22-33.
2. Грипп: руководство для врачей / под ред. Г.И. Карпухина. СПб: Гиппократ, 2001. 360с.
3. Игнатко И.В., Давыдов А.И. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности // Вопр. Гинекол., акушерства и перинатологии. 2008. Т.7, №2. С.40-46.
4. Отношение правдоподобия результатов диагностического теста / <http://ebm.org.ua/clinical-epidemiology/testing/likelihood-ratio>.
5. Способ доклинического прогнозирования гестоза в третьем триместре беременности при гриппе А(Н3N2) в первом триместре гестации, осложненной угрозой невынашивания: пат. 2338198 Рос. федерация: МПК G01N 33 /53 / Гориков И.Н., Колосов В.П., Нахамчен Л.Г.; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; №2007122875/15; заявл. 18.06.2007; опубл. 10.11. 2008, Бюл. №31.
6. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Доронин Г.Л., Джонбобоева Г.Н., Рон М.Г. Возможности комплексной сохраняющей терапии при ретрохориальной гематоме в I триместре у пациенток с невынашиванием беременности // Проблемы репродукции. 2014. Т.20, №1. С.82-86.
7. Шешукова Н.А., Боровкова Е.И., Большакова О.В. Этиопатогенетические варианты спонтанного выкидыша // Гинекология. 2014. Т.16, №2. С.85-88.

© 2016 г. Нахамчен Л.Г., канд. мед. наук, Гориков И.Н., канд. мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МАТОЧНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА ГРИППОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

С помощью корреляционного анализа установлена отрицательная умеренная связь между уровнем эстриола и величиной систоло-диастолического отношения в правой и левой маточных артериях, а также прямая умеренная - между концентрацией среднемолекулярных пептидов и величиной систоло-диастолического отношения в этих кровеносных сосудах у женщин с обострением хронического простого бронхита при гриппе А(Н3N2), что отражает участие гормонально-токсических факторов в регуляции маточного кровотока.

Ключевые слова: беременность, хронический простой бронхит, грипп А(Н3N2), маточные артерии, эстриол, среднемолекулярные пептиды, маточные артерии.

В регуляции сосудистого сопротивления кровеносных сосудов маточно-плацентарной зоны важную роль играют эстрогены [3, 5] и уровень эндотоксемии [4]. Эстрогены увеличивают размеры лейомиоцитов стенки маточных сосудов [6] и воздействуют на их рецепторный аппарат [1], а токсины – на процесс активации эндотелиальной патологии [4]. Несмотря на важное значение гормонально-токсических факторов в поддержания тонуса кровеносных сосудов, до настоящего времени не изучена их роль в изменении кровотока в маточных сосудах при хронической бронхолегочной патологии.

Цель исследования – изучить механизмы регуляции маточного кровотока у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита гриппозной этиологии.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение кровотока в правой и левой маточных артериях, уровень эстриола и среднемолекулярных пептидов у 25 женщин с обострением хронического простого бронхита при гриппе А(Н3N2) во втором триместре гестации. Контролем явились 30 женщин с физиологическим течением беременности. Диагностика гриппа А(Н3N2) осуществлялась микрометодом посредством определения титров антител в парных сыворотках крови с помощью реакции торможения геммагглютинации (диагностикумы гриппозные сухие производства Научно-исследовательского института гриппа РАМН, Санкт-Петербург) [2].

Определение концентрации среднемолекулярных пептидов (ед. оп. пл.) в плазме крови проводилось при длине волны 280 нм (E_{280}) на спектрофотометре “НІТАСНІ –557” (Япония). С помощью иммуноферментного анализа изучалось содержание эстриола в сыворотке крови. Допплерометрически изучалась величина систоло-диастолического отношения (СДО) на аппарате для ультразвуковой диагностики “Аloka - 1700” (Япония).

Достоверность различия значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивали с помощью непарного критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Установление направления и силы связи признаков осуществлялось посредством корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s): корреляционная связь с коэффициентом корреляции $[r_s] < 0,25$ расценивалась как слабая, $[r_s] = 0,25 - 0,75$ – как умеренная и $[r_s] = 1 - 0,75$ – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из таблицы, у больных с обострением хронического простого бронхита гриппозной этиологии во втором триместре гестации, по сравнению со здоровыми беременными, отмечается угнетение синтеза эстриола в результате повышения уровня среднемолекулярных пептидов, а также повышение сосудистого сопротивления в правой и левой маточных артериях. При этом регистрируется отрицательная умеренная

Таблица 1 – Содержание эстриола, среднемолекулярных пептидов и величина систоло-диастолического отношения в маточных артериях во втором триместре беременности у женщин в исследуемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Исследуемые группы	
	Контрольная	Основная
Эстриол, нмоль/л	32,1±2,19	14,2 ±1,00 $p < 0,001$
Среднемолекулярные пептиды, ед. оп. пл.	0,242±0,0030	0,302±0,0025 $p < 0,001$
СОД в правой маточной артерии, у.е.	1,96±0,03	3,15±0,06 $p < 0,001$
СОД в левой маточной артерии, у.е.	2,08±0,03	3,02±0,05 $p < 0,001$

Примечание: p - уровень значимости различий по сравнению с показателями контрольной группы.

корреляционная связь между концентрацией половых стероидов и величиной систоло-диастолического отношения в правой и левой маточных артериях, соответственно, $r = - 0,51$; $p < 0,01$ и $r = - 0,66$; $p < 0,01$ (в контроле - $r = - 0,08$; $p > 0,05$; $r = 0,01$; $p > 0,05$). Определяется положительная зависимость между уровнем среднемолекулярных пептидов и величиной сосудистого сопротивления в правом и левом маточном сосуде ($r = 0,59$; $p < 0,01$ и $r = 0,58$; $p < 0,01$ (в контроле - $r = 0,03$; $p > 0,05$; $r = - 0,34$; $p > 0,05$).

Учитывая тот факт, что в условиях обострения хронического простого бронхита, индуцированного вирусом гриппа А(Н3N2), возрастает сила связи гормональных показателей и эндотоксе-

мии с интенсивностью маточного кровотока, одной из первостепенных задач является проведение своевременной гормональной коррекции и детоксикации у пациенток с данной патологией.

Выводы

1. У больных с обострением хронического простого бронхита гриппозной этиологии во втором триместре гестации, по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности, отмечается снижение концентрации эстриола на фоне роста содержания среднемолекулярных пептидов, что способствует увеличению сосудистого сопротивления в правой и левой маточных артериях.

2. Обострение хронического простого бронхита при гриппе А(Н3N2) у пациенток во втором триместре гестации по сравнению с неосложненным течением беременности характеризуется отрицательной умеренной корреляционной связью между эстриолом и величиной систолического диастолического отношения в маточных артериях, а также отрицательной зависимостью сосудистого сопротивления в маточных артериях от роста содержания среднемолекулярных пептидов. Выявленная взаимосвязь между показателями определяет участие половых гормонов и эндотоксемии в регуляции маточного кровотока в условиях вирусной агрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Д.М., Побединский Н.М. Значение нарушений гемодинамики в матке в генезе привычного невынашивания беременности I триместра // Акуш. и гин. 2006. №4. С.27-30.
2. Грипп: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб.: Гиппократ, 2001. 360 с.
3. Доценко Ю.В., Лякишев А.А., Гончаренко Н.В., Старостина Т.А. Заместительная гормональная терапия у женщин с сердечно-сосудистой патологией // Акуш. и гин. 1999. №6. С.66-68.
4. Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н., Колосов В.П., Одиреев А.Н., Резник В.И., Колосов А.В. Системный воспалительный ответ при обострении хронического простого бронхита, обусловленного вирусом гриппа А(Н3N2), у женщин в первом триместре беременности // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып.59. С.41-43.
6. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2005. 304с.
7. McLaughlin M.K., Keve T.M. Pregnancy-induced changes in resistance blood vessels // Am. J. Obstet.Gynecol. 1986. Vol.155, №6. P.1296-1299.

@ 2016г. **И.Н. Гориков**, канд. мед. наук, **М.Т. Луценко**, академик РАН,
И.А. Андриевская, д-р биол. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

СОСТОЯНИЕ БИХИМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ УМЕРЕННОЙ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Изучали взаимосвязь между биохимическими показателями (уровень альбуминов, общего и непрямого билирубина, общего кальция, магния) пуповинной крови, сосудистого сопротивления в правой средней мозговой артерии и размерами передних рогов боковых желудочков головного мозга у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией на 3 сутки жизни. Установлено, что в развитии умеренной вентрикуломегалии при антенатальной вирусной агрессии важную роль играет повышение содержания общего кальция, общего и непрямого билирубина, индекса резистентности в средней мозговой артерии, а также снижение уровня альбуминов и магния.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, новорожденный, вентрикуломегалия, средняя мозговая артерия, корреляционный анализ.

При внутриутробных вирусных инфекциях у новорожденных умеренной вентрикуломегалией называется увеличение размеров боковых желудочков головного мозга до 8-9 мм и III желудочка – до 5-6 мм [3].

Важная роль в изменении ликворных путей в антенатальном периоде развития плода отводится продуктам его метаболизма, влияющим на тонус церебральных сосудов [1, 4]. При внутриутробной инфекции у новорожденных отмечается нарушение биохимического состава крови, приводящее к изменению сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии [2] и повышающее риск развития вентрикуломегалии.

Цель - изучить состояние биохимического гомеостаза и церебрального кровотока при умеренной вентрикуломегалии у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение содержания общего белка, альбуминов, общего, непрямого и прямого билирубина, общего кальция и магния в пуповинной крови, а также кровотока в правой средней мозговой артерии при умеренной вентрикуломегалии у 16 доношенных новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести, обусловленной врожденной цитомегаловирусной инфекцией (основная группа). Контрольную группу составили 25 здоровых новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. При определении в сыворотке пуповинной крови общего белка (г/л), альбуминов (г/л), общего, непрямого и прямого билирубина (мкмоль/л), общего кальция (ммоль/л) и магния (ммоль/л) использовали стандартные наборы реагентов и анализатор фирмы “Beckman Coulter, Inc” (США).

Допплерометрически оценивали кровоток в правой средней мозговой артерии, а нейросонографически диагностировали умеренную вентрикуломегалию у новорожденных на 3 сутки жизни с помощью аппарата “АЛОКА-1400” (Япония) с датчиком 5 МГц.

Достоверность различия значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивали с помощью непарного критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Установление направления и силы связи признаков осуществлялось посредством корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s): корреляционная связь с коэффициентом корреляции $[r_s] < 0,25$ расценивалась как слабая, $[r_s] = 0,25 - 0,75$ – как умеренная и $[r_s] = 1 - 0,75$ – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

При умеренной вентрикуломегалии у доношенных новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, по сравнению со здоровыми детьми 38-40 недельного возраста, в сыворотке из вены пуповины отмечалось снижение общего белка, альбуминов и магния на фоне повышения концентрации общего и непрямого билирубина, кальция и сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии (табл. 1). Можно предположить, что в такие метаболические условия могут приводить к вазоконстрикции, обусловленной проникновением ионов кальция в стенку сосудов при их избыточной концентрации и падением содержания альбуминов. Использование корреляционного анализа позволило обнаружить умеренную положительную корреляционную связь между уровнем общего кальция и размерами передних рогов боковых желудочков ($r = 0,52$; $p < 0,05$) (в контроле - $r = - 0,03$; $p > 0,05$, что может указывать на важную роль этого макроэлемента в повышении контрактильных свойств гладкомышечных элементов субэндимальных сосудов при снижении концентрации альбуминов [6]. Одновременно регистрировалась умеренная отрицательная связь между шириной передних рогов и концентрацией магния, который является антагонистом кальция [5] ($r = 0,60$; $p < 0,05$) (в норме - $r = 0,09$; $p > 0,05$).

Известно, что токсичность непрямого билирубина для эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов возрастает при нарушении способности альбумина прочно его связывать и при падении содержания альбуминов [4]. Развитие умеренной вентрикуломегалии у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией происходит на фоне существования достоверной прямой корреляционной связи между размерами передних рогов, общим и непрямым билирубином ($r = 0,56$;

$p < 0,05$ и $r = 0,55$; $p < 0,05$) (в контроле, соответственно, $r = 0,10$; $p > 0,05$ и $r = 0,10$; $p > 0,05$). При сопоставлении показателей сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии и параметрами передних рогов боковых желудочков также обнаруживалась достоверная прямо пропорциональная зависимость ($r = 0,50$; $p < 0,05$, у здоровых - $r = -0,07$; $p > 0,05$), указывающая на роль гемодинамического фактора в патогенезе вентрикуломегалии.

Таблица 1 – Содержание общего белка, альбуминов, билирубина, кальция, магния и индекс резистентности средней мозговой артерии (IR) при умеренной вентрикуломегалии у доношенных новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести, обусловленной врожденной цитомегаловирусной инфекцией.

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Общий белок, г/л	61,1±1,36	54,7±2,00; $p < 0,05$
Альбумин, г/л	37,4±1,07	33,9±1,11 $p < 0,05$
Общий билирубин, мкмоль/л	25,4±1,67	33,5±2,48 $p < 0,01$
Непрямой билирубин, мкмоль/л	23,4±1,67	32,1±2,37 $p < 0,01$
Прямой билирубин, мкмоль/л	1,9±0,09	1,9±0,14 $p > 0,05$
Кальций, ммоль/л	2,21±0,03	2,33±0,02 $p < 0,05$
Магний, ммоль/л	0,79±0,007	0,73±0,009 $p < 0,01$
IR средней мозговой артерии	0,67±0,02	0,85±0,03 $p < 0,001$
Передние рога боковых желудочков, мм	2,44±0,13	5,58±0,26 $p < 0,001$

Таким образом, при церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных с антенатальной цитомегаловирусной инфекцией в изменении размеров передних рогов боковых желудочков мозга важную роль играет снижение концентрации альбуминов и ионов магния, повышение общего, непрямого билирубина и общего кальция, а также повышение индекса резистентности в средней мозговой артерии, влияющих на отток крови из синусов и сосудистых сплетений головного мозга.

Выводы

1. При умеренной вентрикуломегалии у доношенных новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, в сравнении с детьми от матерей с физиологическим течением беременности, отмечается рост содержания общего кальция и падение концентрации магния. Это повышает сосудистое сопротивление в правой средней мозговой артерии, индуцирует замедление оттока венозной крови, а также стаз и полнокровие сосудистых сплетений, участвующих в регуляции ликвородинамики и размеров передних рогов боковых желудочков головного мозга.

2. У доношенных новорожденных с умеренной вентрикуломегалией, обусловленной врожденной цитомегаловирусной инфекцией, по сравнению со здоровыми детьми, снижается концентрация альбуминов и возрастает уровень непрямого билирубина, оказывающего токсическое влияние на эндотелиальную выстилку магистральных кровеносных сосудов и сосудов субэпендимальной зоны и, таким образом, изменяющего обмен метаболитов в системе “церебральные сосуды - ликвор”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гипоксия плода и новорожденного / под ред. М.Я.Студеникина (СССР), Н.Халлмана (Финляндия), Совместное издание СССР-Финляндия. М.: Медицина, 1984. 240 с.
2. Механизмы регуляции кровотока в средней мозговой артерии при церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных с антенатальной микст-респираторной вирусной

- инфекцией / И.Н.Гориков, Б.Т.А.Аталова, Г.Е.Чербикова, И.В.Кречкивская и др. // Инновации и наука, Viet Nam, Nha Trang., 2016. V.5 (1). С.3-5.
3. Способ прогнозирования развития вентрикуломегалии у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию: пат. 2314526 Рос. Федерация: МПК G01N 33/48 / Е.М.Козлова, Н.В.Ремизова, О.В.Халецкая, Л.И. Булдинская, А.А.Шевченко; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Нижегородская гос. мед. академия Росздрава; №2006110001/15; завл.28.03.2006; опубл. 10.11. 2008, Бюл. №1.
 4. Неонатология: учебное пособие / под ред. Н.П.Шабалова. М.: Медицина, 1988. 320 с.
 5. Погосова Г.В., Аушева А.К., Карпова А.В. Магний и сердечно-сосудистые заболевания: новые данные и перспективы // Кардиология. 2014. Т.54, №2. С.86-89.
 6. Шицкова А.П. Метаболизм кальция и его роль в питании детей. М.: Медицина, 1984. 112 с.

© 2016г. Л.Г. Нахамчен, канд. мед. наук., В.П. Колосов, чл.-корр. РАН,
И.Н. Гориков, канд. мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА, ОБУСЛОВЛЕННОМ ГРИППОМ А(Н3N2)

Использование дискриминантного анализа при изучении влияния изменений специфического и неспецифического иммунного ответа у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2), во втором триместре беременности на частоту трансплацентарной вирусной агрессии позволило разработать способ прогнозирования внутриутробного инфицирования их потомства.

Ключевые слова: прогнозирование, хронический простой бронхит, титры противовирусных антител, циркулирующие иммунные комплексы, интерферон- γ , беременность, плод, внутриутробное инфицирование.

L.G. Nakhamchen, V.P. Kolosov, I.N. Gorikov

PREDICTION OF INTRAUTERINE CONTAMINATION OF THE FETUS IN WOMEN IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY UNDER EXACERBA- TION OF CHRONIC SIMPLE BRONCHITIS CAUSED BY INFLUENZA A(H3N2)

The use of discriminant analysis when studying the influence of changes of specific and non-specific immune response in women with exacerbation of chronic simple bronchitis caused by influenza A(H3N2) in the second trimester of pregnancy on the frequency of transplacental virus aggression allowed to develop the method of prediction of intrauterine contamination of their fetus.

Key words: prediction, chronic simple bronchitis, antivirus antibody titers, circulating immune complexes, interferon- γ , pregnancy, fetus, intrauterine contamination.

Актуальной проблемой отечественного здравоохранения является прогнозирование нарушения состояния внутриутробного здоровья у потомства от матерей с хронической бронхолегочной патологией [6]. Во время беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2), изменяется содержание интерферона- γ (INF- γ) на фоне более высоких титров противогриппозных антител в период разгара вирусной инфекции [2, 5], что повышает риск внутриутробного инфицирования у их потомства [3]. Важную роль в повышении вероятности трансплацентарного проникновения инфекционного агента играет снижение продукции INF- γ у женщин в период гестации [1].

Цель работы - разработать способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2).

У 38 женщин с обострением хронического простого бронхита, неосложнённого (19) и осложнённого внутриутробным инфицированием плода (19) во втором триместре гестации, в сыворотках крови изучались титры противовирусных антител на 2-4, 12-14 и 21-24 дни заболевания, определялось содержание интерферона - γ и уровня циркулирующих иммунных комплексов (ед. опт. пл.).

Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у больных с обострением хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2), осуществлялось посредством определения титра антител к вирусу гриппа А(Н3N2) в третьей сыворотке крови, полученной на 21-24 дни заболевания и сравнении её величины с таковой во второй сыворотке крови, полученной на 12-14 дни в баллах (1 балл – нет роста титра антител; 2 балла - рост титра антител в 2 раза; 3 балла - рост титра антител в 4 раза; 4 балла - рост титра антител более, чем в 4 раза) (А), оценки содержания интерферона- γ (пг/мл) на 21-24 дни болезни (В), установления содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (ед. опт. пл.) на 21-24 дни инфекционно-воспалительного процесса (С). Затем, с помощью дискриминантного уравнения, включающего определяемые показатели, прогнозировали внутриутробное инфицирование плода у беременных.

Сущность способа заключалась в определении у женщин во втором триместре гестации при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2), дискриминантной функции (D), по отношению к её граничному значению прогноза антенатального инфицирования их потомства. Способ включал следующие приёмы:

1. У женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2), с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) после серологического подтверждения гриппозной инфекции и обнаружения четырехкратного роста титров антител к вирусу гриппа А(Н3N2) в парных сыворотках крови, полученных на 2-4 и 12-14 дни заболевания [4], определяли уровень антител к вирусу гриппа А(Н3N2) в третьей сыворотке крови на 21-24 день заболевания и оценивали его изменение по сравнению со второй сывороткой, в баллах (А).

2. Исследовали содержание интерферона - γ (пг/мл) в сыворотке крови на 21-24 день заболевания, например, с помощью реагентов фирмы “Протеиновый контур” (Россия) (В).

3. Оценивали концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ед. опт. пл.) на 21-24 день заболевания [7] (С).

4. С помощью дискриминантного уравнения определяли величину дискриминантной функции D:

$$D = - 2,115A - 0,324 B - 328,250C,$$

где D – дискриминантная функция с граничным значением равным - 82,67;

5. Сравнивали величину дискриминантной функции с её граничным значением равным - 82,67;

6. Прогнозировали развитие внутриутробного инфицирования: при D равной или больше граничного значения дискриминантной функции прогнозировали отсутствие внутриутробного инфицирования плода, а при D меньше граничного значения прогнозировали внутриутробное инфицирование плода у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2).

Вероятность правильного прогноза составляла 89,0%.

Пример 1: Больная С., 25 лет обратилась поликлинику ДНЦ ФПД при сроке беременности 21 неделя с жалобами на головную боль, потливость, чувство озноба, слабость, адинамию, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в небольшом количестве в течение 3 суток.

При физикальном исследовании перкуторно на 3 сутки определялся легочный звук, выслушивалось жесткое дыхание над всей поверхностью легких и влажные мелкопузырчатые хрипы.

При проведении спирографического исследования вентиляционной функции легких установлено: объем форсированного выдоха за первую секунду составлял 84,3% от должного, а индекс Тиффно – 88,7% от должного, что свидетельствовало о нормальной бронхиальной проходимости.

При серологическом исследовании пациентки на 3 и 13 день заболевания с помощью реакции торможения гемагглютинации диагностировали грипп А(Н3N2) (титры антител 1:8-1:32). При заборе 3 сыворотки крови на 22 день заболевания титр противовирусных антител составил 1:32 (нет роста) (1 балл) (А). Концентрация интерферона- γ на 22 день равнялась – 26 пг/мл (В), а циркулирующих иммунных комплексов – 0,200 ед. оп. пл. (С).

Клинический диагноз: Беременность 24 недели. Грипп А(Н3N2). Обострение хронического простого бронхита.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение установлено следующее значение дискриминантной функции:

$D = - 2,115 \times 1 - 0,324 \times 26 - 328,250 \times 0,200 = - 76,189$, т.е. D – больше граничного значения, равного - 82,67. Прогнозировалось отсутствие внутриутробного инфицирования плода у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2).

Родилась девочка - масса 3400 граммов, длина тела – 53 см, окружность головы - 34 см и окружность груди – 34 см без клинических, гематологических и серологических признаков внутриутробного инфицирования. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. При постановке реакции торможения гемагглютинации в сыворотках пар “мать-дитя” уровень противогриппозных антител у матери был больше, чем у её новорожденной (1:32-1:16). Клинический диагноз новорожденной: Период адаптации.

Гистологически в плаценте диагностировалась хроническая компенсированная плацентарная недостаточность.

Пример 2. Больная В., 26 лет, обратилась поликлинику ДНЦ ФПД при сроке гестации 20 недель. Женщина предъявляла следующие жалобы: на головную боль, светобоязнь, потливость, чувство озноба, слабость, адинамию, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 2 суток.

При перкуссии над легочными полями определялся легочный звук. Аускультативно над всей поверхностью легких выслушивалось жесткое дыхание и низкотоновые рассеянные хрипы.

При спирографической оценке вентиляционной функции легких установлено: объем форсированного выдоха за первую секунду составлял 88,2%, а индекс Тиффно – 90,1% от должного. Это свидетельствовало об отсутствии нарушений бронхиальной проходимости.

При серологическом исследовании пациентки на 3 и 14 день заболевания с помощью реакции торможения гемагглютинации диагностировали грипп А(Н3N2) (титры антител 1:4-1:16). При заборе 3 сыворотки крови на 23 день заболевания титр противовирусных антител составил 1:64 (в 4 раза) (3 балла) (А). Концентрация интерферона- γ равнялась на 23 день – 31 пг/мл (В), а циркулирующих иммунных комплексов – 0,220 ед. опт. пл. (С).

Клинический диагноз: Беременность 20 недель. Грипп А(Н3N2). Обострение хронического простого бронхита.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение обнаруживались следующие значения дискриминантной функции:

$D = - 2,115 \times 3 - 0,324 \times 31 - 328,250 \times 0,220 = - 88,604$, т.е. D – меньше граничного значения, равного - 82,67. Прогнозировалось внутриутробное инфицирование плода у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2).

Родилась девочка - масса 3270 граммов, длина тела – 54 см, окружность головы - 35 см и окружность груди - 34 см. При осмотре ребенка отмечались признаки внутриутробного инфицирования. Клинически диагностировали везикулез, а при серологическом анализе – четырехкратный

рост титра противогриппозных антител в сыворотке пуповинной крови у новорожденного по сравнению с таковым у его матери (1:64-1:256). Оценка по шкале Апгар 6/8 баллов. Морфологически в плаценте диагностировалась хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Хориоамнионит. Интервиллезит. Клинический диагноз новорожденного: Внутриутробная инфекция. Грипп А(Н3N2). Везикулез.

Способ апробировали в ДНЦ ФПД при обострении хронического простого бронхита у 38 женщин 21-32-летнего возраста с гриппом А(Н3N2) на 20-25 неделях гестации. Правильный прогноз подтверждался в 89,0% случаев.

Использование данного способа в акушерской практике позволит своевременно проводить мероприятия, направленные на купирование системного воспалительного ответа и повышение противовирусного иммунитета, позволяющие ограничить трансплацентарную передачу возбудителя от матери к внутриутробному пациенту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка интерферонового статуса у беременных с высоким риском инфекционных осложнений / И.В.Бахарева, Л.В.Ганковская, В.В.Романовская и др. // Акуш. и гин. 2014. №12. С.57-63.
2. Изменение местной неспецифической защиты и системного воспалительного ответа при хроническом бронхите вирусной этиологии у беременных / И.Н.Гориков, Л.Г.Нахамчен, Н.Н.Волкова, Т.Е.Тальченко // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.84-87.
3. Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г., Резник В.И. Состояние здоровья новорожденных от матерей с обострением хронического неструктивного и обструктивного бронхита в период беременности // Дальневосточный журнал инф. патол. 2009. №14. С.35-37.
4. Грипп: руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб: Гиппократ, 2001. 360 с.
5. Системный воспалительный ответ при обострении хронического простого бронхита, обусловленного вирусом гриппа А(Н3N2), у женщин в первом триместре беременности / Л.Г.Нахамчен, И.Н.Гориков, В.П.Колосов, А.Н.Одиреев, В.И.Резник, А.В.Колосов // Бюлл. физиол. и патол. Дыхания. 2016. Вып. 59. С.41-43.
6. Способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода при обострении хронического обструктивного бронхита у женщин с гриппом А(Н3N2) во втором триместре гестации: пат. 2501021 Рос. Федерация: МПК G01N 33/53 / Гориков И.Н., Луценко М.Т., Колосов В.П., Нахамчен Л.Г., Судаков А.Г., Бушманов А.В., Горикова И.А.; заявитель и патентообладатель ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН; №201213097/15; заявл. 19.07.2012; опуб. 10.12.2013, Бюл. №34.
7. Digeon M., Laver M., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyetyleneglycol // J.Immunol.Methods. 1977. Vol.16. P.165-183.

E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

©, 2016г. **В.И. Павленко**, д-р мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук, **Е.Г. Кулик**
Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

На основе дискриминантного анализа с учетом уровня показателей системного воспаления разработан способ прогнозирования избыточной сосудистой жесткости у пациентов с сочетанным течением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ишемической болезни сердца (ИБС).

Ключевые слова: прогнозирование индекс жесткости, системное воспаление, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ишемическая болезнь сердца (ИБС).

V.I. Pavlenko, S.V. Naryshkina, E.G. Kulik

**FORECASTING EXCESSIVE CARDIOVASKULAR STIFFNESS AT COMBINED
CARDIOPULMONARY DISEASES**

Taking into account the level of systemic inflammation indicates method of forecasting excessive cardiovascular stiffness was developed for patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary heart disease (IHD) by discriminant analyses.

Key words: forecasting, index stiffens, systemic inflammation, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary heart disease (IHD).

Известно, что при ХОБЛ складываются предрасполагающие условия для повышения ригидности сосудистой стенки, которая согласно современным представлениям, является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [1,2,3,5]. Имеется ряд работ, посвященных проблеме изучения AP при сочетанной кардиопульмональной патологии, в тоже время информации, касающейся возможности прогнозирования избыточной сосудистой жесткости при ХОБЛ, сочетанной с ИБС, практически нет. С учетом имеющихся сведений об ассоциации биомаркеров системного воспаления и ремоделирования сосудистого русла [4] была предпринята попытка разработать способ прогнозирования избыточной сосудистой жесткости с использованием показателей системного воспаления.

Цель исследования: изучить диагностические возможности биомаркеров системного воспаления в прогнозировании повышения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса жесткости у больных с сочетанной кардиопульмональной патологией.

Материал и методы исследования: В исследовании участвовало 78 пациентов ХОБЛ II стадии (среднетяжелое течение), сочетанной со стабильной стенокардией II функционального класса. Из них мужчин было 63 человека, женщин - 15 человек. Средний возраст больных составил - 55,42±2,24 лет, продолжительность ХОБЛ - 13,15±2,08 лет, ИБС - 7,2±3,4 года, анамнез курения - 22,06±2,54 пачки/лет.

Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев с периодичностью визитов через 3 месяца. Первичной конечной точкой наблюдения являлось повышение индекса жесткости R-CAVI. По результатам исследования сформировано две группы больных, сопоставимых по половозрастным признакам, продолжительности заболевания и анамнезу курения: 1-ю группу (n=35) составили пациенты с нормальным значением индекса R-CAVI (менее 9 ед.), во 2-ю группу (n=43) вошли пациенты с повышенным значением индекса R-CAVI (более 9 ед.).

Правый/левый сердечно-лодыжечный сосудистый индекс жесткости (R/L CAVI) определяли методом объемной сфигмографии на аппарате «VaSera VS-1000» («Fukuda Denshi», Япония) по стандартной методике. Необходимо отметить, что средние значения показателей R-CAVI, в анализируемых группах были несколько выше показателей L-CAVI, но такая асимметрия была несущественной, поэтому все расчеты проводились с учетом индекса R-CAVI.

Качественное и полуколичественное определение С-реактивного белка (СРБ) проводили методом латекс-агглютинации (Ольвекс-Диагностикум). Уровни лейкоцитов и фибриногена исследовались по общепринятым методикам. Исследование уровня интерлейкинов (ИЛ) 4,6,8, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов Вектор-Бест (г. Новосибирск). При этом использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа.

Диагноз ХОБЛ и ИБС выставлялся на основании клинико-инструментальных методов обследования, согласно стандартам по диагностике и лечению больных ХОБЛ и ИБС. Пациенты обеих групп получали базовую терапию, предусмотренную медико-экономическими стандартами лечения ХОБЛ и ИБС.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы *Statistica 6.0* с использовани-

ем t-критерия Стьюдента, исследуемые показатели приведены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка ($M \pm m$). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты обследования и обсуждение: согласно полученным данным, у пациентов с повышенным значением сосудистого индекса жесткости R-CAVI (2-я группа) изучаемые показатели системного воспаления оказались выше, чем у пациентов с его нормальным значением (таблица 1). При этом, наиболее отличающимися показателями, по которым выборка была достоверна, были значения СРБ, ФНО- α , ИЛ-8 и ИЛ-4. На основании установленных закономерностей нами предложен способ прогнозирования повышения индекса сосудистой жесткости R-CAVI, который является важнейшей характеристикой АР, у больных ХОБЛ при ее сочетании с ИБС путем решения дискриминантного уравнения: $D = 1,42 \times (\text{ФНО-}\alpha) + 0,78 \times (\text{СРБ}) - 0,534 \times (\text{ИЛ-4})$, где ФНО- α – фактор некроза опухоли- α , СРБ - С-реактивный белок, ИЛ-4 - интерлейкин 4, D – дискриминантная функция, граничное значение которой 4,82. Прогноз рассчитан на 1 год.

Таблица 1 – Показатели системного воспаления и интерлейкина 4 в зависимости от значения индекса сосудистой жесткости R-CAVI в течение 12 месячного наблюдения у больных ХОБЛ с ИБС.

Группы	Показатели ($M \pm m$)				
	ФНО- α , пг/л	ИЛ-6, пг/л	ИЛ-8, пг/л	ИЛ-4 пг/л	СРБ, мг/л
1-я (n=35) (R-CAVI менее 9ед.)	1,82 \pm 0,16 $p < 0,001$	4,8 \pm 0,16 $p < 0,05$	14,6 \pm 0,26 $p < 0,05$	4,68 \pm 0,13 $p < 0,01$	2,19 \pm 0,11 $p < 0,001$
2-я (n=43) (R-CAVI более 9 ед.)	3,52 \pm 0,48	5,4 \pm 0,19	15,4 \pm 0,28	4,10 \pm 0,17	3,12 \pm 0,14

Примечание: p- уровень различий показателей между показателями 1-й и 2-й группы.

Повышение сосудистого индекса жесткости R-CAVI в течение 1 года прогнозируется при D равной или больше граничного значения 4,82, а при D меньше граничного значения повышение индекса R-CAVI не прогнозируется. Вероятность ошибочной классификации у больных 1 группы составляет 11,9%, у 2-й группы 19,8%. Вероятность правильной классификации составляет 78,6%.

Заключение. У больных ХОБЛ при ее сочетании с ИБС хроническое воспаление низкой градации сохраняется даже в период ремиссии, что должно учитываться при выработке плана лечения данной категории больных. Математическая модель прогнозирования частоты обострения путем оценки показателей системного воспаления и противовоспалительного ИЛ-4 является простым и доступным методом, позволяющим принять решение для проведения индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение жесткости сосудистой стенки у пациентов с сочетанной кардиопульмональной патологией и, тем самым, кардиоваскулярных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э. Н. Оттева, Е. В. Клинова, О.Г. Гарбузова[и др] // Терапевтический архив. 2010. № 1. С. 68-73.
2. Орлова А.Я. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. 2010. № 1. С. 68-73.
3. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Благовещенск, 2014.
4. Павленко В.И. Взаимосвязь биомаркеров системного воспаления с показателями артериальной ригидности при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Медицинская иммунология. 2011. Т.13, № 4-5. С.496.
5. Head-to-head comparison of the cardio-ankle-vascular index between patients with acute coronary syndrome and stable angina pectoris / Sairaku A., Eno S., Hondo T. et al. // Hypertens Res. 2010. Vol. 33 (11). P.1162-1166.

E-mail: amurvip59@mail.ru

Л.К. Решетникова, канд. мед.наук, Л.В. Круглякова, канд. мед. наук,

С.В. Нарышкина, д-р мед. наук, М.В. Сулима, канд. мед. наук

Амурская государственная медицинская академия Минздрава РФ, г. Благовещенск

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Выявлены нарушения иммунного статуса у больных ХОБЛ, ассоциированной с дисбактериозом кишечника, формируется вторичный иммунодефицит по клеточному и гуморальному типу, а также нарушается фагоцитарная активность макрофагов.

Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), дисбактериоз кишечника, вторичный иммунодефицит.

L.K. Reshetnikova, L.V. Kruglyakova, S.V. Naryshkina, M.V.Sulima

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

The abnormalities of immune status in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with intestinal dysbacteriosis were defined. Secondary immunodeficiency on cellular and humoral type is shown to form at chronic obstructive pulmonary disease. Phagocytic activity of macrophages is broken.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, intestinal dysbacteriosis, secondary immunodeficiency.

Распространенность ХОБЛ в России остается высокой и продолжает возрастать. По данным ВОЗ одной из причин хронизации заболевания следует считать развитие у больных вторичного иммунодефицита, ведущего к снижению сопротивляемости организма к инфекционным агентам. В последние годы активно изучаются вопросы особенностей течения ХОБЛ, ассоциированной с другими заболеваниями [2, 3, 7].

В этом плане представляет интерес изучение особенностей течения ХОБЛ, ассоциированной с дисбактериозом кишечника и иммунологических изменений при данном сочетании [1, 3, 4, 5, 6].

Объектом исследования были 60 больных ХОБЛ со среднетяжелым течением в стадии обострения. Из них у 16 больных дисбиотических изменений в кишечнике не выявлено. У 44 больных определялся дисбактериоз кишечника (ДК) разной степени. **Целью исследования** было изучение клинико-иммунологических особенностей ХОБЛ, ассоциированной с ДК.

Результаты исследования и обсуждение. В таблице 1 представлены данные иммунологического обследования у больных ХОБЛ без дисбиотических изменений в кишечнике (I группа) и у больных ХОБЛ, ассоциированной с ДК (II группа) в сравнительном аспекте. В результате проведенных исследований установлено, что у всех больных ХОБЛ в обеих наблюдаемых группах заболевание сопровож-

Таблица 1 – Показатели иммунного статуса у больных с ХОБЛ, ассоциированной с ДК (M±m)

Показатели	1 группа (n=16)	2 группа ДК (n=44)	p
Лейкоциты	5,6±0,5	6,8±0,46	>0,05
Лимфоциты	24,13±1,8	23,0±1,6	>0,05
CD 3+	48,24±1,46	44,02±1,12	<0,01
(Т-лимфоциты)	0,8±0,02	0,6±0,03	<0,01
CD 4+	33,8±1,4	31,5±1,2	<0,05
(Т-хелперы)	0,62±0,08	0,48±0,06	<0,05
CD 8+	17,9±1,2	16,6±1,1	>0,05
(Т-супрессоры/ цитотоксические)	0,4±0,04	0,4±0,06	>0,05
ИРИ	1,83±0,08	1,8±0,09	>0,05
CD 16+	7,88±0,64	6,44±0,52	>0,05
(NK-лимфоциты)	0,19±0,04	0,13±0,04	>0,05
CD 25+	9,5±0,92	12,4±0,84	<0,05
CD 20+	12,4±1,8	13,6±1,8	<0,05
(В-лимфоциты)	1,2±0,02	1,6±0,08	<0,05
Ig A (г/л)	1,26±0,04	1,08±0,02	>0,05
Ig M (г/л)	1,42±0,08	1,6±0,06	>0,05
Ig G (г/л)	13,2±1,28	14,8±1,24	>0,05
ФАН (%)	52,8±2,6	49,8±2,8	<0,05
ФЧ	5,64±0,64	4,49±0,58	>0,05
НСТ спонтанный (%)	7,64±0,28	6,0±0,34	<0,05
НСТ стимулированный (%)	22,6±0,66	20,4±0,68	<0,05
КФР	1,45±0,08	1,39±0,09	>0,05

Примечание: В числителе указано относительное (%), в знаменателе - абсолютное (10⁹) значение показателей иммунного статуса больных ХОБЛ в группах сравнения.

далось вторичным иммунодефицитом, снижением функциональной способности иммунокомпетентных клеток к специфическому ответу на антигены.

У больных ХОБЛ, ассоциированной с ДК (II группа) вторичное иммунодефицитное состояние характеризовалось снижением клеточного иммунитета, выразившемся в достоверном снижении Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+), которое было более выраженным по сравнению с показателями в группе больных ХОБЛ. Показатели цитотоксических клеток CD8+, CD16+ и ИРИ имели тенденцию к снижению, но существенных отличий в клеточном составе в сравниваемых группах не отмечено ($p = 0,05$). Содержание CD25+ было достоверно выше во второй группе ($p < 0,05$) по сравнению с этим показателем в I группе. Выраженная напряженность Т-клеточных механизмов защиты за счет снижения активности CD4+ в сочетании с недостаточностью пролиферативной активности лимфоцитов, оцениваемая по активационному маркеру CD25+, свидетельствует о постоянном привлечении иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления, разбалансированности гомеостаза иммунной системы с одной стороны и синтезе иммунодепрессивных факторов с другой.

В гуморальном звене наряду с повышением содержания В-лимфоцитов (CD20+) отмечено угнетение синтеза IgA и повышение содержания IgM и IgG. Очевидно, это связано с повышенной антигенной нагрузкой на организм.

У большинства пациентов 2 группы были выявлены более выраженные изменения в фагоцитарном звене по сравнению с показателями у пациентов 1 группы: снижение показателей ФАН ($p < 0,05$), ФЧ и КФР ($p < 0,05$), НСТ спонтанного и повышение НСТ стимулированного ($p > 0,05$).

Заключение: ХОБЛ, ассоциированная с дисбактериозом кишечника, протекает на фоне значительного угнетения иммунитета, включающего в себя клеточное, гуморальное звено и фагоцитарную активность нейтрофилов. Наиболее значимыми являются нарушения в моноцитарно-макрофагальной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардов В.С., Приходько О.Б. Иммуноterapia в лечении ХОБЛ // Аллергология и иммунология. 2013. Т.14. №1. С.29.
2. Вахрушев Я.М., Шаверская Э.Ш. Клинико-патогенетическая оценка сочетанного течения ХОБЛ и гастроэзофагальной рефлюксной болезни // Пульмонология. 2012. №4. С.85-88.
3. Камалова Л.М., Лисовская Т.В., Хроническая обструктивная болезнь легких у больных с гастроинтестинальной патологией (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. 2011. №6. (84). С. 5-12.
4. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Сулима М.В., Солуянова И.П., Решетникова Л.К. Хроническая обструктивная болезнь легких и дисбактериоз кишечника // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. Вып.47. С.103-110.
5. Решетникова Л.К., Нарышкина С.В., Круглякова Л.В., Сулима М.В. Состояние иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с дисбактериозом кишечника // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.52. С.41-46.
6. Сулима М.В., Круглякова Л.В., Солуянова И.П., Решетникова Л.К. Микрофлора бронхов и толстого кишечника у больных ХОБЛ // Материалы XXIV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2014. С.407.
7. Яковенко Э.П., Лаврентьева С.А., Яковенко А.В. Инновационные пробиотики – ключ к управлению функциями нормальной кишечной микрофлоры // Лечащий врач. 2012. №7. С. 30-32.

© 2016 г. **А.К. Мартусевич**, д-р биол. наук, **А.Г. Соловьева**, канд. биол. наук,
А.В. Разумовский, д-р мед. наук

*Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр, Нижний Новгород;
Нижегородская государственная медицинская академия,
Кировская государственная медицинская академия, Киров*

ВОЗМОЖНОСТИ НАПРАВЛЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКЗОГЕННЫМ ДОНОРОМ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

С целью определени влияния динитрозильных комплексов железа на процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы крови изучали активность процессов свободнорадикального окисления у крыс линии Вистар с экспериментальной термической травмой в зависимости от назначения им курса внутривентрального введения раствора глутатион-содержащих динитрозильных комплексов железа (1 мл). Показано положительное действие динитрозильных комплексов железа на состояние про- и антиоксидантных систем крови при термической травме, которое обусловлено способностью ДНКЖ защищать компоненты биосистем от АФК, продуцируемых в условиях окислительного стресса.

Ключевые слова: термическая травма, окислительный метаболизм, динитрозильные комплексы железа, метаболическая реабилитация

A.K. Martusevich, A.G. Solov'yeva, A.V. Rasumovskiy

POSSIBILITIES OF DIRECTED METABOLIC ADAPATATION WITH THE USE OF EXOGENOUS DONOR OF NITROGEN OXIDE AT EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA

To find out the influence of dinitrosyl iron complexes on the processes of lipid peroxidation and the state of antioxidant system of the blood there was studied the activity of processes of free-radical oxygenation in rats of Wistar lines with experimental thermal trauma depending on the course of intraperitoneal injection of glutation dinitrosyl iron complexes solution (1 ml). Positive effect of dinitrosyl iron complexes on the state of pro- and antioxidant system of the blood at thermal trauma that is conditioned by the ability of DIC to protect components of biosystems from active forms of oxygen produced in the conditions of oxidative stress has been proved.

Key words: thermal trauma, oxidative metabolism, dinitrosyl iron complexes, metabolic reaction.

Известно, что ожоговая болезнь представляет собой комплексную ответную реакцию практически всех систем организма на значимую термическую травму [1-6]. Системность возникающих при формировании данной патологии нарушений предусматривает и развитие окислительного стресса (ОС), наличие которого при ожоговой болезни продемонстрировано ранее нами и другими исследователями [2, 7, 8]. В свою очередь, ОС, существенно снижающий адаптационный потенциал организма, в том числе в условиях термической травмы, способен оказывать негативное влияние на скорость регенеративных процессов, темпы купирования эндогенной интоксикации и течение ожоговой болезни в целом [5, 9, 10]. Поэтому полноценная коррекция данного компонента дизметаболизма является одной из основных задач алгоритма лечения тяжелообожженных пациентов [4, 5].

В последние десятилетия, позволившие раскрыть многогранную роль оксида азота в функционировании различных биосистем [11-13], было показано, что естественные депонированные формы соединения, обладая антиоксидантными свойствами [13, 14], могут выступать в качестве принципиально нового физиологического антиоксиданта [14-16]. Отечественными учеными убедительно доказано, что основными депонированными формами NO в организме человека и млекопитающих служат динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) с различными низкомолекулярными (тиол- или серосодержащими) или белковыми лигандами [9, 10, 15]. В предшествующих работах нами продемон-

стрирован ряд положительных эффектов ДНКЖ при экспериментальной термической травме [11-16], однако относительно их влияния на состояние про- и антиоксидантных систем крови и тканей *in vivo* сведения отсутствуют. В связи с этим **целью данного исследования** явилось изучение влияния динитрозильных комплексов железа на процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы крови при экспериментальной термической травме.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar мужского пола массой 200-250 г. Животные были разделены на следующие группы: 1 – контрольная (интактные животные, n=15), 2 – опытная (животные с ожогом, n=15), 3 – опытная (животные с ожогом, ежедневно получавшие лечение в виде водного раствора ДНКЖ, n=15). Животным 2-ой опытной группы в условиях общей анестезии наносили контактный термический ожог на площади 20% поверхности тела, а также термоингаляционное воздействие в течение 20-30 секунд. Крысам 3-ей опытной группы ежедневно внутрибрюшинно вводили 10%-ный раствор ДНКЖ в количестве 1 мл. Динитрозильные комплексы железа синтезировали по методике А.Ф. Ванина (2005). Животных выводили из эксперимента под общей анестезией на десятые сутки после ожога. Активность процессов свободнорадикального окисления (СРО) изучали с помощью метода Fe-индуцированной биохемилюминесценции. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что комбинированная термическая травма вызывает статистически значимое повышение интенсивности процессов липопероксидации плазмы крови на 67,5% по сравнению с интактными животными (рис. 1). По данным индуцированной биохемилюминесценции, антиоксидантный потенциал ($tg\ 2\alpha$) при ожоге был снижен на 47,3% по сравнению с контролем ($p<0,05$). Наблюдаемое усиление перекисных процессов (увеличение светосуммы хемилюминесценции) на фоне значимого угнетения антиоксидантной системы свидетельствовало о развитии окислительного стресса.

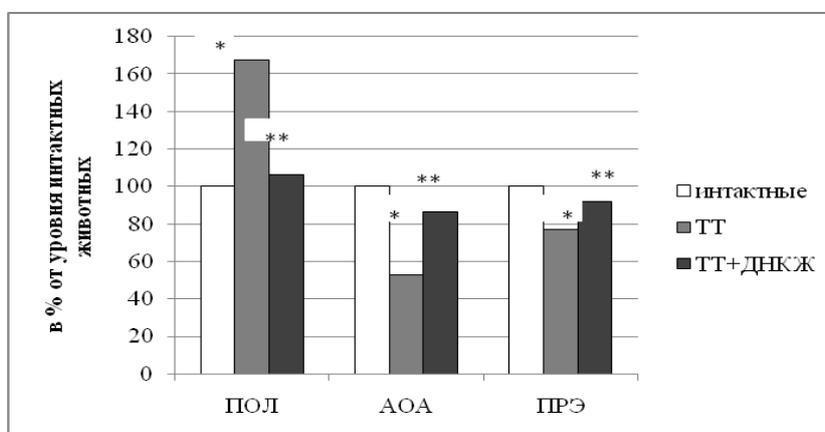


Рис. 1. Показатели биохемилюминесценции крови с учетом введения ДНКЖ

(ТТ – термическая травма; * - различия статистически значимы по сравнению с интактными животными $p<0,05$
 ** - различия статистически значимы по сравнению с ТТ $p<0,05$).

В эритроцитах также выявлено снижение перекисной резистентности, что проявилось в статистически значимом уменьшении светосуммы хемилюминесценции на 22,8% по сравнению с интактными животными.

Известно, что в условиях окислительного стресса NO может выступать в качестве антиоксиданта, способного подавлять процессы свободнорадикального окисления липидов. Показано, что в плазме крови под влиянием ДНКЖ интенсивность перекисного окисления липидов снизилась на 36,5%, а общая антиоксидантная активность возросла на 13,5% по сравнению с животными с термической травмой ($p<0,05$). Введение крысам ДНКЖ способствовало повышению перекисной резистентности эритроцитов на 18,8% по сравнению с ожогом.

Заключение. Таким образом, показано положительное действие динитрозильных комплексов железа на состояние про- и антиоксидантных систем крови при комбинированной термической травме, которое обусловлено способностью ДНКЖ защищать компоненты биосистем от АФК, продуцируемых в условиях окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдзон М.А., Долгих В.Т. Влияние тяжелой термической травмы на сократимость и метаболизм сердца // *Общая реаниматология*. 2011. Т. 7, №1. С. 11-14.
2. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Погодин И.Е. Метаболические аспекты ожогового эндотоксикоза // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2009. №1. С. 30-32.
3. Соловьева А.Г., Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Диденко Н.В. Системный анализ метаболического профиля крови пациентов с термической травмой // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014. №1-2. С. 22-25.
4. Сравнительное исследование метаболического статуса тяжелообожженных пациентов в условиях интенсивной терапии / Т.А. Ушакова, А.А. Алексеев, А.Г. Глоба и др. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2005. №9. С. 61.
5. Шано В.П., Несторенко А.Н., Джоджуа Т.В. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях // *Боль, обезболивание и интенсивная терапия*. 2000. №1. С. 75-77.
6. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury / U. Maggiore, E. Picetti, E. Antonucci et al. // *Crit. Care*. 2009. Vol. 13, N 4. P. R110.
7. Перекисное окисление липидов у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением / С.В. Смирнов, Т.Г. Спиридонова, Г.В. Пахомова и др. // *Комбустиология*. 1999. №1. С. 1-4.
8. Physical and biochemical characteristics of biological fluids in rats with modeled thermal injury / A.V. Vorobyov, A.K. Martusevich, A.G. Solovyova et al. // *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2009. Vol. 147, N 4. P. 424-426.
9. Пасечник И.Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных // *Вестник интенсивной терапии*. 2004. №3. С. 27-30.
10. Саприн А.Н., Калинина Е.В. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развитии патологических процессов // *Успехи биологической химии*. 1999. Т. 39. С. 289-326.
11. van Faassen E., Vanin A.F. (Eds.) *Radicals for Life: The Various forms of Nitric Oxide*. Elsevier, Amsterdam, 2007.
12. Martusevich A.K., Peretyagin S.P., Soloveva A.G., Vanin A.F. Estimation of some molecular effects of gaseous nitrogen oxide on human blood in vitro // *Biophysics*. 2013. Vol. 58, N 5. P. 689-692.
13. Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology // *Nitric Oxide*. 2009. Vol. 21. P. 136-149.
14. Взаимодействие динитрозильных комплексов железа с интермедиатами окислительного стресса / К.Б. Шумаев, А.А. Губкин, С.А. Губкина и др. // *Биофизика*. 2006. Т. 51, №3. С. 472-477.
15. Взаимодействие оксоферрилмиоглобина и динитрозильных комплексов железа / К.Б. Шумаев, Н.Э. Петрова, И.В. Заббарова и др. // *Биохимия*. 2004. Т. 69, №5. С. 699-705.
16. Globins and other nitric oxide-reactive proteins. Dinitrosyl iron complexes bound with haemoglobin as markers of oxidative stress / К.В. Shumaev, O.V. Kosmachevskaya et al. // *Methods in Enzymology*. 2008. Vol. 436. P. 441-457.

© 2016 г. А.К. Мартусевич, д-р биол. наук,

Л.К. Ковалева, канд. биол. наук, А.В. Давыдюк, А.Д. Плеханова

Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр, Нижний Новгород;

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород;

Кировская государственная медицинская академия, Киров

ИЗУЧЕНИЕ NO-МОДУЛЯЦИИ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

Изучен характер реакции цельной консервированной крови на воздействие свободного и депонированного азота. Для проведения эксперимента кровь разделяли на интактную, на которую не оказывали воздействий, и опытную, подвергшуюся обработке. Производили прямой барботаж четырех опытных образцов крови (5 мл) газообразным оксидом азота, генерированным при стандартной мощности аппаратом «Плазон» (концентрация NO – 800 ppm) и десятикратно разведенным потоком от данного прибора (80 ppm), а также экспериментальным аппаратом (NO-генератор) для синтеза оксида азота, созданным в РФЯЦ (при концентрациях 20 и 75 ppm). Изучали кристаллогенные свойства сыворотки крови. Установлено, что результат влияния монооксида азота на кристаллогенные и иницирующие свойства сыворотки крови непосредственно определяется концентрацией NO и его формой (свободной или депонированной), а также наличием примесей активных форм кислорода.

Ключевые слова: оксид азота, динитрозильные комплексы железа, кристаллизация, сыворотка крови

A.K. Martusevich, L.K. Kovalyeva, A.V. Davydyuk, A.D. Plekhanova

THE STUDY OF NO-MODULATION OF CRYSTALLOGENIC PROPERTIES OF BLOOD SERUM OF A MAN IN VITRO

The character of response of preserved blood to the influence of free and repository nitrogen was studied. The blood was divided into 6 portions (intact, the one that was not affected, and 5 experimental ones that were processed). There was done the direct barbotage of 4 experimental samples of blood (5 ml) by gas nitrogen oxide generated at standard capacity with the device "Plazon" (the concentration of NO is 800 ppm) and ten times diverged by the flow of this device (80 ppm) as well as by experimental device (NO-generator) made in RFNC for synthesis of nitrogen oxide (at concentration of 20 and 75 ppm). Crystallogenic properties of the blood were studied. It was found out that the result of nitrogen monoxide influence on crystallogenic and initiating properties of the blood serum is revealed through NO concentration and its form (free and repository) as well as by the presence of mixtures of active forms of oxygen.

Key words: nitrogen oxide, dinitrosyl iron complexes, crystallization, blood serum.

В настоящее время убедительно показано, что монооксид азота (NO) – один из основных мессенджеров межклеточной сигнализации – способен оказывать многочисленные биологические эффекты [2, 3, 7, 9, 10]. Однако до сих пор существует определенный «разрыв» между данными о клинической значимости изменений уровня рассматриваемого метаболита в биосредах и результатами модельных экспериментов по оценке его физико-химических свойств. Это связано с малочисленностью исследований, посвященных действию NO на организм здоровых и имеющих различную патологию животных [7, 9], а также биосистемы, в том числе культуры клеток, изолированные биологические жидкости и др. [3, 6, 7, 9], а также определяется формой доставки соединения в биосистему (в свободном или депонированном виде [3, 9]), роль данных факторов должны быть уточнена при изучении его биологических эффектов.

В предшествующих работах нами продемонстрировано, что высокие дозы оксида азота оказывают существенное специфическое влияние на такой интегральный физико-химический пара-

метр сыворотки крови, как ее кристаллогенные свойства [8]. В то же время действие других доз и форм NO на последние не изучено. На основании ранее полученных результатов можно предположить, что формирование особой «полосы» в краевой зоне микропрепарата высушенной биологической жидкости, образование которой потенциально обусловлено нитрозилированными белками плазмы крови, не будет происходить в случае применения более низких доз оксида азота или введения NO в депонированном виде, в частности, в форме динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ). В связи с этим целью данной работы явился сравнительный анализ влияния различных форм NO на характер структуризации образцов сыворотки крови человека.

Материал и методы исследования

Изучен характер реакции цельной консервированной крови на воздействие свободного и депонированного азота. Для проведения эксперимента кровь разделяли на 6 порций (интактную, на которую не оказывали воздействий, и 5 опытных, подвергшихся обработке). Производили прямой барботаж четырех опытных образцов крови (5 мл) газообразным оксидом азота, генерированным при стандартной мощности аппаратом «Плазон» (концентрация NO – 800 ppm) и десятикратно разведенным потоком от данного прибора (80 ppm), а также экспериментальным аппаратом (NO-генератор) для синтеза оксида азота, созданным в РФЯЦ (при концентрациях 20 и 75 ppm). Время барботирования - 3 мин., экспозиция после воздействия – 5 мин. В пятый образец крови добавляли 0,1 мл. свежеполученного водного раствора ДНКЖ (концентрация соединения, определенная спектрофотометрически по известным экстинкциям при длинах волны 310 и 360 нм., - 3 ммоль/л). Синтез ДНКЖ производили по методике А.Ф. Ванина с соавт. (2005) [10]. Экспозиция после введения соединения также составляла 5 мин.

По завершении экспозиции производили центрифугирование всех образцов при 1500 об/мин в течение 15 мин.

Полученную сыворотку крови в объеме 100 мкл. наносили на предметное стекло в соответствии с методом классической кристаллоскопии [8]. Высушенные микропрепараты оценивали морфологически и визуаметрически с применением собственной системы параметров [8].

Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Морфологическое описание особенностей структуризации сыворотки крови позволило установить, что обработка крови высокими дозами NO (800 ppm) приводит к образованию в краевой зоне микропрепарата рельефной полосы, отчетливо выступающей над поверхностью образца. Данная полоса обнаруживается как при собственной кристаллизации биожидкости, так и при сокристаллизации последней с изотоническим базисным веществом – 0,9% раствором хлорида натрия. Происхождение данной полосы рассматривается нами на основании общих представлений о физико-химической природе процессов, происходящих в высыхающей капле [1, 4, 5]. Согласно сформировавшемуся в литературе мнению краевая зона является местом сосредоточения белковых макромолекул, входящих в состав дегидратируемой биосреды [1, 5, 8]. В условиях обработки цельной крови NO в газовой фазе, учитывая его концентрацию (800 мкг/л), может происходить нитроксилирование белков [8].

При проведении сравнительного анализа кристаллогенных свойств сыворотки крови при действии различных форм оксида азота был установлен дозозависимый характер их модификации (рис. 1 и 2). Так, при обработке образцов биологической жидкости газовым потоком от аппарата «Плазон» имеет место отчетливое ингибирование собственной кристаллизации биосреды, что проявляется в значимом снижении как кристаллизруемости, так индекса структурности кристаллограмм ($p < 0,05$ для обоих случаев; рис. 1 и 2). Это косвенно подтверждает ранее показанные нами негативные эффекты данного газового потока [6]. Десятикратное разведение последнего воздухом снижает выраженность указанного эффекта, однако оба показателя не достигают уровня контрольного образца ($p < 0,05$). Напротив, что при воздействии газового потока от другого генератора, содержащего аналогичное количество оксида азота (75 против 80 ppm) без примеси активных форм

кислорода, прежде всего – озона, результат кристаллизации практически не отличается от фаций интактной биологической жидкости. Это позволяет предположить, что ингибирование структуризации, наблюдаемое при обработке крови потоком от «Плазона», определяется не только концентрацией NO, но и образованием пероксинитрита, оказывающего негативное влияние на конформацию и структуру макромолекул плазмы крови.

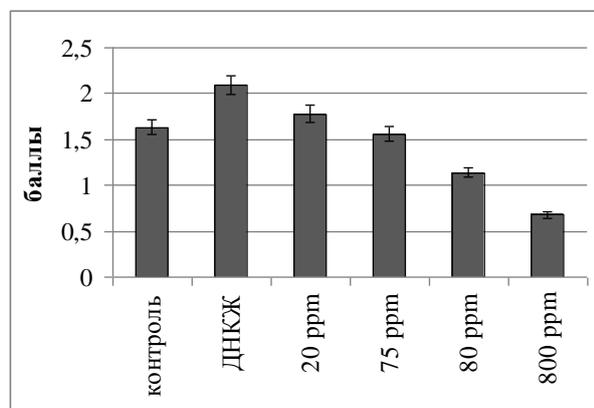


Рис. 1. Уровень кристаллизуемости образцов сыворотки крови при обработке различными формами оксида азота.

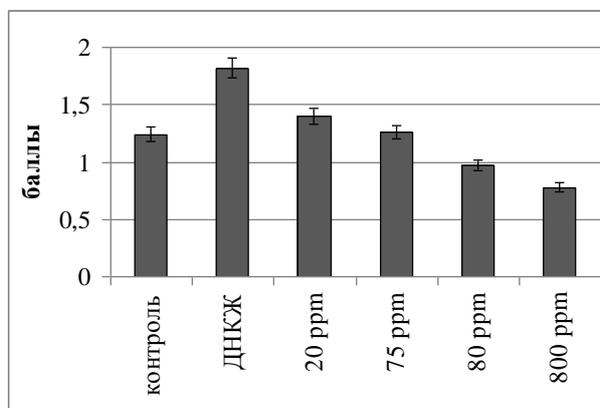


Рис. 2. Индекс структурности кристаллоскопических фаций сыворотки крови при обработке различными формами оксида азота.

С учетом приведенных выше данных интересным представляется стимулирующее действие низких концентраций оксида азота (20 ppm) без примесей активных форм кислорода на кристаллизацию сыворотки крови, что четко просматривается как морфологически, так на основании оценки трических параметров, в частности – кристаллизуемости и индекса структурности (рис. 1 и 2). В большей степени усиливает кристаллогенную активность биосреды введение водного раствора ДНКЖ. По-видимому, подобный эффект обусловлен присутствием в составе комплекса атомов железа, высвобождаемых при частичном его разрушении, имеющем место при попадании в образцы крови [7, 10]. Этот тезис косвенно подтверждается тем, что сульфат железа (II) применяется многими исследователями в качестве базисного соединения для выполнения тизиграфического теста именно вследствие его способности к комплексообразованию [2].

Вывод. Таким образом, результаты проведенных экспериментов позволили установить, что результат влияния монооксида азота на кристаллогенные и иницирующие свойства сыворотки крови непосредственно определяется концентрацией NO и его формой (свободной или депонированной), а также наличием примесей активных форм кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г.М., Михалева И.Н., Денисов А.Б. Роль органических компонентов ротовой жидкости в образовании кристаллов при ее высушивании // Российский стоматологический журнал. 2000. №1. С. 4-6.
2. Физико-химия динитрозильных комплексов железа с природными тиолсодержащими лигандами, определяющая биологическую активность этих комплексов / А.Ф.Ванин, Р.Р.Бородулин, Л.Н.Кубрина и др. // Биофизика. 2013. Т. 58, №1. С. 126-136.
3. Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. М.: Вузовская книга. 2004. 360 с.
4. Залеский М.Г. Распределение минеральных и белковых компонентов в фации капли смеси мочи и диагностикума «ЛИТОС-система» // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. XII, №2. С. 93-94.
5. Залеский М.Г., Эмануэль В.Л., Краснова М.В. Физико-химические закономерности структуризации капли биологической жидкости на примере диагностикума «Литос-система» // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. №8. С. 20-24.

6. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Диденко Н.В. Анализ влияния оксида азота на физико-химические параметры крови *in vitro* // Врач-аспирант. 2013. №2.1. С. 218-222.
7. E. van Faassen., A.F. Vanin (Eds.) Radicals for Life: The Various forms of Nitric Oxide. Elsevier, Amsterdam, 2007.
8. Martusevich A.K., Peretyagin S.P. Modification of blood plasma crystallogenesis with nitrogen oxide processing // Biophysics. 2013. Vol. 58, №6. P. 816-819.
9. Nitric Oxide. Basic Research and Clinical Application / Ed. R.J. Gryglewsky, P. Minuz. Amsterdam; Washington: IOS Press. 2001.
10. Vanin A.F. Dinitrosyl iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology // Nitric Oxide Biol. Chem. 2009. Vol. 21. P. 1-13.

Л.В. Круглякова¹, канд. мед. наук, С.В. Нарышкина¹, д-р мед. наук,
М.В. Сулима¹, канд. мед. наук, Л.Г. Нахамчен², канд. мед. наук,
Л.К. Решетникова¹, канд. мед. наук

¹Амурская государственная медицинская академия Минздрава РФ¹, Благовещенск,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

О ВЗАИМОСВЯЗИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА И ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Выявлена обратная корреляционная зависимость между интенсивностью воспаления слизистой оболочки бронхов и содержанием бифидо- и лактобактерий, что отражает негативное влияние антибактериальной терапии на биоциноз кишечника у больных ХОБЛ. Это диктует необходимость совершенствования методов лечения данной категории больных.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, воспаление слизистой оболочки бронхов, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), корреляционный анализ.

L.V. Kruglyakova, S.V. Naryshkina, M.V.Sulima, L.G. Nahamchen, L.K. Reshetnikova CORRELATION BETWEEN INTESTINE MICROBIOCENOSIS AND INFLAMMATION OF THE BRONCHIAL MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The inverse correlation dependence between intensity of bronchial mucosa inflammation and content of bifidobacterias and lactobacilles was defined. That reflects negative effect of antibacterial therapy on biocenosis in patients with COPD. This cause the need of therapy improvement for the patients.

Key words: correlation analysis, intestinal microflora, bronchial mucosa inflammation, chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Яркой особенностью современного течения многих болезней стала все возрастающая частота сочетания различных нозологий у одного индивида, оказывающих влияние на течение и прогноз основного заболевания и сопутствующих состояний [1,2,3,5,6]. Поэтому проблема коморбидности в настоящее время является предметом многих исследований. В этой связи заслуживает внимания сочетание широко распространенных в клинике внутренних болезней и взаимоотношающихся течение хронической обструктивной болезни легки (ХОБЛ) и дисбактериоза кишечника.

Объект и цель исследования. Объектом исследования были 60 пациентов ХОБЛ, ассоциированной с дисбактериозом кишечника. 16 больных 1-ой группы не получали в течение года антибактериальных препаратов. 2-ю группу составили 44 больных ХОБЛ, получавших антибиотики по

поводу обострения ХОБЛ или наличия интеркуррентных заболеваний. Задачей исследования было выявление зависимости между микробиотой кишечника и выраженностью воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов у больных ХОБЛ в процессе лечения.

Результаты исследования и обсуждение. В 1-ой группе выявлен дисбактериоз I степени у 9 больных, дисбактериоз II степени – у 7 больных. Во 2-й группе дисбактериоз I степени выявлен у 7 больных, дисбактериоз II степени – у 22 больных, дисбактериоз III степени имел место у 15 пациентов (таблица 1).

Таблица 1 – Дисбиотические изменения кишечника у больных ХОБЛ

Степень дисбактериоза кишечника	В целом у больных ХОБЛ (n=60)	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=44)	Уровень значимости отличий по критерию χ^2 между 1-ой и 2-ой группами
I степень	16/26,6%	9/56,25%	7/45,9%	<0,01
II степень	29/48,4%	7/43,75%	22/50%	>0,05
III степень	15/25%	0	15/34,1%	<0,05
IV степень	-	-	-	-

Степень выраженности эндобронхита (в баллах) при ХОБЛ была более выраженной у пациентов 2-ой группы: у 11 человек – I степени, у 19 – II степени, у 14 пациентов – III степени, тогда как в 1-ой группе у 11 человек выявлен эндобронхит I степени, у 5 – II степени. Эндобронхит III степени не выявлен ни у одного больного 1-ой группы. Интенсивность воспаления слизистой оболочки бронхов оценивалась визуально в баллах и при микроскопии осадка лаважной жидкости бронхов по процентному отношению нейтрофилов ко всем форменным элементам. В 1-ой группе выявлена интенсивность воспаления (в баллах), соответствующая I – II степени ($1,89 \pm 0,96 - 4,14 \pm 0,59$), во 2-ой группе – интенсивность воспаления, соответствующая I - III степени ($2,09 \pm 0,25 - 8,07 \pm 0,22$). Процентное содержание нейтрофилов в 1-ой группе было от $5,67 \pm 0,71$ до $7,14 \pm 0,67$, тогда как во 2-ой группе этот показатель равнялся $8,27 \pm 0,38 - 38,71 \pm 0,38$, что достоверно выше, чем в 1-ой группе (таблица 2).

Таблица 2 – Степень эндобронхита у больных ХОБЛ

Степень эндобронхита	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=44)	Уровень значимости отличий по χ^2 между 1-й и 2-й группами
I степень	11 / 68,7%	11 / 25%	<0,05
II степень	5 / 31,25%	19 / 43,2%	>0,05
III степень	0	14 / 31,8%	<0,05

В 1-ой группе преобладали невысокие степени обсемененности лаважной жидкости бронхов: $10^3 - 5 \cdot 10^4$, тогда как во 2-ой группе отмечался рост интенсивности обсемененности до $10^5 - 10^8$. Проведен корреляционный анализ [4] между выраженностью дисбактериоза кишечника и обсемененностью слизистой оболочки бронхов (таблица 3).

Изучение в настоящем исследовании межсистемных взаимосвязей [4] позволило установить тесную зависимость между показателями, отражающими интенсивность воспалительного процесса в бронхиальном дереве, и микробиотой кишечника (табл. 3).

Таблица 3 – Корреляционная зависимость между показателями дисбактериоза кишечника и признаками воспаления слизистой оболочки бронхов

Количество бактерий В КОЕ/1г (n=60)	Интенсивность воспаления в баллах (n=60)	r	Количество нейтрофилов в лаважной жидкости (n=60)	r
Бифидобактерии $11897 \cdot 10^4 \pm 3852 \cdot 10^4$	$4,58 \pm 0,32$	-0,42 (p<0,01)	$19,17 \pm 1,74$	-0,38 (p<0,05)
Лактобактерии $5840 \cdot 10^4 \pm 23,39^4 \cdot 10$	$4,58 \pm 0,32$	-0,3 (p<0,05)	$19,17 \pm 1,74$	-0,29 (p<0,05)

Заключение. Выявлена обратная корреляционная зависимость между интенсивностью воспаления слизистой оболочки бронхов и содержанием бифидо- и лактобактерий, что отражает негативное влияние антибактериальной терапии на биоциноз кишечника у больных ХОБЛ. Это диктует необходимость совершенствования методов лечения данной категории больных, использование препаратов, позволяющих минимизировать нарушения микрофлоры кишечника, например – широкого применения биопрепаратов у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов С.М., Кириллов М.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ // Пульмонология. 2010. №5. С. 85-89.
2. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Нахамчен Л.Г., Решетникова Л.К., Сулима М.В. Клинико-лабораторные особенности хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с дисбактериозом кишечника // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Выпуск 55. С.27-34.
3. Танченко О.А., Нарышкина С.В. // Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких // Амурский медицинский журнал. 2016. №1 (13). С.87-93.
4. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT. Academic Publishing. 2014.
5. Чижова О.Ю., Орешко Л.С., Осипова Е.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и заболевания органов пищеварения // XXIV Нац. конгресс по болезням органов дыхания, Москва, 14-17 октября 2014: сб. тр. конгр. / под ред. ак. РАМН. А.Г.Чучалина. М., 2014. С.342.
6. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обструктивной болезнью легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением // Пульмонология. 2011. №6. С. 25-32.

©2016 г. Л.Н. Орленкович, Dr. med.

ООО «Медицина труда» НИИ Охраны труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ КОРРЕЛЯЦИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОПРЕПАРАТОВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Анализ динамики парных корреляций между показателями микробиоты кишечника крыс выявил сохранение, исчезновение, появление парадоксальных и новых взаимосвязей, что в комплексе с изменениями среднестатистических значений показателей позволило корректно установить пороги общего токсического и специфического действия при обосновании санитарных стандартов.

Ключевые слова: биопрепарат, крысы, микрофлора кишечника, динамика парных корреляций, санитарная стандартизация.

L.N. Orlenkovich

GUT MICROBIOTIC INDICES DYNAMICS CORRELATIONS STUDYING OF BIOPREPARATIONS INFLUENCE IN CHRONIC EXPERIMENT

The analysis of pair correlations dynamics between gut microbiota indices of rats has revealed retention, disappearance, appearance of paradoxical and new pair correlations. Pair correlations and indices average values changes allow the correct biopreparations general toxic and specific effect threshold definition with substantiation of hygienic safety standards.

Key words: biopreparation, rats, gut microflora, dynamics of pair correlations, sanitary standardization.

Гигиеническая регламентация биопрепаратов с учетом количественной и качественной оценки токсического эффекта на низких уровнях воздействия является главной задачей профилактической токсикологии при решении вопроса о безопасности их производства и применения. Комплексная регистрация биомаркеров эффекта по изменениям средне-статистических значений и методом парных корреляций дает возможность более точной оценки изменений состояния организма и механизмов защиты от воздействия антигенов микробного происхождения при установлении порогов специфического и общего токсического действия.

С целью корректного установления порогов общего токсического или специфического действия биопрепаратов проведен анализ результатов исследований с учетом изменений среднестатистических значений показателей и методом парных корреляций между представителями микробиоценоза кишечника крыс.

Материал и методы исследований. В экспериментах при повторном 4-х месячном ингаляционном поступлении на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций изучались биоинсектициды на основе энтомопатогенных грибов и бактерий вида *Bacillus thuringiensis*. В опытах использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180-220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа состояла из 16 особей. Исследования проведены по методическим ре-комендациям [2] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Регистрацию биомаркеров эффекта проводили через 1, 2, 3, 4 месяца эксперимента. Для оценки состояния микробиоценоза кишечника определяли количество анаэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактериоидов, аэробов, кишечных палочек, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3].

Парные корреляции между биомаркерами эффекта выявляли с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Исходя из количества животных в группе, регистрировали сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) взаимосвязи ($P < 0,05$). Достоверность парных корреляций оценивалась с помощью χ^2 -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ взаимосвязей между представителями микробиоценоза кишечника в контрольной группе животных выявил доминирование синергизма над антагонизмом. Преобладание синергизма между представителями аутофлоры кишечника вне антигенной нагрузки свидетельствует об отсутствии необходимости обитателям микробиоценоза быть антагонистами, поскольку каждый выполняет в общей среде обитания конкретные функции; численность каждого вида контролируется представителями анаэробной/аэробной бактериальной аутофлоры и грибной микробиоты [4, 5, 6].

Анаэробная микробиота кишечника контролирует состав условно-патогенных микроорганизмов и оптимальное соотношение анаэробов и аэробов микрофлоры. Синергизм защитной анаэробной микрофлоры и антагонизм естественных антагонистов поддерживает аутофлору кишечника в состоянии динамического равновесия, создавая экологический барьер против колонизации условно-патогенными/патогенными микроорганизмами из внешней среды.

В наших исследованиях бифидобактерии и лактобациллы в контроле и при воздействии препаратов имели прямую взаимосвязь с грибами рода *Candida*, что указывает на слабую иммуногенность защитной анаэробной аутофлоры и ее совместном участии с грибами рода *Candida* формировании колонизационной резистентности кишечника. Синергизм с условно-патогенной аутофлорой препятствует проникновению в слизистую оболочку кишечника патогенных микроорганизмов извне, создавая естественный экологический барьер. Нарастание условно патогенной и патогенной бактериальной аутофлоры в микробиоценозе кишечника грибы рода *Candida* сдерживают вместе с защитной анаэробной аутофлорой [4, 5, 6].

Минимальные концентрации препаратов не вызывали изменений среднестатистических значений показателей во все сроки исследования. Анализ динамики парных корреляций между представителями аутофлоры кишечника на данном уровне воздействия выявил исчезновение и

появление новых взаимосвязей, а также парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на про-тивоположный) во все сроки эксперимента. Синергизм защитной анаэробной микрофлоры между собой и ее антагонизм в отношении условно-пато-генной микробиоты указывает на активацию факторов неспецифической защиты организма [4, 5, 6].

Оценка динамики взаимосвязей микрофлоры кишечника при воздействии пороговых доз антигенов выявила сохранение и исчезновение, а также появление новых и парадоксальных корреляций в разные сроки исследования, что свидетельствует о нарастании анаэробной и аэроб-ной условно-патогенной аутофлоры. Синергизм защитной анаэробной микрофлоры между собой и антагонизм с условно-патогенной аутофлорой, а также появление прямых *линейных функциональных зависимостей* ($r=+1,0$) между защитной анаэробной/аэробной аутофлорой указывает на мобилизацию защитной микрофлоры, сохраняя микробиоценоз кишечника в состоянии относительного динамического равновесия. Изменения среднестатистических значений показателей и парных корреляций между представителями микробиоценоза указывают на снижение функции экологического барьера, напряжение регуляторных механизмов неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей [4, 5, 6].

Анализ динамики взаимосвязей в действующих дозах препаратов указывает на резкое снижение функции экологического барьера и перенапряжение регуляторных механизмов защиты организма, выходящих за пределы его компенсаторных возможностей. Появление новых и парадоксальных взаимосвязей свидетельствует о существенном нарастании условно-патогенной микрофлоры. Синергизм естественных антагонистов противостоит выраженному токсическому действию препаратов. Появление *линейных функциональных зависимостей* ($r=+1,0$ / $r=-1,0$) между показателями указывает на тотальную мобилизацию защитных сил организма [4, 5, 6]. Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей, так как показали, что «уровень корреляций между параметрами изменяется в сторону повышения при увеличении адаптационной нагрузки» [1, 7].

Анализ динамики парных корреляций в хроническом эксперименте позволил обосновать новые гигиенически значимые биомаркеры эффекта для установления порогов общего токсического действия с оценкой степени напряженности компенсаторных механизмов при интоксикации. Новые биомаркеры эффекта могут быть использованы при гигиенической регламентации биопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Виткина Т.И. Роль нарушений координации иммунометаболических процессов в патогенезе хронического воспаления // Системный анализ в медицине (САМ 2014): Сб. материалов VIII науч. конфер. Благовещенск, 2014. С. 224-227.
2. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
3. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лабораторное дело. 1972. № 1. С. 41-45.
4. Орленкович Л.Н. Новые биомаркеры эффекта для оценки риска воздействия биоинсектицидов на микробиоценоз кишечника // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2012. Вып. 21. С. 176-185.
5. Орленкович Л.Н. Оценка риска воздействия биоинсектицидов на микробиоценоз кишечника материнского организма и потомства в эксперименте // Медицина труда и пром. экология. 2012. № 2. С. 12-18.
6. Орленкович Л.Н. Оценка риска воздействия биоинсектицидов при гигиеническом нормировании // Безопасность жизнедеятельности в 3-ем тысячелетии": Сб. науч. тр. V науч. конфер. Челябинск, 2012. Т. 2. С. 174-181.
7. Разжевайкин В.Н., М.И. Шпитонков, Герасимов А.Н. Применение метода корреляционной адаптометрии в медико-биологических задачах. Исследование операций. М.: ВЦ РАН, 2002.

E-mail: lilyorlenkovich@mail.ru

© 2016 г. П.М. Шешегов, канд. мед. наук
ЦНИИ Военно-Воздушных Сил Минобороны России, г. Щелково

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АВИАЦИОННОГО ШУМА

Действие высокоинтенсивного авиационного шума создает высокий профессиональный риск развития общей и профессиональной заболеваемости у персонала. ЦНС, ССС, дыхательную, слуховую и вестибулярную систему являются критическими системами для авиационного шума, а головной мозг, сердце, легкие - органами-мишенями. Даны профилактические мероприятия.

Ключевые слова: авиационный шум, инфразвук, шумовая патология, органы дыхания, профилактика.

P.M. Sheshegov

CLINICAL ASPECTS OF AIRCRAFT NOISE

The effect of high-intensity aircraft noise creates high risk of development of General and occupational morbidity of the staff. CNS, CVS, respiratory, auditory, and vestibular systems are critical systems for aircraft noise and the brain, heart, lungs target organs. This preventive measures.

Key words: aircraft noise, infrasound, noise, pathology, respiratory system, prevention.

Проблемы изучения развития и профилактики шумовой патологии остается актуальной для авиации. Это обусловлено многообразием источников шума в авиации. Несмотря на проводимые мероприятия по борьбе с шумом, это не приводит к снижению заболеваемости, поэтому уровень экономических потерь от шума продолжает оставаться на высоком уровне. Такая ситуация требует постоянного контроля за профилактикой вредного действия шума и ее совершенствованием [1].

Цель работы: определить ведущие клинические синдромы шумовой патологии, обусловленные действием авиационного шума (АШ) и профилактические мероприятия.

Условия труда авиационных специалистов (АС). В наземных условиях доминирует шум двигателя и вспомогательного оборудования, а при полете – аэродинамический шум. АШ имеет ряд специфических особенностей, которые играют важную роль в генезе клинической патологии (высокая интенсивность >100 дБА; наличие в спектре шума акустических колебаний звукового и инфразвукового диапазонов и нескольких максимумов; непостоянный во времени, так как колебания шума превышают 5 дБА и периоды «активной нагрузки» чередуются с паузами; многочасовая продолжительность действия) [2].

На рабочих местах АС действует комплекс факторов (тяжесть и напряженность труда, микроклимат, керосин, СВЧ, шум и инфразвук). Степень отклонения фактических значений факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов находится в диапазоне от допустимого (класс условий труда 2) до опасного (класс условий труда 4). Наиболее выраженный неблагоприятный вклад в класс условий труда АС оказывает шум и инфразвук, а наибольшей акустической нагрузке подвергаются инженерно-технический (ИТС) и летно-подъемный составы (ЛПС). На рабочих местах ИТС эквивалентные уровни звука колеблются от 96 до 118 дБА (норма 80 дБА), уровни звукового давления (УЗД) могут достигать 129 дБА, а в области инфразвука УЗД находятся в диапазоне от 84 до 107 дБ (норма 85–100 дБ). На рабочих местах ЛПС эквивалентные уровни звука находятся в диапазоне от 84 до 104 дБА, а области инфразвука УЗД не превышают 100 дБ [3].

Анализ заболеваемости ИТС и ЛПС показал, что заболевания органа слуха обусловлены специфическим первичным действием высокоинтенсивного шума, а развитие болезней сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем являются неспецифическим проявлением шумовой патологии, обусловленной нарушением кортико-висцеральных. В тоже время наличие повышение уровня заболеваемости по классам болезней органов дыхания, глаз и кожи можно объяснить прямым воздействием инфразвука. Это указывает на то, что воздействие АШ сопровождается уве-

личением общей заболеваемости и болезней, характерных для действия шума и ИЗ, и указывает на феномен суммирования неблагоприятных эффектов при сочетанном влиянии шума и ИЗ [4, 5].

При исследовании причинной связи различных заболеваний с условиями профессиональной деятельности рассчитаны показатели риска. Установлено, что болезни органов дыхания имеют «малую» степень связи с работой, болезни глаз и органов пищеварения – «среднюю», болезни нервной системы – «высокую», болезни органов кровообращения и кожи – «очень высокую». Рассчитанные статистические показатели позволяют утверждать, что перечисленные болезни АС являются профессионально обусловленными. Самую высокую степень связи имели болезни уха – «почти полная», что характерно для профессиональных заболеваний [6, 7].

Клинические синдромы шумовой патологии. Патологические эффекты, вызываемые влиянием шума, принято подразделять на две большие группы: специфические проявления, наступающие в органе слуха, и неспецифические, возникающие в других органах и системах.

Специфические проявления. При воздействии шума основным критическим органом является орган слуха, что проявляется развитием профессиональной нейросенсорной тугоухости (НСТ). Целенаправленными исследованиями установлено повышения порогов слуха у 71% летного состава и 80% инженерно-технического состава и наличие тугоухости первой и второй степени у 65% и у 64% соответственно. Обследование АС позволило нам выявить ряд особенностей изменений порогов слуха при воздействии АШ, а именно: отсутствие или незначительная выраженность шумового зубца, нисходящий тип аудиограммы, отсутствие костно-воздушного разрыва. Первые клинические признаки нарушения слуха по данным аудиометрии появляются через два года. На ранних этапах развития НСТ при исследовании слуха в расширенном диапазоне частот отмечается повышение порогов восприятия звуковых тонов в области 12–16 кГц. Вероятность развития НСТ при сочетанном действии шума и ИЗ выше, чем при изолированном действии широкополосного шума, при стаже работы свыше 15 лет. При продолжительности работы 5–10 лет она практически соответствует оценкам стандарта ISO [7–9].

По нашему мнению, наличие в АШ звуковых и инфразвуковых частот приводит к эффекту кумуляции (суммирования) их неблагоприятного действия на орган слуха и совпадает с современными представлениями о механизмах повреждающего действия шума на орган слуха, в соответствии с которыми нарушения в кортиевоушном органе увеличиваются с ростом частоты и уровня звука. При этом эффект будет более выраженным, если в спектре АШ будут превалировать частоты звукового диапазона.

Неспецифические проявления. Выше было показано, что в структуре заболеваний АС преобладают болезни, характерные для действия шума и инфразвука.

Вестибулярный синдром (или вестибулярный симптомокомплекс) – представляет сочетание неврологических, соматических и вегетативных расстройств, наступающих при поражении различных отделов вестибулярного анализатора. Наиболее характерное его проявление – головокружение, обычно в виде ощущения вращения окружающих предметов или собственного тела. Этому часто сопутствуют тошнота, рвота, нарушение координации движений, спонтанный нистагм. Клиническое обследование работающих, систематически подвергавшихся влиянию низкочастотного шума (8–200 Гц при УЗД 98–120 дБ) в производственных условиях, выявило у них повышенную возбудимость вестибулярного аппарата. Схожие нарушения имеют место и АС. Нарушение функции вестибулярного анализатора у АС обусловлено наличием в АШ низких и инфразвуковых частот высокой интенсивности. Длительная работа в условиях АШ с уровнями свыше 120 дБА будет увеличивать риск развития патологии вестибулярного анализатора. Начальные симптомы вестибулярного синдрома проявляются ухудшением субъективного состояния человека. Прогрессирование болезни приводит к двигательным нарушениям, что создает серьезные трудности выполнения профессиональной деятельности, требующей быстрых и точных движений и перемещений тела в пространстве и работы на высоте.

Расстройства вегетативной нервной системы. Наличие разнообразных жалоб (повышенная утомляемость и раздражительность, нарушения сна и др.) у АС указывает на формирование

нарушений со стороны центральной нервной системы. Появление же на следующих этапах эмоциональных нарушений (снижение настроения, раздражительность и др.) и вовлечение в процесс вегетативной нервной системы (повышенная потливость, акроцианоз, лабильность частоты сердечных сокращений и артериального давления и др.) указывает на наличие одного из синдромов в виде астенического, астеновегетативного, астенодепрессивного, неврастенического и вегетососудистого. Вегетативные расстройства могут быть первыми проявления «шумовой» патологии и предшествовать патологии органа слуха. Этап вегетативных нарушений может продолжаться в течение нескольких лет с последующим формированием таких нозологических форм как гипертоническая болезнь и/или дисциркуляторная энцефалопатия.

Артериальная гипертензия. В настоящее время шум рассматривается в качестве фактора риска гипертонической болезни. Установлено, что длительное действие высокоинтенсивного АШ приводит к нарушению сосудистого тонуса и устойчивому повышению артериального давления и общего периферического сопротивления сосудистой стенки у ИТС. Подтверждение этому является наличие прямой корреляционной связи между стажем работы с шумом ИТС и показателями гемодинамики. С помощью регрессионной модели показано, что артериальная гипертензия у АС развивается в течение 3,6–8,7 года.

Клиническая картина АШ включает ауральные и экстраауральные эффекты шумового и инфразвукового генеза. Доля последних эффектов возрастает с увеличением стажа работы и возраста. Установлено, что длительное действие АШ приводит к структурным повреждениям паренхимы и нарушению воздушности легких, ухудшению проходимости бронхов и метаболической функции легких, поэтому органы дыхания необходимо рассматривать в качестве критического органа. Наличие нескольких симптомокомплексов, имеющих общий этиопатогенез, позволяет рассматривать их как самостоятельную нозологическую форму (шумовая болезнь, инфразвуковая или виброакустическая болезнь). При этом ПНСТ является обязательным симптомокомплексом [4, 5, 10, 11].

Заключение. Действие АШ сопровождается одновременным развитием специфических и неспецифических нарушений и формированием нескольких симптомокомплексов в виде НСТ, артериальной гипертензии, вегетативных нарушений и дисциркуляторной энцефалопатии. Основной причиной их генеза является сочетанное действие шума и инфразвука. АШ обладает широким спектром неблагоприятного действия на организм человека, что приводит к развитию профессиональной и профессионально обусловленной патологии, увеличению хронических заболеваний и снижению профессионального долголетия.

Считаем целесообразным выделить ряд проблем, решение которых будет способствовать профилактике и сохранению здоровью АС [1, 4, 12–15]: проведение постоянного мониторинга шума и инфразвука на рабочих мест; усиление контроля со стороны администрации и медицинской службы за аттестацией рабочих мест и применением средств защиты от шума и инфразвука; совершенствование системы отбора для работы с источниками АШ; совершенствование системы медицинского диспансерного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. статей. СПб, 2015. С. 34-54.
2. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.Б.Жданько, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. №4. С. 5-16.
3. Гигиеническая оценка акустической обстановки на рабочих местах инженерно-технического состава авиации / В.Н.Зинкин, В.И.Свидовый, С.К.Солдатов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2006. №12. С. 6-9.
4. В.Н.Зинкин, П.М.Шешегов, С.Д. Чистов Влияние особенностей производственного шума и инфразвука на заболеваемость и систему профилактических мероприятий // Безопасность жизнедеятельности. 2015. №5. С. 3-12.

5. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: сб. статей. СПб, 2013. С. 177-198.
6. Оценка риска развития производственно обусловленных профессиональных заболеваний у авиационных специалистов / В.И.Свидовый, В.Н.Зинкин, И.М.Ахметзянов и др. // Профилактическая и клиническая медицина. 2008. № 1. С. 49-51.
7. Профессионально обусловленная заболеваемость у авиационных специалистов / С.К.Солдатов, И.В.Бухтияров, В.Н.Зинкин и др. // Медицина труда и промыш. экология. 2010. № 9. С. 35-40.
8. Зинкин В.Н., Шешегов П.М., Чистов С.Д. Клинические аспекты профессиональной сенсоневральной тугоухости // Вестник оториноларингологии. 2015. №6. С. 65-70.
9. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н.Зинкин, В.Г.Мионов, С.К.Солдатов и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
10. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Военно-медицинский журнал. 2009. Т.330, №3. С. 54-58.
11. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С. 2-9.
12. 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.
13. Технология исследования акустической эффективности средств защиты от низкочастотного шума и инфразвука / В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов, Г.И.Еремин, С.П.Драган // Мир измерений. 2011. №10. С. 40-45.
14. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности противозумных наушников в области низких частот / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, И.М. Ахметзянов и др. // Информатика и системы. 2011. №1. С. 72-80.
15. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2010. №11. С. 2-6.
16. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В. Богомолов и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. №3. С. 70-76.

E-mail: sheshegoff.pavel@yandex.ru

© 2016 г. **П.М. Шешегов**, канд. мед. наук, **С.Д. Чистов**, канд. мед. наук
ЦНИИ Военно-Воздушных Сил Минобороны России, г. Щелково

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ АВИАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Авиационный шум приводит к развитию профессиональной нейросенсорной тугоухости, клиническая картина которой имеет ряд особенностей, обусловленных сочетанием высокоинтенсивного шума и инфразвука в спектре шума. Для профилактики заболевания предпочтительно использовать противозумные наушники и шлем.

Ключевые слова: авиация, шум, инфразвук, тугоухость, клиника, тональная аудиометрия, профилактика, средства защиты.

P.M. Sheshegov, S.D. Chistov

FEATURES OF SENSORINEURAL HEARING LOSS GENESIS AVIATION

Aircraft noise leads to the development of professional sensorineural hearing loss, the clinical picture which has a number of features, due to a combination of high-intensity noise and infrasound in the noise spectrum. For the prevention of disease is preferable to use earplugs, and helmet.

Key words: aircraft, noise, infrasound, hearing loss, clinic, pure-tone audiometry, prevention, remedies.

Профессиональная нейросенсорная тугоухость (ПНСТ) – хроническое двустороннее заболевание внутреннего уха, развивающееся от воздействия производственных факторов акустической природы. Проблема этого заболевания продолжает оставаться актуальной на протяжении многих десятилетий и занимает ведущее место среди профессиональных заболеваний. Наиболее выраженное неблагоприятное воздействие шума на работающих имеет место в горнодобывающей промышленности, тяжелом машиностроении, на транспорте и др. Более 20% рабочих мест авиационных специалистов (АС) не соответствуют гигиеническим нормативам по шуму [1].

С 2004 г. (Приказ МЗСР РФ №83 от 16.08.2004) в перечень вредных и опасных производственных факторов включен производственный инфразвук (ИЗ), а ПНСТ инфразвукового генеза внесена в перечень профессиональных заболеваний.

Ряд особенностей авиационного шума (АШ): высокая интенсивность, широкополосность, наличие в спектре ИЗ, оказывают важное влияние на место в формировании патологии у авиационных специалистов [2].

Цель работы: показать клинические особенности ПНСТ авиационного генеза.

ПСНТ при воздействии шума. Действие производственного шума, параметры которого превышают предельно допустимые уровни на протяжении нескольких лет, приводит к развитию ПНСТ. Время развития заболевания органа слуха до появления клинических симптомов составляет не менее 5 лет. Вероятность развития нарушения слуха зависит от уровня шума и длительности стажа работы с шумом [3].

Выделяют ауральные и экстраауральные эффекты шума на организм. Течение заболевания характеризуется тем, что эти эффекты развиваются параллельно по сходному пути: сначала как изменения слуха, так и вегетососудистые нарушения являются обратимыми и преходящими (временное смещение порогов слуха, колебания артериального давления). При длительном воздействии шума они становятся постоянными. Наиболее типичными ранними жалобами при воздействии производственного шума являются головная боль, шум в голове и в ушах, раздражительность, нарушение сна. Постепенно работники начинают предъявлять жалобы на снижение слуха, появляется шум в ушах, который чаще носит высокочастотный характер.

Отоскопическая картина при развитии ПНСТ не имеет характерных признаков и проявляется изменением барабанной перепонки в виде втяжения, мутности, изменения упругости, инъекция кровеносных сосудов барабанной перепонки в области рукоятки молоточка, укорочение светового конуса. При исследовании методом тональной аудиометрии выявляется повышение порогов слуха, которое более выражено на высоких, чем на низких частотах (высокочастотная тугоухость). Пороги слуха обычно резко повышаются между частотами 3 и 6 кГц (наиболее выражено на частоте 4 кГц), а на более высоких частотах снижаются. Такую характерную форму аудиограммы называют «шумовой зубец». Этот признак часто применяется для дифференциальной диагностики тугоухости вследствие других причин.

Для диагностики в ранний период используется аудиометрия в расширенном диапазоне частот по воздуху которая позволяет проводить исследование состояния слуха в диапазоне частот от 125 Гц до 20 кГц. В сложных случаях рекомендовано применять компьютерную речевую аудиометрию с шумовой маскировкой, учитывать показатели пресбиакузиса на стадии донологических изменений слуха у работающих в условиях воздействия повышенных уровней шума. Для умень-

шения случаев гипердиагностики ПНСТ, особенно у лиц летного состава гражданской авиации, предложен метод ретроспективного анализа результатов аудиометрии за весь период профессиональной деятельности [4].

ПНСТ при воздействии ИЗ. ИЗ вызывает ощущения квазизвука у человека лишь при уровне звукового давления порядка 100 дБ. Действие высоких уровней ИЗ вызывает существенные колебания жидкостей внутреннего уха. Восприятие ИЗ происходит за счет гармоник, возникающих в результате деформаций в среднем и внутреннем ухе, а также за счет одномоментного смещения всего столба жидкости улитки.

Основные данные по медико-биологическому действию ИЗ получены в ходе экспериментальных исследований на животных. Обнаружен ряд патологических изменений, включая: разрыв барабанной перепонки; кровотечения из среднего уха; разрыв мембраны Рейсснера; эндолимфатическая водянка; потеря волосковых клеток; повреждение сосудистой полоски.

Отоскопия и исследование порогов слуха среди лиц, подвергавшихся в условиях производства влиянию ИЗ при уровнях звукового давления от 100 до 130 дБ, показали наличие у некоторых из них анатомических изменений барабанной перепонки, а также появление постоянного смещения порогов слуха. В отличие от высоко- и среднечастотного шума низко-частотный вызывает ухудшение слуха преимущественно в диапазоне низких и средних частот.

Для ИЗ характерны экстраауральные эффекты, механизм действия которых связан с влиянием на механо- и проприорецепторы, резонансными эффектами, непосредственным распространением упругих волн по органам и тканям тела человека. Жалобы пациентов при длительном воздействии ИЗ многообразны (кохлеарные, вестибулярные, психологические и нервно-вегетативные) [5].

При воздействии ИЗ критическими органами являются вестибулярный анализатор, центральная нервная и сердечно-сосудистая системы, органы дыхания. В клинической картине преобладают астеновегетативные и сосудистые нарушения, которые способствуют формированию таких заболеваний как астенический синдром, гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, хронический бронхит, эмфизема легких, офтальмопатия [5, 6].

В настоящее время ИЗ (0–20 Гц) и низкочастотный шум (20–500 Гц), как считается, приводят к возникновению виброакустической болезни (ВАБ) – общего заболевания [6, 7].

ПНСТ при сочетанном воздействии производственного шума и ИЗ. Одной из особенностей промышленных шумов является увеличение в их спектре низкочастотных и инфразвуковых составляющих. Источниками производственного шума с инфразвуковой составляющей с УЗД выше 100 дБ являются все виды транспорта (в том числе, воздушный) и многие виды промышленности (в том числе, авиационная) [2, 4].

Обследование инженерно-технического персонала авиации позволило нам выявить ряд особенностей изменений порогов слуха при воздействии авиационного шума, а именно: отсутствие или незначительная выраженность шумового зубца, нисходящий тип аудиограммы, отсутствие костно-воздушного разрыва. Эти особенности целесообразно учитывать при решении клинико-экспертных вопросов о связи патологии с профессией [4, 8, 9, 10].

Первые клинические признаки нарушения слуха по данным аудиометрии появляются через два года. На ранних этапах развития ПНСТ при исследовании слуха в расширенном диапазоне частот отмечается повышение порогов восприятия звуковых тонов в области 12–16 кГц. Вероятность развития ПНСТ при сочетанном действии шума и ИЗ выше, чем при изолированном действии широкополосного шума, при стаже работы свыше 15 лет. При продолжительности работы 5–10 лет она практически соответствует оценкам стандарта ISO.

Клиническая картина экстраауральных эффектов при сочетанном действии шума и ИЗ более многообразна и характеризуется такими синдромами и заболеваниями, как смешанная вестибулопатия, вегетососудистая дистония, заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, то есть сочетанием заболеваний, характерных как для шума, так и для ИЗ. Сосудистые и вегетативные нарушения развиваются параллельно с нарушением слуха, а в ряде случаев они могут предшествовать развитию СНТ. На основании потенцирующего действия шума и ИЗ можно за-

ключить, что характер повреждения слуха, а также синдромы, обусловленные экстраауральным влиянием сочетанного действия шума и ИЗ имеют ряд особенностей, которые позволяют выделить ПНСТ вследствие сочетанного действия шума и ИЗ в отдельную форму. Кроме того, эти особенности целесообразно учитывать при решении клинико-экспертных вопросов о связи патологии с профессией [4, 11].

Важная роль в профилактике ПНСТ принадлежит организационно-техническим мероприятиям по оптимизации условий профессиональной деятельности. Ведущее место в этой системе отводится средствам индивидуальной защиты (СИЗ) от шума. При авиационном шуме необходима защита воздушного пути поступления звука в орган слуха, в первую очередь, за счет использования противошумных наушников, и головы, чтобы уменьшить акустическую нагрузку на костный путь проведения звука. Это достигается применением противошумного шлема [2, 3, 12]. Однако существующие противошумы оказываются не достаточно эффективными при наличии в спектре авиационного шума при наличии в их спектре низких (< 250 Гц) и инфразвуковых частот (< 20 Гц) высокой интенсивности [13–15].

Заключение. Обзор клинических, эпидемиологических и биологических данных показывает, что ПНСТ механоакустического генеза может иметь разновидности. Спектральный состав оказывает существенное влияние на формирование ПНСТ. Целесообразно выделить три формы ПНСТ механоакустического происхождения: 1) при действии широкополосного шума; 2) при действии низкочастотного шума и ИЗ; 3) при сочетанном действии шума и ИЗ. Клиническая картина ПНСТ авиационного генеза относится к последней форме и характеризуется наличием ауральных и экстраауральных эффектов.

Динамическое наблюдение, использование тональной аудиометрии, применение медикаментозной терапии на ранних этапах заболевания и средств защиты являются основными мероприятиями по профилактике ПНСТ и сохранению профессиональной надежности специалистов «шумовых» профессий [16, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия, 2014. 191 с.
2. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.Б.Жданько, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. №4. С. 5-16.
3. Панкова В.Б. Новые регламенты диагностики профессиональной тугоухости // Вестник оториноларингологии. 2014. №2. С. 44-48.
4. Зинкин В.Н., Шешегов П.М., Чистов С.Д. Клинические аспекты профессиональной сенсоневральной тугоухости // Вестник оториноларингологии. 2015. №6. С. 65-70.
5. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С. 2-9.
6. 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.
7. Alves-Pereira M., Castelo Branco N.A. Vibroacoustic disease: biological effects of infrasound and low-frequency noise explained by mechanotransduction cellular signaling // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2007. Vol.93(1-3). P. 256-279.
8. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н.Зинкин, В.Г.Мионов, С.К.Солдатов и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
9. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, П.М.Шешегов и др. // Военно-мед. жур. 2009. Т.330, №3. С. 54-58.
10. Состояние слуховой функции и вегетативные реакции у технического персонала аэродрома

- при использовании индивидуальных противошумов / С.Д.Чистов, С.К.Солдатов, В.Н.Зинкин, Н.М.Поляков // Вестник оториноларингологии. 2013. №4. С. 35-39.
11. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Проблемы экспертизы воздействия высокоинтенсивного шума на специалистов Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2012. Т.333, №1. С. 45-50.
 12. Акустическая эффективность средств индивидуальной защиты от низкочастотного шума и инфразвука высокой интенсивности / В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов, А.В.Россельс, Г.И.Еремин // Безопасность в техносфере. 2013. № 1 (40). С. 64-69.
 13. Технология исследования акустической эффективности средств защиты от низкочастотного шума и инфразвука / В.Н.Зинкин, А.В.Богомолов, Г.И.Еремин, С.П.Драган // Мир измерений. 2011. №10. С. 40-45.
 14. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности средств индивидуальной защиты от шума в области низких частот / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, И.М.Ахметзянов и др. // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2011. №9. С. 62-68.
 15. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности противошумных наушников в области низких частот / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, И.М.Ахметзянов и др. // Информатика и системы. 2011. № 1. С. 72-80.
 16. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2010. №11. С. 2-6.
 17. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин, А.В.Богомолов и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. №3. С. 70-76.

E-mail: sheshegoff.pavel@yandex.ru

© 2016 г. **И.А.Андриевская**, д-р биол. наук, **М.Т.Луценко**, академик РАН д-р мед. наук
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

НОВЫЙ СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Предложен способ прогнозирования угрозы прерывания беременности в первом триместре при цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. В основу способа положено определение высокочувствительных лабораторных маркеров инфекционно-воспалительного процесса – сывороточных иммуноглобулинов (Ig) класса М и G с последующим расчетом их отношения.

Ключевые слова: первый триместр беременности, угроза прерывания, иммуноглобулины.

I.A.Andrievskaya, M.T.Lutcenko

NEW METHOD OF PROGNOSTICATION OF THREAT OF BREAKING TO PREGNANCY IN THE FIRST TRIMESTER OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

The method of prognostication of threat of breaking to pregnancy offers in the first trimester of cytomegalovirus (CMV) infection. Determination of highly sensitive laboratory markers of infection-inflammatory process is fixed in basis of method – serum immunoproteins (Ig) of class of M and G with the subsequent calculation of their relation.

Key words: first trimester of pregnancy, threat of termination, immunoglobulins.

Введение

Невынашивание беременности инфекционного генеза [4], в том числе вызванное ЦМВ-инфекцией [3], представляет серьезную медико-социальную проблему. Это обусловлено тем, что ЦМВ обладает прямым или опосредованным через иммунные факторы эмбриотоксическим эффектом, что приводит к гибели эмбриона и самопроизвольному аборту. Так, по имеющимся данным, 15-25% всех зарегистрированных беременностей самопроизвольно прерываются, при этом 80% беременностей прерываются в первом триместре [11]. По причине первичной или рецидива латентно-хронической цитомегаловирусной инфекции угроза прерывания беременности встречается у каждой второй женщины [1].

Стабильность частоты невынашивания беременности обусловлена многофакторностью этиологии и патогенетических механизмов заболевания, а также несовершенством применяемых диагностических методик и отсутствием адекватного мониторинга осложнений гестационного процесса.

Наибольшее распространение на сегодняшний день получили способы прогноза ранних репродуктивных потерь при наличии угрозы прерывания беременности [7], биоценоза полового тракта и кишечника в сочетании с локальным гуморальным иммунитетом [9], иммунных нарушений в сочетании с инфекционным фактором [10]. Вышеперечисленные факторы как изолированно, так и в сочетании друг с другом могут вызывать нарушения эмбриогенеза, что приводит к гибели и отторжению эмбриона на ранних этапах беременности. В связи с этим, наибольшую диагностическую ценность имеют способы, позволяющие прогнозировать угрозу прерывания беременности на ранних доклинических этапах развития патологического состояния у беременной.

Аналогами данного способа являются приведенные выше способы прогнозирования угрозы прерывания беременности в первом триместре, основными недостатками которых являются: использование у определенного контингента беременных [7, 9, 10], сложность применения алгоритма диагностики, заключающегося в поэтапном исследовании биоценоза полового тракта и кишечника и локального иммунитета [9].

Наиболее близким аналогом является ранее разработанный нами способ оценки изменений иммунной системы у беременных с герпес-вирусной инфекцией [5].

Несмотря на достоинства данного метода основным недостатком является то, что при оценке влияния герпес-вирусной инфекции на состояние гуморального иммунитета у беременных приводятся данные содержания общих иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови в зависимости от срока рецидива заболевания во время беременности, но без учета активности вируса, вычисления отношения IgM/IgG и исхода беременности, тогда как наши исследования показали, что достаточно использовать величину отношения IgM/IgG с учетом титра антител IgG к ЦМВ как наиболее значимый скрининговый маркер системного воспаления, определяющего развитие неблагоприятного исхода на ранних этапах беременности.

Формализация задачи: повышение точности способа прогнозирования угрозы прерывания беременности в первом триместре при цитомегаловирусной инфекции для назначения своевременных лечебных мероприятий.

Имуноглобулины сыворотки крови – это группа секретируемых В-лимфоцитами γ -глобулинов с идентичной базовой структурой, но отличающихся по иммунологическим, биологическим и физиологическим свойствам [6]. При первичной антигенной стимуляции В-лимфоциты продуцируют в основном IgM, при последующих контактах синтез переключается на IgG.

Имуноглобулины класса М – крупные антитела, синтез которых начинается до рождения ребенка. Они первыми появляются в сыворотке после введения антигена, в том числе вирусного. Антитела обладают высокой комплементарностью, причем молекулы IgM связывают комплемент активнее, чем IgG. В-лимфоциты имеют поверхностные рецепторы к IgM и секретируют его первыми, формируя первичный иммунный ответ на вирусный антиген. Молекула поверхностного рецептора к тяжелой (H-цепи) IgM затем модифицируется в рецептор H-цепи IgG. При этом рецептор к варибельной области остается неизменным. Поэтому после трансформации В-лимфоцита в

плазматическую клетку следующие стимуляции тем же самым антигеном вызывают выраженный вторичный иммунный ответ с активной секрецией IgG. IgM антитела не проникают через плаценту, но из-за их накопления, вызванным реактивацией вирусной инфекции, изменяется реология крови – повышается ее вязкость, нарушается микроциркуляция, в том числе в маточно-плацентарной зоне, развивается сланж-синдром, увеличивается вероятность образования тромбозов, что является фактором, определяющим неблагоприятное течение беременности, особенно на ранних сроках.

Имеются сведения о роли IgM и IgG в образовании циркулирующих иммунных комплексов, которые обладают патогенным действием на ткани и стенки сосудов [2].

В доступной нам литературе не выявлено использование величины отношения IgM/IgG и титра антител IgG к ЦМВ в качестве скрининговых маркеров для доклинического прогнозирования угрозы прерывания беременности в первом триместре при цитомегаловирусной инфекции.

Таким образом, IgM и IgG, а именно их отношение, следует рассматривать как важную регуляторную составляющую при цитомегаловирусной инфекции, определяющую события, которые характеризуют преждевременное прерывание беременности.

Изучение основных компонентов гуморального иммунитета у беременных позволит оценить уровень иммунологической резистентности и направленности иммунного ответа при воздействии ЦМВ.

Вышеизложенное явилось основанием к исследованию величины отношения IgM/IgG, определяемых в сыворотке крови беременных, для прогноза угрозы прерывания беременности в первом триместре при ЦМВ-инфекции. Наши исследования позволили установить количественные значения отношения IgM/IgG, которые являются определяющими для отбора беременных высокой группы риска по невынашиванию беременности.

Способ осуществляют следующим образом:

У беременных с установленной ЦМВ-инфекцией в первом триместре исследуют сыворотку крови, полученную из цельной крови, взятой из локтевой вены утром натощак в количестве 5 мл. Определение титра антител IgG к ЦМВ, общих IgG и IgM с последующим вычислением отношения общих IgM/IgG проводят методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем Вектор-Бест (Россия). Учет реакции проводят на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (США) согласно протоколам для постановки иммуноферментного анализа от фирмы-производителя в сыворотке крови.

При титре антител IgG к ЦМВ 1:1600 и значении отношения общих IgM/IgG 0,20 и более прогнозируют угрозу прерывания беременности в первом триместре, что позволяет акушеру-гинекологу своевременно назначить адекватную терапию.

Достоверность способа была подтверждена нашими клинико-лабораторными исследованиями. По заявляемому способу обследовано 45 беременных в первом триместре беременности с цитомегаловирусной инфекцией. У 30 из них (1 группа) при титре антител IgG к ЦМВ 1:1600 отношение IgM/IgG было 0,2 и выше, что свидетельствовало об угрозе прерывания беременности и было подтверждено в процессе дальнейшего клинико-лабораторного наблюдения. У 15 беременных (2 группа) данные показатели были ниже, что предполагало благоприятное течение беременности. В первой группе процент угрозы прерывания составил 85,4%, в сравнении с 15,0% во второй группе.

Результаты статистического анализа в среде пакета прикладных программ СТАТИСТИКА 6 позволили разработать прогностическое правило формирования групп риска среди беременных с маркерами цитомегаловирусной инфекции с использованием метода логистической регрессии [8].

Полученное правило обеспечивает высокую точность, чувствительность и специфичность метода:

Точность (ИП+ИО)/(ИП+ИО+ЛП+ЛО) 97,72%

Чувствительность ИП/(ИП+ЛО) 97,72%

Специфичность ИО/(ИО+ЛП) 100,00%

Ложноположительная доля диагнозов ЛП/(ЛП+ИО) 0,00%

Ложноотрицательная доля диагнозов ЛО/(ИП+ЛО) 2,27%

Точность положительных результатов ИП/(ИП+ЛП) 100,00%

Точность отрицательных результатов ИО/(ЛО+ИО) 50,00%

Заключение

Преимущество предложенного способа состоит в том, что у беременных с ЦМВ-инфекцией уже в первом триместре на основании высокочувствительных современных лабораторных маркеров инфекционно-воспалительного процесса производится прогнозирование угрозы прерывания беременности, с целью своевременного назначения адекватной терапии. В клинической практике это позволит снизить угрозу перинатальных потерь за счет своевременного выявления беременных группы риска и начала адекватных лечебных мероприятий.

Данный способ неинвазивен, обладает быстротой исполнения с использованием стандартных тест-систем, что позволяет широко использовать его в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подходы к диагностике цитомегаловирусной инфекции в акушерстве и неонатологии / М.Л.Алексеева, А.Н.Екимов, В.Е.Екимова и др. // Проблемы репродукции. 2010. №5. С.52-56.
2. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей. М.: Медицина, 1996. 256 с.
3. Луценко М.Т. Цитомегаловирусная инфекция // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. №44. С.131-136.
4. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Соловьева А.С. Фетоплацентарная система при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности. Благовещенск, 2010. 245 с.
5. Луценко М.Т., Соловьева А.С., Андриевская И.А. Механизмы изменений иммунной системы у беременных с герпес-вирусной инфекцией. Благовещенск: Изд. АМГУ, 2007. 173 с.
6. Москалев, А.В. Инфекционная иммунология / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков; под ред. Ю.В.Лобзина. СПб.: Фолиант, 2006. 172 с.
7. Способ прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим выкидышем ранних сроков: пат. РФ №2103686 / Посисеева Л.В., Бойко Е.Л.; зарег. 27.01.1998 г.
8. Ребров О.Ю. «Статистический анализ медицинских данных», Москва, Медиа сфера, 2002. 312 с.
9. Способ диагностики угрозы прерывания беременности: пат. РФ №2390022 / Савченко Т.Н., Макаров О.В., Хашукоева А.З. и др.; зарег. 20.05.2010 г.
10. Содержание цитокинов в периферической крови и слизи цервикального канала у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза / Т.Н. Сумеди, Л.В. Ганковская, Е.Н. Долгина и др. // Российский журнал иммунологии. 2005. Т.9, №2. С. 93-102.
11. Тетрашвили Н.К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии): автореф. дисс...д-ра мед. наук. М., 2008. 28 с.

E-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

© 2016 г. П.Ф. Кикун¹, д-р. мед. наук, канд. техн. наук, Л.В. Веремчук², д-р. биол. наук, В.Г. Морева¹, канд. мед. наук, К.М. Сабирова¹, студ., М.А. Мезенцева¹, студ.

¹ФГАОУ ВПО Дальневосточный Федеральный университет, Школа Биомедицины, г. Владивосток

²НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания, г. Владивосток

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АНТРОПОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Представлен подход к моделированию оценки действия внешней среды на распространение онкологических заболеваний населения различных биоклиматических зон и экологической ситуации.

Ключевые слова: онкологические заболевания, факторы окружающей среды, моделирование.

P.F. Kiku, L.V. Veremchuk, V.G. Moreva, K.M. Sabirova, M.A. Mezentseva

A MODEL FOR ASSESSING THE SPREAD OF CANCER IN THE ANTHROPOGENIC-ECOLOGICAL SYSTEM OF THE PRIMORSKY TERRITORY

Present an approach to modeling of an assessment of action of environment on diffusion of oncological diseases of the population of various bioclimatic zones and an ecological situation.

Key words: oncological diseases, environmental factors, modeling.

Введение. В настоящее время актуальны вопросы создания условий для приемлемого уровня качества жизни населения. Важное значение для оценки уровня здоровья населения имеет выявление факторов риска, которые могут быть связаны с образом жизни, состоянием окружающей среды, генотипом популяции и обеспеченностью населения медицинской помощью. Неравномерность распространения онкологических заболеваний в различных регионах и изменение заболеваемости при миграции населения убедительно доказывают связь возникновения рака с экологическими особенностями существования человека. Злокачественные новообразования - проблема современной медицины, так как они являются одной из наиболее частых причин преждевременной смерти. Их относят к индикаторным показателям здоровья с высокой степенью зависимости от качества среды обитания, поэтому рост онкологической заболеваемости часто рассматривают как гигиеническую характеристику экологического неблагополучия территории [1,3,4].

Цель. Оценить причинно-следственные тенденции и закономерности распространения онкологической патологии как эколого-зависимого заболевания в различных биоклиматических и социально-экологических условиях Приморского края.

Материал и методы исследования. Для того, чтобы установить взаимосвязь между факторами среды обитания и распространением онкологических заболеваний в различных биоклиматических и социально-экологических условиях был разработан алгоритм оценки системы «среда обитания человека – онкопатология» (рис. 1).

Для классификации территории по степени эколого-гигиенического напряжения с учетом природно-климатических и санитарно-гигиенических факторов была разработана номинальная шкала, в основу которой заложен принцип сигмальных отклонений. Кластерным анализом, используя принцип «подобия формализации признаков», выделяются однотипные по степени экологического напряжения территориальные зоны. Факторный анализ по методу «главных компонент» позволяет определить ведущие факторы окружающей среды, формирующие класс экосистемы. Связь человека со средой оценивалась через соотношение безусловной и условной энтропии, где безусловная энтропия характеризовала неопределенность информации в окружающей среде, а условная – зависимость заболеваемости от воздействия социально-гигиенических факторов [1, 2, 3].

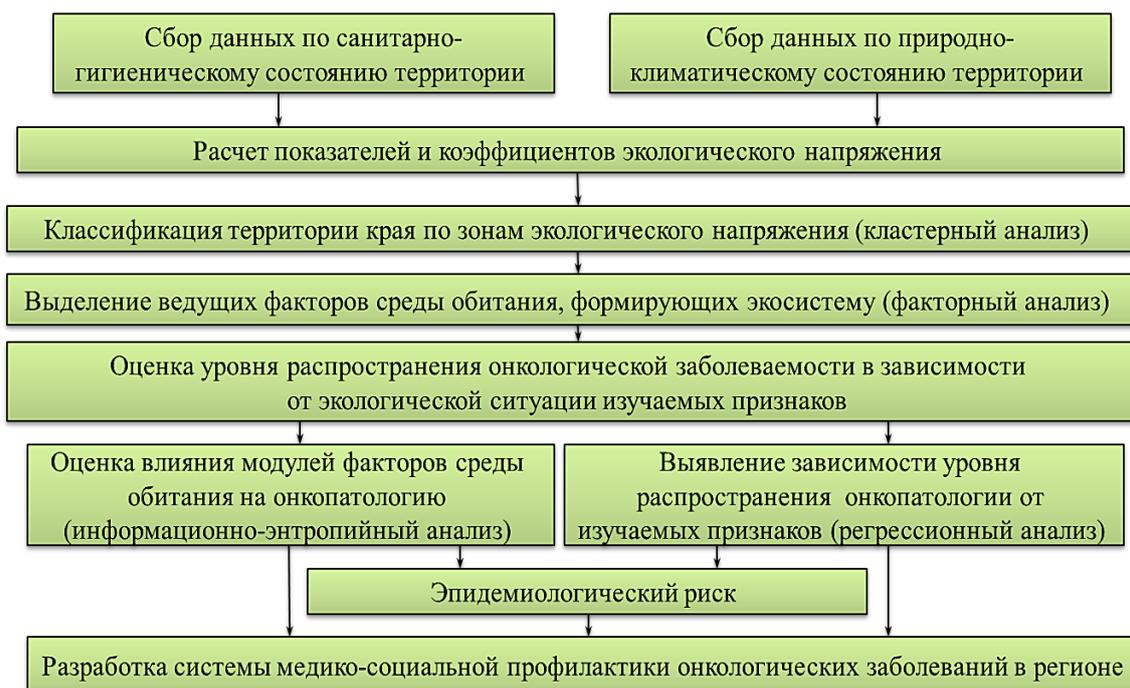


Рис. 1 – Алгоритм оценки системы «среда обитания человека – онкопатология».

В качестве информационной базы для сопоставления общей онкологической заболеваемости с общим комплексом факторов среды обитания используются сведения об онкологической заболеваемости (Форма 12 официальной статистической отчетности), данные о среде обитания (государственные статистические отчеты ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае»). Обработка матрицы данных - методом множественной корреляции Пирсона.

Результаты. Проведенная оценка распространения онкологической заболеваемости в зависимости от экологической ситуации показывает связь уровня основных форм онкологической заболеваемости с зонами экологической ситуации (табл.1).

Таблица 1 Распространение основных нозологических форм онкологической заболеваемости населения Приморского края в зависимости от экологической ситуации (на 100 000 населения)

Локализация	Критическая	Напряженная	Удовлетворительная	Относительно благоприятная
Легкие	44,4	43,9	41,5	36,5
Желудок	30,0	29,8	28,8	26,8
Кожа	31,5	21,7	16,9	16,4
Кишечник	18,6	17,7	14,8	17,4
Мочевыделительная система	10,3	9,7	7,2	7,2
Гемобласты	8,1	7,7	7,0	6,9

По территории края уровень экологической обусловленности распространения онкологических заболеваний сильно отличается.

Оценка влияния факторных комплексов (модулей) факторов среды обитания на различные виды онкопатологии проводилась с помощью информационно-энтропийного анализа по сгруппированным данным факторов среды и показателям заболеваемости, болезненности, смертности и представлена в таблице 2. По результатам регрессионного анализа можно судить о зависимости распространенности онкологических заболеваний среди населения от различных природно-

климатических условий проживания с выделением факторных приоритетов воздействия на различные нозологические формы онкопатологии (рис. 2).

Таблица 2 – Влияние факторных модулей окружающей среды на уровень онкологической патологии в Приморском крае.

Факторы среды	Заболеваемость	Боллезненность	Смертность
<i>по краю</i>			
Вся окружающая среда	16,4	19,8	18,2
Природный блок	9,6	10,6	9,3
Гигиенический блок	19,8	20,0	13,2
Социально-экономический блок	17,8	11,7	13,6
<i>Города</i>			
Вся окружающая среда	3,4	5,5	4,3
Природный блок	4,5	7,4	5,2
Гигиенический блок	26	25	25,6
Социально-экономический блок	18,8	10,8	9,6
<i>Районы</i>			
Вся окружающая среда	7,4	9,7	8,4
Природный блок	16,3	17,7	15,4
Гигиенический блок	12,5	13,5	12,8
Социально-экономический блок	9,6	7,7	9,0

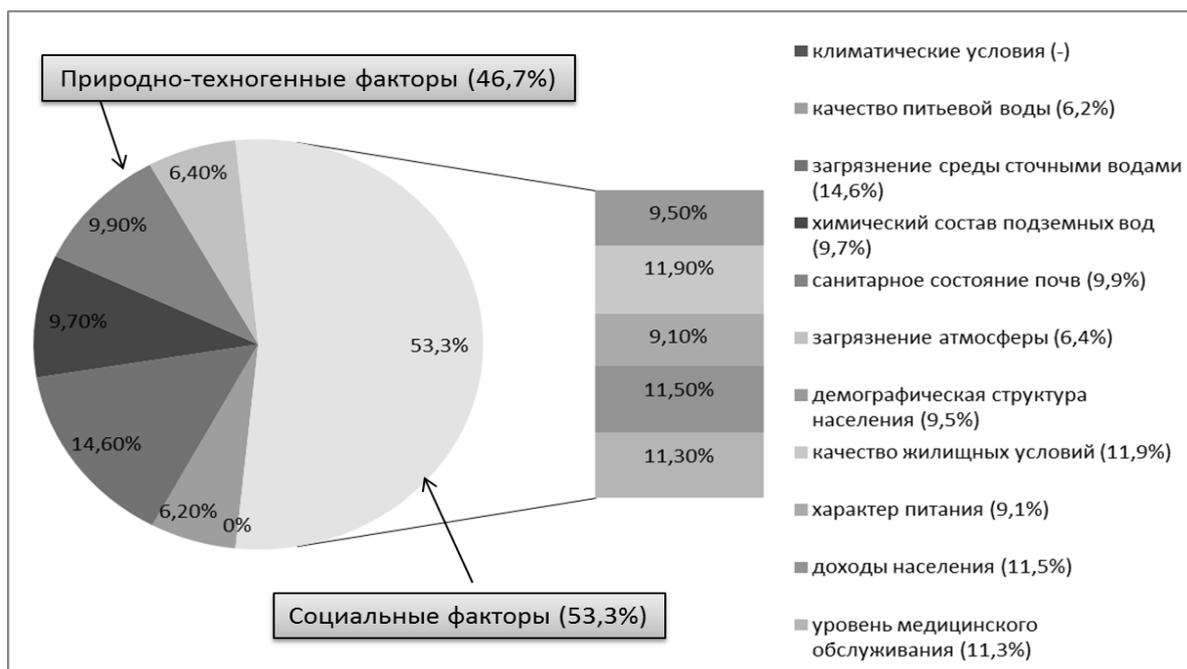


Рис. 2. – Комплексная экологическая обусловленность распространения онкологических заболеваний в Приморском крае.

Заключение. Представленный анализ системного воздействия внешней среды на уровень онкологической заболеваемости позволяет выявить социальную обусловленность развития заболеваний общей онкологии и рака кожи в различных приоритетах внешнего действия. Изучение специфики конкретных территорий позволит объяснять возникновение и формирование онкологических заболеваний, прогнозировать уровень здоровья населения и разрабатывать целевые медико-профилактические программы популяционного и индивидуального характера. Профилактика онкологических патологий в крае должна быть направлена на решение региональных вопросы здравоохранения, материальной обеспеченности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремчук Л.В., Кику П.Ф., Жерновой М.В. Системное моделирование экологической зависимости распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. №41. С. 48-53.
2. Волкова В.Н. Денисов А.А. Основы теории систем и системного анализа. СПб, 2007. 338 с.
3. Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Жерновой М.В. Роль экологических и социально-гигиенических факторов в распространении онкологических заболеваний. Владивосток: Изд. дом Дальневосточного федерального университета, 2012. 192 с.
4. Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Морева В.Г., Юдин С.В. Эколого-гигиенические аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Гигиена и санитария. 2015. №6. С.101-106.

E-mail: lme@list.ru

© 2016г. **Ф.М. Москаленко**, канд. техн. наук, **Д.Б. Окунь**, канд. мед. наук,
М.В. Петряева, канд. мед. наук

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН

БАЗА ТЕРМИНОВ ДЛЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕРВИСОВ⁸

Сформирован универсальный информационный ресурс для интеллектуальных облачных сервисов - база медицинской терминологии, которая представляет собой систематизированный классификатор медицинских терминов.

Ключевые слова: база медицинских терминов, интеллектуальный облачный сервис, онтология медицинской терминологии.

P. Moskalenko, D. Okun, M. Petryaeva

TERMINOLOGY BASE FOR INTELLIGENT MEDICAL SERVICES

A universal information resource for intelligent medical cloud services is formed-base of medical terminology. It is a systematized classifier of medical terms.

Key words: base of medical terminology, intelligent cloud service, ontology for medical terminology.

Современная медицинская терминология – одна из самых обширных и сложных в понятийном, содержательном отношении систем терминов. Огромному объему современной медицинской терминологии сопутствует исключительное многообразие отражаемых ею категорий научных понятий, являющихся предметом исследования многих научных дисциплин.

Медицинские интеллектуальные сервисы, размещенные на облачной платформе IASaaS, обеспечивают процесс постановки диагноза по данным обследования пациента и назначения персонализированного лечения по технологии удаленного доступа [1]. Эти сервисы используют различные информационные ресурсы [2-4]: базы наблюдений, базы знаний о заболеваниях, базы знаний о лечении заболеваний, базы историй болезней и т.д. Очевидно, что имена и значения понятий в данных базах могут дублировать друг друга, что снизит их степень связанности. Для качественного формирования этих ресурсов необходим единый источник терминов [5].

Цель работы состоит в создании базы медицинской терминологии как универсального ресурса, применяемого для формирования различных баз наблюдений и баз знаний, используемых в интеллектуальных системах принятия решений в области медицины (рис.1.).

⁸ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проект 14-07-00270.

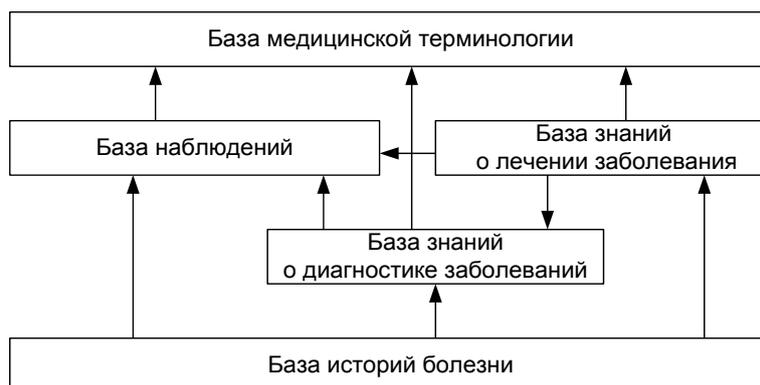


Рис. 1. – Иерархия баз медицинских знаний и данных.

Онтология базы медицинской терминологии

Согласно двухуровневому подходу, используемому на платформе IASPaas для формирования информации, разработанная база терминологии сформирована на основе метаинформации «Онтология медицинской терминологии», которая представлена в виде отдельного информационного ресурса. Данный подход позволяет создать несколько независимых баз терминологии теми или иными экспертами для построения прочих баз знаний и данных, основанных на них.

В разработанной онтологии описаны основные разделы медицины (рис.2.):

1) анатомия; 2) физиология; 3) патология; 4) патогенные факторы; 5) методы лечения; 6) фармакология; 7) продукты питания; 8) единицы измерения.

Каждый раздел включает подразделы, например, анатомия включает: 1) нормальную анатомию человека, 2) патологическую анатомию человека; физиология включает: 1) возрастную физиологию, 2) физиологические процессы и т.д. Подразделы могут включать, в свою очередь, дополнительные подразделы. Внутри подраздела последнего уровня присутствуют понятия группа терминов и термин. В некоторых подразделах терминами являются факторы, единицы измерения и др. Содержимое онтологии медицинской терминологии представлен на рис. 2.

База медицинской терминологии

Собственно база терминов (рис. 3) также представляет собой иерархическую структуру, в ней повторяются необходимые пользователю компоненты структуры онтологии (разделы и подразделы). Например, для задания терминов, описывающих бактерии в базу терминологии были перенесены следующие термины онтологии: Патогенные факторы, Биологические факторы, Бактерии. После этого в содержании термина Бактерии был создан термин Под Streptococcus (по метапонятию группа факторов), а в его содержание в свою очередь были включены термины (с метапонятием фактор): Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Streptococcus faecalis, Streptococcus haemolyticus, Streptococcus agalactiae и др.

Заключение

Сформированная база медицинской терминологии представляет собой систематизированный классификатор медицинских терминов. Она позволяет полноценно формировать базы наблюдений и базы знаний о диагностике и лечении заболеваний и может быть использована разработчиками экспертных систем, врачами общей практики и преподавателями высшей школы медицины. В настоящее время ведется модификация разработанных ранее баз знаний и данных в области офтальмологии (база наблюдений [6], база знаний о конъюнктивитах [7], база знаний о кератитах [8], база знаний о лечении конъюнктивита [9]) с целью приведения их к единой терминологии.

▼ ТЕРМИНЫ {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (new) 📌
▼ Анатомия {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Нормальная анатомия человека ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Патологическая анатомия человека ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Топографическая анатомия ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Анатомическая терминология ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Физиология {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Физиология возрастная ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Физиологические процессы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Частная физиология ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Патология {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ МКБ-10 (= 'сору') (ref-new)
▶ Патологические процессы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Патологические состояния ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Патологические реакции ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Наследственность-отягощенность ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Вредные привычки ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Синдромы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Системы оценки состояния организма ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Способы заражения заболеваниями ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Патогенные факторы {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▼ Биологические факторы {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Бактерии ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Вирусы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Простейшие ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Грибы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Гельминты ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Насекомые ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Растения ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Животные ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Аллергены ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Прочие биологические факторы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Физические факторы {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Природного происхождения ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Техногенного происхождения ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Механические факторы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Химические факторы {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Органические соединения ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Неорганические соединения ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Химические элементы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Социальные факторы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Прочие факторы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Методы лечения {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Медикаментозная терапия ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Хирургическое лечение ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Восстановительная терапия ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Радиотерапия ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Психотерапия ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Вакцинация ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Процедуры и манипуляции ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ группа методов лечения ([+] 'setmm') (ref-new)
▼ Фармакология {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Фармакологические группы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Лекарственные формы ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Пути применения лекарственных средств ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Дозировки ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Взаимодействия лекарственных средств ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Способы применения лекарственных средств ([=] 'сорумм') (ref-new)
▼ Продукты питания {СПИСОК} ([=] 'сорумм') (ref-new) 📌
▶ Продукты ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Пищевые добавки ([=] 'сорумм') (ref-new)
▶ Единицы измерения ([=] 'сорумм') (ref-new)

Рис. 2. – Фрагмент онтологии медицинской терминологии.

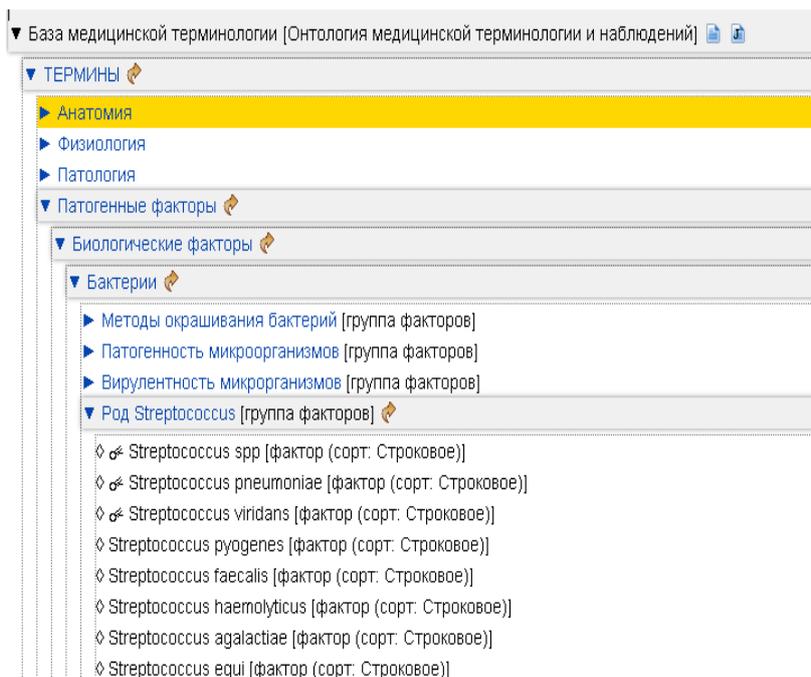


Рис.3. – Фрагмент базы терминов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грибова В.В., Клещёв А.С. Технология разработки интеллектуальных сервисов, ориентированных на декларативные предметные базы знаний. Часть 1. Информационные ресурсы // Информационные технологии. 2013. №9. С.7-11.
2. Петряева М.В. База знаний о заболеваниях сетчатки - новый информационный ресурс для медицинского облачного сервиса // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине». (САМ 2015). Благовещенск, 2015. С. 76-80.
3. Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Семантическая сеть описания заболеваний внутреннего ядра глаза для диагностического интернет-сервиса // Материалы VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014). Благовещенск, 2014. С. 82-85.
4. Петряева М.В. Информационный ресурс «Лабораторные методы исследования» для медицинских облачных серверов // Информатика и системы управления. 2015. №3(45). С. 44-52.
5. Облачная среда для поддержки клинической медицины и образования / В.В.Грибова, Ф.М.Москаленко, Д.Б.Окунь, М.В.Петряева // Врач и информационные технологии. 2016. №1. С. 60-66.
6. Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. База наблюдений в области офтальмологии для банка медицинских знаний // Информатика и системы управления. 2009. №2(20). С. 40-49.
7. Москаленко Ф.М., Черняховская М.Ю. База заболеваний «конъюнктивит» для компьютерного банка знаний // Информатика и системы управления. 2010. №4(26). С. 94-103.
8. Москаленко Ф.М., Петряева М.В. Формализация знаний о кератитах // Материалы VII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2013). Благовещенск, 2013. С. 68-70.
9. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Формальное представление знаний о медикаментозном лечении конъюнктивита (фрагмент) // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015). Благовещенск, 2015. С. 73-76.

E-mail: philipmm@iacp.dvo.ru, 2707008@mail.ru, margaret@iacp.dvo.ru

© 2016 г. **В.П. Колосов**, член-корр. РАН, д-р мед. наук, **О.П. Курганова**, канд. мед. наук,
Ю.М. Перельман, д-р мед. наук, **Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ИНДИКАТОРЫ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлены результаты использования индикаторов и критериев клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций среди детского населения Амурской области.

Ключевые слова: дети; острые респираторные заболевания; пневмония; вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций; индикаторы и критерии эффективности вакцинации.

V.P. Kolosov, O.P. Kurganova, J.M. Perelman, L.G. Manakov INDICATORS AND CRITERIA OF ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CHILDREN VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTIONS ON THE TERRITORY OF THE AMUR REGION

The results of application of indicators and criteria of clinical-epidemiologic assessment of efficiency of vaccine prophylaxis of pneumococcal infections among children of the Amur region are presented.

Key words: children, acute respiratory diseases, pneumonia, vaccine prophylaxis of pneumococcal infections, indicators and criteria of vaccine efficiency.

Острые респираторные заболевания, в том числе обусловленные пневмококковой инфекцией, являясь широко распространенными заболеваниями, поражают людей любого возраста, в то время как дети, люди пожилого возраста и имеющие хронические заболевания в наибольшей степени подвержены риску заболевания [1,3,6-8]. Одним из путей решения этой проблемы является массовая иммунопрофилактика детей и взрослых, открывающая широкие возможности защиты от инфекционных заболеваний при рациональном использовании ресурсов [2-5,9].

Цель: Клинико-эпидемиологическая оценка результатов реализации региональной программы вакцинопрофилактики респираторных вирусных и пневмококковых инфекций с использованием индикаторов и критериев ее эффективности.

Материал и методы: Проведен анализ реализации профилактических программ с использованием методов эпидемиологического и статистического мониторинга заболеваемости детей пневмонией и острыми респираторными вирусными заболеваниями на территории Амурской области. Для иммунопрофилактики острых респираторных вирусных и пневмококковых инфекций использованы пневмококковая конъюгированная вакцина «Превенар-13» и антигриппозные вакцины. Охват вакцинацией составил 22,1% в данной возрастной группе и 85-90% - в группе риска. Учету подлежали сведения о заболеваемости 5000 детей в возрасте 2-5 лет ОРВИ и пневмонией в до и пост вакцинальный периоды. Для оценки степени эффективности вакцинации и качества специфической профилактики использованы индикаторы и специальные критерии: коэффициент профилактической эффективности (КЭ) вакцинации и инфекционный индекс (ИИ). КЭ вакцинации рассчитывался по формуле:

$$\frac{(\text{число заболеваний до вакцинации} - \text{число заболеваний после вакцинации}) \times 100}{\text{число заболеваний до вакцинации}}$$

КЭ считается высоким, если его значения приближаются к 100 %. Инфекционный индекс (ИИ) определяется как соотношение суммы всех случаев заболевания в течение года после вакцинации к возрасту. В норме ИИ составляет 0,2-0,3.

Результаты и обсуждение. Динамика показателей респираторной патологии является различной как по вектору, так и по уровню этих изменений в различных возрастных группах детей. При этом величина инфекционного индекса имеет сильную обратную зависимость от возраста ($\rho =$

-1,0): темп снижения показателей заболеваемости с возрастом увеличивается. В целом инфекционный индекс (ИИ) среди детей возрастной группы старше 5 лет (0,31) в 4,5 раза меньше, чем среди детей в возрастной группе менее 2 лет (1,4) и только в старшей возрастной группе детей (старше 5 лет) инфекционный индекс соответствует нормативным значениям (0,2 – 0,3).

Сравнительный статистический анализ степени эффективности вакцинации против пневмококковых инфекций с использованием вакцины «Превенар-13» для профилактики различных заболеваний у детей инфекционной этиологии показал ее высокую эффективность только в отношении профилактики пневмонии (коэффициент профилактической эффективности вакцинации при пневмонии составляет 58,1%, в то время как при ОРВИ – 13,5%, а при остром отите – 2,0%). При этом в большинстве муниципальных образований области КЭ вакцинации по индикатору заболеваемости пневмонией достигает уровня 75-100%. Установлено, что имеется прямая зависимость степени эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции от возраста детей (рис.1): чем больше возраст ребенка, тем выше эффективность ($\rho = 1,0$).

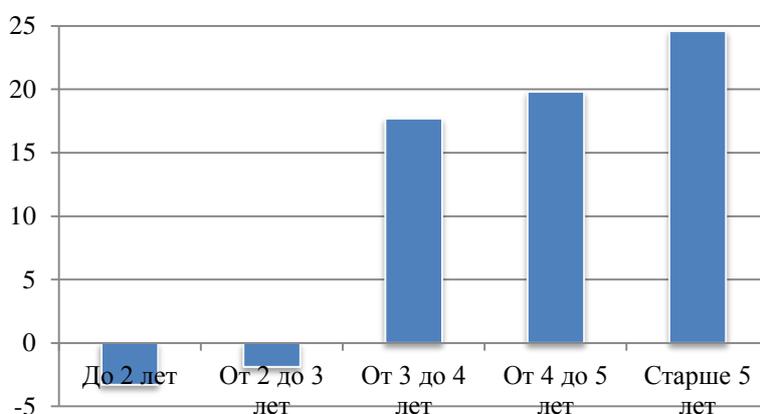


Рис. 1 – Зависимость степени эффективности вакцинации детей против пневмококковой инфекции (по критерию влияния вакцинации на динамику заболеваемости до и после вакцинации), в процентах.

Одним из главных индикаторов эффективности профилактической вакцинации является уровень заболеваемости привитого контингента в до- и поствакцинальный периоды. Анализ результатов реализации программных мероприятий свидетельствует (рис. 2), что в целом уровень совокупной заболеваемости детей ОРВИ и пневмонией в поствакцинальном периоде (2015 г.) уменьшился по сравнению с довакцинальным периодом (2013 г.) в 2,5 раза (с 3725,8‰ до 1471,4‰).

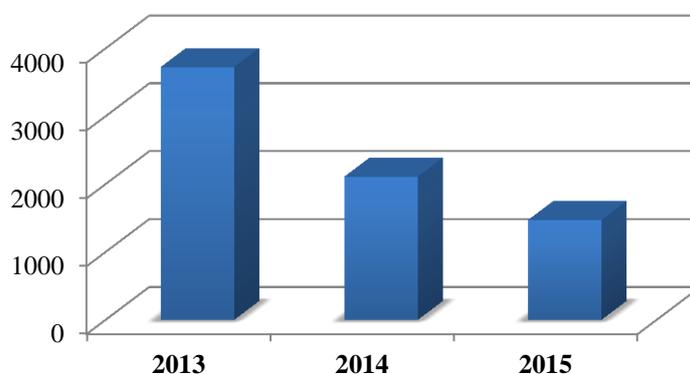


Рис. 2 – Динамика показателей заболеваемости ОРВИ и внебольничной пневмонией детей в возрасте от 2 до 5 лет до вакцинации пневмококковой вакциной (2013 г.) и после вакцинации (2015 г.); (Амурская область, ‰).

В поствакцинальном периоде суммарная продолжительность болезни детей сократилась на 14,6%, количество курсов антибактериальной терапии (АБТ) уменьшилось на 21,3%, количество

случаев госпитализации детей – на 38,4% по сравнению с до вакцинальным периодом. Однако наиболее существенные позитивные изменения индикаторов эффективности вакцинации наблюдаются в отношении частоты госпитализации детей: в поствакцинальном периоде в большинстве муниципальных образований количество госпитализаций детей снизилось в 2,0-2,5 раза ($p < 0,05$).

Заключение. Клинико-эпидемиологическая оценка основных индикаторов и критериев региональной Программы профилактики острых респираторных вирусных заболеваний и пневмонии с использованием вакцины против пневмококковой инфекции имеет высокий уровень медицинской и социально-экономической эффективности, сопряженной с возрастными градиентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, П.Ф. Кикю, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
2. Коровкина Е.С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики // Пульмонология. 2015. №1. С. 101-105.
3. 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.
4. Организация профилактики внебольничной пневмонии в паводковых зонах Амурской области / В.П. Колосов, О.П. Курганова, Н.Л. Тезиков, М.П. Гулевич и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №53. С. 18-24.
5. Резолюция Форума экспертов «Российские и международные подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции детей и взрослых из групп риска» // Пульмонология. 2015. №5. С. 633-637.
6. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / А.С. Мхоян, Е.А. Еничева, Л.Г. Манаков, Н.В. Соколова // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
7. 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.
8. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. №2. С. 133-142.
9. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области, проблемы и пути решения / В.П. Колосов, О.П. Курганова, Н.Л. Тезиков, М.П. Гулевич и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2014. №53. С. 8-17.

E-mail: lgmanakov@yandex.ru

© 2016 г. Л.Г. Манаков, д-р мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ГРАДИЕНТЫ, КАК ЭЛЕМЕНТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Представлены результаты использования индикаторов и критериев клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций среди детского населения Амурской области.

Ключевые слова: болезни органов дыхания; градиенты показателей заболеваемости населения; субъекты Российской Федерации.

L.G. Manakov

REGIONAL GRADIENTS AS ELEMENTS OF SYSTEM ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY OF RESPIRATORY DISEASES

The results of application of indicators and criteria of clinical-epidemiologic assessment of efficiency of vaccine prophylaxis of pneumococcal infections among children of the Amur region are presented.

Key words: respiratory diseases, gradients of population morbidity parameters, Russian federation subjects.

Введение. Одним из важнейших индикаторов, характеризующих состояние общественного здоровья, а также уровень организации и доступности медицинской помощи являются показатели заболеваемости населения. Изучение региональных особенностей распространенности патологии по данным государственного статистического мониторинга и эпидемиологического скрининга имеет приоритетное значение для медицинской науки и практики и позволяет обеспечить принятие управленческих решений в системе организации медицинской помощи населению [2-8].

Цель: на основе методов эпидемиологического анализа определить степень различий показателей общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД) в субъектах РФ.

Материал и методы: Эпидемиологическая оценка болезней органов дыхания проведена по данным государственного статистического мониторинга заболеваемости населения Российской Федерации за 2014 год. Для этого были использованы базы данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, органов государственной статистики РФ (Росстат) [1].

Результаты и обсуждение. Проведена эпидемиологическая оценка общей и первичной заболеваемости населения болезнями органов дыхания по данным обращаемости за медицинской помощью. Установлено, что уровень общей заболеваемости БОД на территории РФ находится в диапазоне от 43869:100000 (Северо-Западный федеральный округ) до 26693:100000 (Крымский федеральный округ), а первичной заболеваемости – от 38470:100000 до 22271:100000, $p < 0,05$. При этом различия максимальных уровней общей и первичной заболеваемости различаются соответственно в 1,64 и 1,72 раза. Анализ ранговых показателей заболеваемости дает характеристику уровней распространенности различных нозологических форм БОД и их региональных особенностей. Например, пневмония имеет более высокий уровень распространения в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, аллергический ринит – Северо-Кавказском и Крымском федеральных округах, хронический бронхит – в Северо-Западном федеральном округе, а бронхиальная астма – в СФО (табл. 1, 2).

Условные обозначения и сокращения в таблице: АР – аллергический ринит; ОЛТ – острый ларинготрахеит; ХБМА – хронические болезни миндалин и аденоидов; ХБ – хронический бронхит; БА – бронхиальная астма. Р – показатель заболеваемости на 100000 населения; РГ – градиент максимальных и минимальных значений показателей; С РФ – субъекты Российской Федерации; ЦФО, СЗФО, ЮФО, СКФО, ПФО, УФО, СФО, ДФО, КФО – аббревиатуры федеральных округов РФ.

Таблица 1 – Градиенты показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания совокупного населения на территории Российской Федерации (2014 г., на 100 000 населения).

Субъекты РФ	БОД		в том числе													
			Пневмония		АР		ОЛТ		ХБМА		ХБ		БА		ИГБЛ	
	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ
ЦФО	32438		337,3		60,5		2204,0		308,4		534,8		63,1		5,8	
СЗФО	38470		403,4		39,2		2753,8		333,5		997,3		89,6		10,4	
ЮФО	28959		374,6		110,7		2375,9		298,1		212,0		47,1		6,5	
СКФО	24218		337,7		204,8		1760,0		401,7		273,9		30,7		5,2	
ПФО	37183	1,72	467,0	1,57	70,0	5,22	2845,8	2,65	326,5	1,58	459,1	28,57	76,9	5,69	14,7	3,26
УФО	35228		522,3		58,8		2053,9		260,3		288,2		102,1		7,1	
СФО	32307		515,3		68,2		1633,7		411,6		266,3		112,1		11,7	
ДФО	34959		510,1		48,3		2800,2		303,5		208,9		77,6		9,6	
КФО	22271		331,9		106,8		1072,7		332,8		34,9		19,7		4,5	

Таблица 2 – Градиенты показателей общей заболеваемости болезнями органов дыхания совокупного населения на территории Российской Федерации (2014 г., на 100 000 населения)

С РФ	БОД		в том числе													
			Пневмония		АР		ОЛТ		ХБМА		ХБ		БА		ИГБЛ	
	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ	Р	РГ
ЦФО	36839		337,3		151,0		2204,0		1068,0		1361,6		980,3		15,1	
СЗФО	43869		403,4		129,0		2753,8		1316,8		1704,6		1089,5		35,1	
ЮФО	33211		374,6		334,1		2375,9		932,7		930,3		564,6		15,9	
СКФО	29213	1,64	337,7	1,57	465,8	3,72	1760,0	2,65	1486,6	1,84	1381,5	1,84	354,0	3,48	16,0	5,66
ПФО	42626		467,0		217,1		2845,8		1101,0		1566,3		1032,3		27,4	
УФО	39564		522,3		197,6		2053,9		803,7		1092,4		1215,7		18,7	
СФО	37740		515,3		199,1		1633,7		1311,5		1366,9		1234,4		23,7	
ДФО	38922		510,1		124,9		2800,2		965,3		923,1		824,1		22,9	
КФО	26693		331,9		286,6		1072,7		1018,2		1060,0		495,6		6,2	

Заключение. Эпидемиологический анализ БОД с использованием градиентов показателей заболеваемости позволяет выявить степень их различий и региональные особенности и определить приоритетные направления их профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость всего населения России в 2014 г. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2016. Режим доступа: <http://www.mednet.ru/>.
2. 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. 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. 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.
5. 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.
6. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / А.С. Мхоян, Е.А. Еничева, Л.Г. Манаков, Н.В. Соколова // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
7. 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.
8. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltayev, N.S. Antonov, D.V. Galkin et al. // International Journal of COPD 2014;9 963–974.

E-mail: lgmanakov@yandex.ru

© 2016 г. **Е.И. Буданова**¹, канд. мед. наук, **Л.К. Тушнова**² канд. техн. наук,

Т.В. Зуева², канд. техн. наук, **Н.В. Еркин**³

¹Московский областной гуманитарный институт г. Подольск, Московской области,

²Научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Москва,

³Подольский социально-спортивный институт г. Подольск

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КУРСАНТОВ И СТУДЕНТОВ

Рассматривается комплексный подход изучения качества жизни курсантов и студентов, который включает исследование различных групп параметров их жизни, оказывающих воздействие на формирование удовлетворенностью жизнью респондентов.

Ключевые слова: интегральный показатель качества жизни, комплексный подход, нормирование показателей качества жизни, приоритетные факторы качества жизни курсантов и студентов.

E.I. Budanova, T. V. Zueva, L.K. Tushnova, N.V. Erkin

ALGORITHM A COMPREHENSIVE STUDY OF THE QUALITY OF LIFE OF CADETS AND STUDENTS

Discusses an integrated approach of studying the quality of life for cadets and students, which includes the study of various groups of the parameters of their life that have an impact on the formation of life satisfaction of respondents.

Key words: the integrated indicator of quality of life, holistic approach, rationing of indicators of quality of life, the priority factors of the quality of life of cadets and students

Одним из важнейших элементов боевой готовности Вооруженных Сил РФ является высокая профессиональная подготовка офицерских кадров, в том числе и офицеров запаса. Опыт прошлых войн показывает, что для обеспечения военной безопасности страны необходимы не только подготовленные кадровые военнослужащие, но и развертывание сил резерва, военнообязанных граждан, призванных из запаса, накопление мобилизационных людских ресурсов на военное время. В связи с этим современная учащаяся молодёжь представляет собой основу обеспечения обороноспособности нашего государства, подготовленные командные офицерские кадры, интеллектуальный потенциал армии [4].

На сегодняшний день одной из характеристик, которая позволяет оценить различные стороны жизни учащихся, является качество жизни (КЖ), сложная и противоречивая категория, охватывающая не только уровень экономического развития общества, но и определяющая раскрытие духовного и нравственного потенциала личности, соматическое и психофизиологическое здоровье человека [1].

Комплексный подход к оценке факторов, формирующих качество жизни курсантов и студентов

Для комплексного изучения особенностей формирования самооценки КЖ курсантов и студентов, мы провели сравнительный анализ степени удовлетворенности КЖ учащихся с различным социальным статусом (высшее учебное заведение, высшее военное учебное заведение, колледж, военное учебное заведение).

В соответствии с разработанным алгоритмом исследования КЖ учащихся для определения взаимосвязи между самооценкой КЖ и формирующими его факторами был использован метод многофакторного дисперсионного анализа, который позволяет объяснить большую часть вариаций в значениях исследуемых данных с помощью небольшого числа гипотетических факторов, оценить их роль в объяснении общей дисперсии фактических показателей. Использование данного метода предполагает количественное выражение наблюдаемых признаков. Согласно типу выбранного статистического анализа вклад отдельных факторов измеряется вне зависимости от других факторов [2, 5]. Выполнение анализа данных и их интерпретация были проведены с привлечением специали-

стов по прикладной статистике и сформированной группы экспертов.

Далее мы рассчитали долю влияния каждого отдельного фактора на формирование самооценки КЖ курсантов и студентов в процентном соотношении. На основании данных, полученных нами в ходе анализа и рассчитанной доли влияния того или иного фактора на формирование самооценки КЖ учащихся, мы провели ранжирование статистически значимых факторов и были выделены четыре ведущих фактора интегрального показателя КЖ. В первый фактор вошли показатели формирующие «образ жизни» курсантов и студентов – специфика учебной деятельности, уровень материального положения, качество питания, информированность, культура и духовное общение, удовлетворенность семейными отношениями, удовлетворенность вредными привычками. Он имеет наибольший вес (информативность) и описывает 39% дисперсии всех изучаемых показателей КЖ.

Второй фактор, сгруппировавший оценки, которые характеризуют такой показатель КЖ как «окружающая среда», представлен компонентами социальной среды – взаимоотношения в коллективе, производственной среды – социально-бытовые условия жизни учащихся и членов их семей, условия и характер учебы, безопасность природной среды – экологическое состояние района расположения учебного заведения. Этот фактор имеет меньшую информативность и описывает 26% дисперсии интегрального показателя КЖ курсантов и студентов.

Третий фактор, характеризующий состояние здоровья обследованного контингента учащихся вошли показатели удовлетворенности своим состоянием здоровья (субъективная составляющая) и психического статуса (психологический компонент). Полученные результаты показывают значительный вклад в интегральный показатель качества жизни – субъективной составляющей оценки состояния здоровья и психологических особенностей личности. Его информативность определяет 14% дисперсии компонентного состава.

Четвертый фактор выявил, что уровень медицинского обеспечения меньше влияет на удовлетворенность учащимися КЖ. Это указывает на то, что молодые люди удовлетворены уровнем обеспечения медицинской помощи больше, чем люди в более старшем возрасте. Уровни удовлетворенности всеми аспектами жизни, кроме здоровья увеличиваются вместе с возрастом. Информативность фактора «здравоохранение» составила 2% изучаемого показателя КЖ.

Полученные результаты далее сопоставляются с оценочной шкалой, и делается вывод о КЖ учащихся, который может иметь следующие уровни: до 0,4 – низкое КЖ; до 0,8 – среднее; до 1 – высокое. В соответствии с этим диапазон значений до 0,8 соответствует высокому риску снижения КЖ и принимается решение о проведении соответствующих мероприятий [3].

При изучении КЖ респондентов различных социальных групп кроме этого необходимо учитывать, что при исследовании всей совокупности составляющих КЖ, следует делать акценты на приоритетные факторы, которые в данный момент времени играют наиболее существенную роль в формировании самоощущения КЖ. Приоритетные факторы, оказывающие влияние на КЖ курсантов и студентов, мы разделили на два блока: общие – роль которых неизменна в каждой из обследуемых групп и частные, которые оказывают влияние в определенном, конкретном случае. В частности, при проведении оценки КЖ курсантов необходимо учитывать особенности их обучения – отрыв от привычных условий жизнедеятельности, необходимость сочетания занятий с несением военной службы, большой объем информации вызывают большое эмоциональное напряжение, которое оказывает влияние на состояние их здоровья и КЖ.

Следует отметить то, что сопоставление субъективных балльных оценок КЖ с объективными количественными показателями позволяет выявлять и более глубоко изучать причинно-следственные связи между факторами, влияющими на формирование здоровья и КЖ респондента. Поэтому наиболее оптимальным и значимым для изучения КЖ отдельных социальных групп респондентов является именно комплексный подход, который должен включать в себя исследование различных групп параметров жизни, оказывающих воздействие на формирование КЖ респондентов. В то же время, в связи с тем, что в различных социальных группах данные параметры имеют неодинаковый вес, конкретный набор методов и инструментов их исследования должен быть различным. Таким образом, изучение КЖ учащейся молодежи должно осуществляться с использова-

нием как группового, так и индивидуального подходов, направленного на детальное изучение роли каждого фактора в формировании самооценки качества жизни каждого обследуемого респондента и всей группы в целом.

Заключение. Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что для исследования КЖ учащейся молодёжи следует использовать единый алгоритм, но при этом делать акценты на более детальное изучение того или иного параметра в зависимости от социального статуса респондентов. Именно показатели, полученные в результате комплексного подхода к оценке общих и специфических факторов в их взаимосвязи и взаимозависимости, и будут представлять собой основу для разработки медико-психолого-педагогических и социально-экономических программ сохранения здоровья и оптимизации условий жизнедеятельности курсантов и студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евдокимов В.И. Качество жизни: оценка и системный анализ / В.И. Евдокимов, И.Э. Есауленко, О.И. Губина. Воронеж: Истоки, 2007. 240 с.
2. Качество жизни и социально-психологическое состояние населения: тр. ВНИИ техн. эстетики / Г.М. Зараковский, В.А. Хащенко, Н.Н. Хащенко, А.В. Баранова. М., 2003. 40 с.
3. Методика оценки качества жизни курсантов военного вуза // Системный анализ в медицине: сб. материалов VII междунар. науч. конф., Благовещенск, 24-25 сентября 2013. Благовещенск, 2013. С. 150-153.
4. Пешеров Г.Л. Мобилизация войск: чему учит исторический опыт // Военно-теоретический журнал «Военная мысль». М., 2003, №2. С.69-72.
5. Субетто А.И. Квалиметрия жизни. Спб: Астерион, 2002. 287 с.

E-mail: erkina_elen@mail.ru

2016 **Л.В. Веремчук**, д-р биол. наук, **Е.Е. Минеева**, канд. мед. наук
*Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИ медицинской климатологии и
восстановительного лечения, Владивосток*

ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ГОРОДА

Технология оценки ответной реакции организма на внешнее воздействие окружающей среды у больных с заболеванием органов дыхания основана на изучении системных взаимоотношений, проводимом на двух уровнях – непосредственном (функция внешнего дыхания) и опосредованном (клинико-биохимические показатели крови). Определены индикаторные факторы среды с критериями их патогенного влияния и ответная реакция показателей-мишеней организма.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, моделирование, экологическая зависимость

L.V. Veremchuk, E.E. Mineeva

TECHNOLOGY ASSESSMENT OF THE RESPONSE OF THE ORGANISM INPATIENTS WITH RESPIRATORY PATHOLOGY ON THE IMPACT OF AIR ENVIRONMENT OF CITY

Technology assessment of the response of the organism to the external influence of the environment in patients with diseases of respiratory organs based on the systematic study of relationships conducted at two levels – direct impact (lung function) and indirect impact (clinical and biochemical indicators of blood). Indicator identified environmental factors with the criteria for their pathogenic impact and response rates of target organism.

Key words: respiratory diseases, environmental dependence.

Рост распространения заболеваний органов дыхания в городской среде во многом определяется высоким уровнем техногенного загрязнения воздушной среды и региональными особенностями климатических условий [1, 2, 5]. Актуальным становится изучение экологической зависимости заболеваний, учитывающее особенности взаимоотношений организма человека со средой его обитания. Широко распространенный принцип параллельного сопоставления физического состояния человека с качеством окружающей среды не позволяет объяснить механизм ответной реакции организма на внешнее воздействие [3,4]. Поэтому определение ответной реакции, базируясь на системном структурировании внешних раздражителей по функциональности, интенсивности, иерархичности влияния на организм человека, лежит в основе изучения экологической обусловленности заболеваний респираторной системы.

Целью исследования явилась разработка технологии оценки ответной реакции больных респираторной патологией под воздействием воздушной городской среды, имеющей различный качественный уровень климатоэкологических условий.

В основу исследования легло создание сопоставимых и репрезентативных баз данных для больных респираторной патологией разной степени тяжести, проживающих в неоднородных климатоэкологических условиях, включающих показатели: функции внешнего дыхания (35), клинические (20), биохимические (36), иммунологические (62), климатические (20), техногенные (33). Климато-экологические параметры характеризовали объем выброса газовых компонентов в атмосферу города, согласно ПДК; фракционное распределение воздушных взвесей; климатические условия (t , w , p , осадки, явления, межсуточные изменения метеорологических показателей).

Определяющим направлением явилась статистическая обработка данных, проводимых с позиции изучения системных и межсистемных взаимосвязей, оценивающих роль каждой системы в процессе развития экологической зависимости респираторной патологии.

Системные взаимосвязи оценивали активность корреляционных связей, структурированных на матричные блоки функционально однородных групп показателей, имеющих статистически значимые связи ($p < 0,05$). В результате учитывая величину и количество фактических корреляционных связей, соотнесенных к максимально возможной величине связи ($r = 1,0$) и количеству матричных ячеек внутрисистемного блока, определялся индекс напряженности системы (ИНС). Величина $ИНС \rightarrow 1,0$ указывала на усиление внутреннего *напряжения* системы показателей в организме.

Межсистемные связи оценивали на основе использования статистического модуля «Канонический анализ» (STATISTICA8), позволяющего определять зависимость между двумя множествами переменных – организма человека и внешней среды. Отбирались канонические связи (R_c), имеющие статистическую значимость результата ($p < 0,05$). По величине канонической связи оценивали активность *ответной реакции* организма на внешнее воздействие.

Анализ напряженности систем и ответной реакции организма при различной тяжести заболевания у больных, проживающих в неоднородных экологических условиях, позволил выявить особенности экологической обусловленности заболеваний органов дыхания. Главной особенностью явилось увеличение напряженности систем организма при снижении ответной реакции на внешнее воздействие, что указывает на ослабление адаптивно-компенсаторной реакции к окружающей среде в зависимости от тяжести заболевания.

Следующим этапом исследования явилось изучение механизма экологической зависимости заболеваний респираторной системы на иерархическом уровне, где первичное внешнее воздействие на органы дыхания оценивается на основании *непосредственного* (прямого) влияния на функцию внешнего дыхания, изменения которой *опосредованно* действуют на организм человека в целом, в том числе на клинико-биохимические и иммунные параметры крови.

На первом (*непосредственном*) уровне проведено пространственное и временное сопоставление показателей функции внешнего дыхания (35) с показателями климатоэкологического состояния воздушной среды (53) районов проживания обследуемых больных (климатические параметры, газовые характеристики и содержание пылевых фракций). При обработке данных использовали

регрессионные модели, оценивающие ответную реакцию функции внешнего дыхания в зависимости от изменения климато-погодных условий и интенсивности загрязнения атмосферы. Полученные результаты позволили определить физиологическую (компенсаторную) и патологическую ответную реакцию функции внешнего дыхания на воздействие факторов окружающей среды. Выделены показатели-мишени, имеющие повышенную активность ответной реакции.

Далее, на фоне изменения состояния функции внешнего дыхания проводили изучение ответной реакции клинико-биохимических показателей крови, которые *опосредованно* откликнулись на внешнее воздействие. Многофункциональность, эмергентность или непредсказуемость системного эффекта опосредованного влияния потребовала проведения сложной многоуровневой структуризации и детализации ответной реакции клинико-биохимических показателей крови в зависимости от тяжести заболевания и качественного состояния атмосферы города. Главной задачей данного этапа исследований явилась отработка процедуры выявления активности отклика отдельных клинико-биохимических и иммунологических показателей на действие группы факторов внешней среды. Использовалась регрессионная модель, которая путем итерации независимых переменных, выделила наиболее значимые и большие по величине регрессионной связи *индикаторные факторы* внешнего воздействия и *показатели-мишени* организма человека.

Следующим этапом исследования явилось прогнозирование и диагностика состояния больного респираторной патологией в зависимости от изменения качества воздушной среды с определением критериев и диапазонов воздействия и отклика организма. Исследование проводили на основе использования гигиенического регламента факторов загрязнения и физиологических норм функциональных и лабораторных показателей, отклонение которых оценивалось как «норма», «умеренное» и «сильное». Используемые статистические модули «Дискриминантный анализ» и «Деревья классификации» (STATISICA 8) позволили путем поочередной смены кодированной («норма», «умеренное» и «сильное») группирующей переменной и независимых предикторов анализировать и оценивать классификационные функции. Результаты классификации наблюдений применялись для определения критериев и диапазонов факторов воздействия и показателей отклика, формирующих адаптивно-компенсаторные и патологические сдвиги в организме.

Таким образом, на основании полученных результатов прогнозировалась активность ответной реакции организма у больных с респираторной патологией в зависимости от изменения качественного состояния воздушной городской среды. Мониторинг, проводимый в крупных городах Дальнего Востока за уровнем загрязнения атмосферы (газовые компоненты, токсичные металлы и др.) позволяет разрабатывать региональные программы профилактики заболеваний органов дыхания, связанные со сложными климато-экологическими условиями городов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремчук Л.В., Кику П.Ф., Симонова И.Н. Воздействие климата и загрязнения воздушной среды на иммуно-метаболический статус населения города Владивостока // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С. 20-24.
2. Веремчук Л.В., Гвозденко Т.А. Экогенный риск распространения болезней органов дыхания // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 47. С. 8-14.
3. Лежнин В. Л., Коньшина Л. Г., Сергеева М. В. Оценка риска для здоровья детского населения, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха выбросами автотранспорта, на примере г. Салехарда // Гигиена и санитария. 2014. № 1. С. 58-60.
4. Основные выводы о медицинских аспектах загрязнения воздуха: проекты REVIHAAP и hrapie ВОЗ/ЕК / М.Е.Héroux, М. Braubach, N.Korol и др. // Гигиена и санитария. 2013. № 6. С. 9-14.
5. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity / L.V.Veremchuk, V.I.Yankova, T.I.Vitkina, A.V.Nazarenko, K.S.Golokhvast // Asian Pacific Journal Biomedicine. 2016. 5(1), P. 930-933.

E-mail: veremchuk_lv@mail.ru, elmineeva@yandex.ru.

© 2016 г. **Н.Н.Гавриш**, д-р мед. Наук, **С.К.Солдатов**, д-р мед. наук, проф.,

Ю.В.Грабский, канд. мед. наук, **В.В.Панкратов**

12 Центральный научно-исследовательский институт Минобороны России, г. Сергиев Посад

МЕТОД ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ ОПЕРАТОРСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Изложен метод доклинической оценки эффективности фармакологических средств восстановления и поддержания работоспособности человека-оператора при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок, обоснованы требования к методикам оценки физической и оперантной деятельности у подопытных животных.

Ключевые слова: операторская деятельность, физическая нагрузка, операторская работоспособность, фармакологические средства.

N.N. Gavrish, S.K. Soldatov, J.V. Grabskiy, V.V. Pankratov

THE METHOD OF PRE-CLINICAL ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF MEDICATIONS FOR RECOVERY AND SUPPORT OF OPERATOR'S PERFORMANCE IN THE WORKPLACE

The method of pre-clinical assessment of efficiency of pharmacological medications for recovery and support of operator's performance in the workplace in the conditions of highly intensive physical load is presented; the demands to methodologies of assessment of physical and operative activity in experimental animals are justified.

Key words: operator performance, physical load, operator performance in the workplace, pharmacological medications.

Известно, что различные факторы деятельности, в том числе тяжелые физические нагрузки, приводят к ухудшению качества профессиональной деятельности [2-4, 7]. Для коррекции неблагоприятных эффектов такого ухудшения целесообразно использование фармакологических средств, направленных на поддержание физической и сохранение умственной работоспособности. Однако нельзя исключать, что при этом могут проявиться побочные эффекты влияния препаратов, которые не были выявлены на этапах изучения действия средств. Поэтому доклинические исследования эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок является весьма актуальным.

Технология реализации метода

С учетом изложенного разработан метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок.

При реализации разработанного метода сначала выявляют профессионально важные качества у оператора соответствующего вида деятельности в условиях интенсивных физических нагрузок и определяют интегральный показатель качества операторской деятельности. На основании этого определяют структуру *профессионально важных качеств* (ПВК) с помощью профессиографического исследования работы испытуемого с привлечением экспертов [1, 7].

Затем с использованием специальных методик оценивают текущие значения показателей ПВК, исследуют выбранные показатели операторской деятельности заданного профиля у испытуемых в покое и вычисляют интегральный показатель качества выполнения указанной операторской задачи.

Далее оценивают изменения уровня ПВК и показателя операторской деятельности после дозированной динамической физической работы (например, в виде бега по ленте третбана): мощность нагрузки (скорость ленты третбана) задают для конкретного испытуемого исходя из условия соответствия его ЧСС величине 150 уд./мин. Длительность периода такой субмаксимальной нагрузки устанавливают одинаковой для всех испытуемых (например, 20 мин). При этом полагают,

что «физиологическая стоимость» выполнения работы различными испытуемыми равнозначна [1, 7]. Предъявление физической нагрузки производят при мониторинговании ЧСС, потребления кислорода, а также контроле уровней субстратов и продуктов энергетического метаболизма (например, лактата и глюкозы крови) у испытуемых. На основании измерения указанных показателей энергообеспечения по известным соотношениям оценивают предельную продолжительность выполнения работы заданной интенсивности [4-6].

Сразу после выполнения дозированной физической работы у испытуемых повторно оценивают значения показателей ПВК и интегрального показателя качества операторской деятельности, а также определяют изменения среднегрупповых значений ПВК испытуемых после выполнения физической нагрузки относительно исходного уровня в покое. Задачей этого этапа исследования является получение исходных данных для построения аппроксимационной модели – уравнения множественной линейной регрессии, отражающей зависимость качества операторской деятельности от изменения уровней ПВК после физической нагрузки.

На следующем этапе проводят моделирование элементов операторской деятельности человека в эксперименте на подопытных животных с использованием дозированной физической нагрузки. Исследуют функциональное состояние ЦНС по данным условнорефлекторной деятельности и поведенческих реакций у биообъектов.

После этого рассчитывают значения изменений (в долях от исходного уровня), показателей оперантной деятельности лабораторных животных в покое и после субмаксимальной дозированной физической динамической нагрузки.

Предъявление дозированной физической нагрузки биообъектам осуществляют по общепринятым методам. Мощность физической нагрузки, должна соответствовать нагрузке, применяемой у испытуемых. В целях экстраполяции у млекопитающих удобно выражать мощность нагрузки в долях максимального потребления кислорода. Уровень нагрузки можно рассчитать эмпирически или на основании имеющихся литературных данных.

На следующем этапе проводят оценку модифицирующего влияния примененных медикаментозных средств на показатели оперантной деятельности животных в покое и после дозированной физической нагрузки. Регистрируют показатели физической работоспособности и оценивают предельную физическую выносливость биообъектов при применении средств коррекции.

С использованием множественной линейной регрессии аппроксимируют зависимость интегрального показателя качества от изменения определяющих элементов операторской деятельности после дозированной физической работы.

Определяют коэффициенты экстраполяции оперантной деятельности животных к оператору. Для этого рассчитывают значения изменений, выраженные в долях исходного уровня, показателей операторской деятельности, выбранных в качестве ПВК испытуемых после преодоления дозированной физической нагрузки. Затем рассчитывают значения изменений, выраженные в долях исходного уровня, показателей оперантной деятельности лабораторных животных после преодоления дозированной физической нагрузки, а также в условиях применения средств коррекции. Далее осуществляют сопоставление выраженности средневзвешенных величин изменений каждого ПВК испытуемых и соответствующего показателя у лабораторных животных.

На основании оценок модифицирующего влияния средств коррекции у животных сопоставляют изменения с уровнем контроля в долях видовой нормы и делают прогнозные оценки физической работоспособности человека при применении указанных средств.

На конечном этапе осуществляют прогноз качества операторской деятельности человека с использованием разработанной регрессионной модели на основе учета изменений уровней каждого из ПВК испытуемых после физической нагрузки и коэффициентов модифицирующего влияния применения средств коррекции у подопытных животных.

Заключение. Разработанный метод целесообразно применять при испытании и выборе наиболее перспективных медикаментозных средств коррекции функционального состояния орга-

низма человека-оператора в экстремальных условиях деятельности, а также уменьшении расходов на скрининговые исследования инновационных фармакологических препаратов и рецептур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика состояния человека: математические подходы / А.В.Богомолов, Л.А.Гридин, Ю.А.Кукушкин, И.Б.Ушаков. М.: Медицина, 2003. 464 с.
2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. М.: Высшая школа, 1991. 399 с.
3. Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В., Панкратов В.В., Солдатов С.К. Метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок // Медицина. 2016. Т. 4. № 1 (13). С. 16-24.
4. Гридин Л.А., Ихалайнен А.А., Богомолов А.В., Ковтун А.Л., Кукушкин Ю.А. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека. М.: Медицина, 2007. 104 с.
8. Даренская Н.Г. От эксперимента на животных – к человеку: поиски и решения: монография. Воронеж: Научная книга, 2010. 237 с.
9. Пыжикова Ж.В. Профессиональная работоспособность: средства и методы сохранения. Самара: Универс-групп, 2007. 176 с.
10. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Гридин Л.А., Кукушкин Ю.А. Методологические подходы к диагностике и оптимизации функционального состояния специалистов операторского профиля. М.: Медицина, 2004. 144 с.

E-mail: soldatov2304@yandex.ru

© 2016 г. С.П. Драган, канд. тех. наук

ОАО НИИ эргатических систем, г. Жуковский, Московская область

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ АКУСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

Существующие средства индивидуальной защиты не обладают достаточной эффективностью, особенно при действии высокоинтенсивного и низкочастотного шума. Предложено использование противозумов в зависимости от параметров шума на рабочих местах. Показаны недостатки в каждой группе противозумов. Даны практические рекомендации по применению противозумов.

Ключевые слова: акустическая эффективность, противозумы, шум, инфразвук.

S.P. Dragan

MODERN PROBLEMS OF EVALUATION OF THE ACOUSTIC EFFICIENCY OF MEANS OF INDIVIDUAL PROTECTION

Existing personal protective equipment do not possess sufficient efficiency, especially under the action of high-intensity and low-frequency noise. The proposed use of protivozukove depending on noise in the workplace. The drawbacks of each group of protivozukove. Practical recommendations on the application of protivozukove.

Key words: acoustic efficiency, proteosome, noise, infrasound.

Средства индивидуальной защиты (СИЗ) от шума занимают ведущее место в системе профилактических мероприятий, направленных на обеспечение безопасности условий труда, когда в силу

определенных обстоятельств не представляется возможным снизить организационно-техническими мероприятиями воздействие на работающих производственного шума, превышающего допустимый уровень.

Противошумы по конструктивному исполнению подразделяются на противошумные наушники, вкладыши (беруши), шлемы и костюмы. Эффективность противошумов зависит от типа конструктивной модели, индивидуальных особенностей человека (форма головы, наружного уха), правильности эксплуатации и параметров шума (уровня, спектра). Целенаправленные исследования показали, что при реальном применении эффективность СИЗ органа слуха ниже, чем при испытаниях в лабораторных условиях. Так, средняя эффективность противошумных наушников (ПШН) в лабораторных и производственных условиях отличается на 9 дБ, а у вкладышей – на 17,5 дБ [1, 2].

С учетом собственных и литературных данных и для удобства практического применения предлагаем противошумы разделить на три группы.

Первая группа – СИЗ органа слуха. Они предназначены для защиты органа слуха от шума путем перекрытия воздушного пути распространения звука. К ним нужно относить ПШН, вкладыши (беруши), которые нашли наиболее широкое применение на производстве. Оценка их акустической эффективности проводится в лабораторных условиях с помощью упрощенного (ГОСТ Р 12.4.213–99) и субъективного (ГОСТ Р.12.4.255–2011) методов с последующей оценкой результирующего значения *A*-корректированных уровней звукового давления. Принято считать, что противошумы этой группы способны обеспечить снижение уровней звука до 30 дБ, преимущественно в средне- и высокочастотном звуковом диапазоне. Для повышения их эффективности рекомендуется их комбинация, что может увеличить их эффективность до 10 дБ, в том числе и в низкочастотном звуковом диапазоне.

К недостаткам противошумов этой группы можно отнести следующее:

- трудности учета антропометрические особенности человека;
- при их эксплуатации требуется тщательный контроль применения;
- снижение эффективности на низких и инфразвуковых частотах и преобладании в спектре низких частот;
- существующие стандарты не позволяют оценить эффективность ниже октавной полосы с центральной частотой 63 Гц;
- метод сравнения по SNR не отражает специфики каждого вида шума и поэтому не может быть использован как объективный метод сравнения;
- отсутствие методических рекомендаций по применению СИЗ органов слуха и методов контроля эффективности в производственных условиях;
- отсутствие материалов эффективно поглощающих низкочастотный шум и инфразвук (ИЗ).

Вторая группа – СИЗ головы от шума. Они предназначены для защиты органа слуха от шума путем перекрытия воздушного и костного путей распространения звука. К ним нужно относить противошумный шлем (ПШШ). Защита органа слуха обеспечивается ПШН, а защита костных структур головы – собственно самим шлемом, многослойная структура которого способствует поглощению звука.

Известно, что при высоких уровнях акустический сигнал поступает в улитку как через наружное ухо, так и костно-тканевые структуры черепа. Учитывая, что костно-тканевые пороги слышимости превышают воздушные на 20–40 дБ, то при предельно допустимом уровне звука 80 дБА экстраауральные СИЗ головы рекомендуется использовать при уровнях звука свыше 100–110 дБА [3, 4].

Научных сведений по оценке акустической эффективности ПШШ мало. Как правило, оценка

их акустической эффективности проводится в лабораторных условиях с помощью микрофона, который размещают в подшлемном пространстве у человека или в области наружного уха на манекене головы, и субъективным методом в помещении .

К недостаткам противошумов этой группы можно отнести следующее:

отсутствие стандартизированных методов испытания ПШШ;

отсутствие стандартизированных методов оценки акустической эффективности ПШШ;

снижение защитных свойств при действии низкочастотного шума и полное их отсутствие при действии ИЗ.

Третья группа – СИЗ туловища от шума. Они предназначены для защиты органов грудной и брюшной полости от шума. К ним нужно относить противошумный жилет (ПШЖ). Защита должна достигаться путем использования комбинации тканей, обладающих хорошей звукопоглощающей способностью. ПШЖ можно считать аналогом противошумного костюма, но сведений о такого рода противошуме в доступной литературе нами не обнаружено.

Известно, что при высоких уровнях звука свыше 120 дБА человек, находящийся в акустическом поле ощущает вибрацию всего тела и внутренних органов. Этот феномен получил название воздушная вибрация. Механизм этого явления связан с активным раздражением механо- и проприорецепторов. Действие акустических полей такой интенсивности способствует развитию субъективного дискомфорта у работающих и нарушению со стороны центральной и вегетативной нервной системы [5–7].

Для защиты человека от высокоинтенсивного шума предложено использовать ПШЖ, который предназначен максимально перекрыть поверхность грудной и брюшной полостей и снизить уровень звукового давления. В настоящее время это СИЗ находится на этапе экспериментальной разработки, поэтому существуют единичные экземпляры [6–8]. Проведенные лабораторные исследования показали, что звукопоглощения ПШЖ достигает 10–15 дБ в области средних и высоких частот. При натуральных испытаниях с использованием медицинских и квалитетических методов отмечено существенное снижение субъективных жалоб, улучшение работоспособности и надежности, а также отмечены хорошие эргономические свойства изделий [9–10]. Проведенная экспертно-аналитическая работа показала необходимость создания такого рода СИЗ, которые найдут широкое применение в различных отраслях промышленности и на транспорте.

При высоких уровнях звукового давления рекомендовано использовать комплекс специальных средства защиты, в который должны входить ПШШ и ПШЖ. Это новый класс технических СИЗ для защиты человека от аурального и экстрааурального действия высокоинтенсивного шума [11–13]. Проведение опытно-конструкторских работ по созданию ПШЖ потребует разработки методов испытания и оценки акустической эффективности.

Анализ существующих методов оценки акустической эффективности СИЗ показывает, что лабораторные методы не способны в полном объеме определять защитные свойства разработанных и перспективных образцов противошумов и, как правило, дают завышенные значения акустической эффективности. Считаем, что для объективной и разносторонней оценки СИЗ от шума целесообразно проведение комплексного их испытания в лабораторных и натуральных условиях.

Испытания в натуральных условиях должны быть обязательным этапом, поскольку только при непосредственном участии конечного потребителя можно окончательно оценить эргономические и эксплуатационные характеристики СИЗ, прямым способом установить степень защиты человека от неблагоприятного влияния шума. На этом этапе необходимо использование медицинских и психологических методик, позволяющих дать оценку функционального состояния органа слуха, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем и уровня работоспособности, учитывая особенности симптомокомплекса, характерного для шумовой патологии (нейросенсорная тугоухость, артериальная гипертония, дисциркуляторная энцефалопатия).

Таким образом, создание методологической последовательности анализа эффективности системы «человек–СИЗ» позволит существенно повысить объективную оценку защитных свойств

противошумов [14].

Одной из особенностей современного производственного шума, уровень которых превышает 100 дБА, является преобладание в его спектре низких и инфразвуковых частот [15]. Сочетание в спектре частот инфра- и звукового диапазонов высоких уровней требует использования комплексного подхода, так как необходима защита органа слуха, головы, брюшной и грудной полостей [16]. Несмотря на отсутствие СИЗ от инфразвука, целесообразно использовать комплекс специальных средства защиты, в который должны входить ПШШ и ПШЖ. Для решения этой задачи необходимы технологии исследования поглощения звука в области низких частот и инфразвука. При этом оценка защитных свойств таких СИЗ должна быть комплексной и охватывать [17].

Характер современного производственного шума, с преобладанием в спектре низких и инфразвуковых частот ставит ещё одну проблему использования комплекта СИЗ. В настоящее время в качестве критерия применения ПШШ или ПШЖ служит нормируемый показатель - эквивалентный уровень звука (110 дБА или 120 дБА). При действии низких частот использование эквивалентного уровня звука не оправдано, т.к. шкала "А" существенно занижает уровень звука. Для устранения этого пробела в санитарных нормах по инфразвуку вводится дополнительный нормируемый показатель - общий эквивалентный уровень инфразвука, который регистрируется в диапазоне частот от 1,6 Гц до 40 Гц. Однако, этот параметр не включает уровни звукового давления в низкочастотной области в октавных полосах с центральными частотами 63, 125 и 250 Гц. Т.е. максимальные УЗД производственного шума не входят в интегральные нормируемые показатели акустического воздействия. В связи с этим, в качестве критерия использования комплекта СИЗ необходимо применять не нормируемый показатель – уровень звукового давления во всем диапазоне частот, регистрируемый по шкале "Линейная".

ЛИТЕРАТУРА

1. Гигиена труда: учебник /под ред. Н.Ф.Измерова, В.Ф.Кириллова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 480 с.
2. Проблема реальной эффективности индивидуальной защиты и привносимый риск для здоровья работников (обзор литературы) / Э.И.Денисов, Т.В.Морозова, Е.Е.Аденинская, Н.Н.Курьеров // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 4. С.18-25.
3. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 384 с.
4. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Возможности тональной аудиометрии в определении звукопоглощающих свойств материалов // Вестник оториноларингологии. 2014. № 6. С. 31-38.
5. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.Б.Жданько, В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. № 4. С. 5-16.
6. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Современные проблемы шума в авиации // Проблемы безопасности полетов. 2014. №5 С. 3-25.
7. Средства и методы защиты от авиационного шума: состояние и перспективы развития / С.К.Солдатов, А.В.Богомоллов, В.Н. Зинкин и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011. Т.45, № 5. С. 3-11.
8. Куренова С.В., Лошаченко Е.С., Стрельникова Е.А. Проектирование индивидуальной конструкции от производственной вибрации с учетом акустических свойств акустических материалов // Электронный журнал «Инженерный вестник Дона». 2015. № 4.
9. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомоллов А.В. и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2010. № 11. С. 2-6.
10. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомоллов А.В. и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрез-

- вычайных ситуациях. 2011. № 3. С. 70-76.
11. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности средств индивидуальной защиты от шума в области низких частот / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Ахметзянов И.М. и др. // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2011. № 9. С. 62-68.
 12. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности противошумных наушников в области низких частот / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Ахметзянов И.М. и др. // Информатика и системы управления. 2011. № 1. С. 72-80.
 13. Технология исследования акустической эффективности средств защиты от низкочастотного шума и инфразвука / Зинкин В.Н., Богомоллов А.В., Еремин Г.И. и др. // Мир измерений. 2011. № 10. С. 40-45.
 14. Методология исследования эффективности средств индивидуальной защиты от шума в расширенном частотном диапазоне / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Ахметзянов И.М. и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2013. № 7. С. 2-8.
 15. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. № 9. С. 2-9.
 16. 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.
 17. Акустическая эффективность средств защиты от шума / Драган С.П., Зинкин В.Н., Богомоллов А.В. и др. // Медицинская техника. 2013. № 3. С. 34-36.
 18. Акустическая эффективность средств индивидуальной защиты от низкочастотного шума и инфразвука / Зинкин В.Н., Богомоллов А.В., Россельс А.В., Еремин Г.И. // Безопасность в техносфере. 2013. № 1 (40). С. 64-69.

E-mail: zinkin-vn@yandex.ru

© 2016 г. **А.Н. Сапегин**, канд. психол. наук
Филиал №1 ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» МО РФ, Москва

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИНТЕГРАТИВНОЙ И ВОСТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ В ЦЕНТРЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛЁТНОГО СОСТАВА

Обобщён опыт и эффективность применения методов интегративной и восточной медицины в центре медицинской реабилитации лётного состава.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, лётный состав, методы восточной медицины.

A.N. Sapegin

APPLICATION OF METHODS INTEGRATIVE AND ORIENTAL MEDICINE IN THE MEDICAL REHABILITATION CENTRE FLYING COMPOSITION

Experience and efficiency of application methods integrative and east medicine in the centre medical rehabilitation of flight structure is generalised.

Key words: medical rehabilitation, flight structure, methods of integrative and east medicine.

Интегративная медицина (холистическая) – это интегральное название всех направлений современной и древней медицины, в основе которых лежит системный подход [4].

Тема интеграции медицины была озвучена на одном из форумов ВОЗ в 1987 году: "На современном этапе развития медицины важным аспектом является тесная интеграция научной и традиционной медицины, европейской и восточной с целью обеспечения более высокой эффективности укрепления здоровья и лечения заболеваний" [5].

Холистическая медицина – это медицина, с одной стороны, целостная, которая учитывает все внутренние и внешние связи живого организма, она оценивает человека с позиций духа, души, энергетики, соматики, социальных и природных условий его пребывания, а с другой – синтетическая, базирующаяся на синтезе всех знаний, которыми владеет современное человечество относительно живых организмов.

В основе этих подходов лежит эффективное сочетание медицинских воззрений древних, например, знания о системе меридианов (каналов), с современными позициями и новыми научными знаниями в области молекулярной биологии, квантовой механики, теории управления и т.д. Это позволяет достаточно полно оценивать состояние человека в любой отрезок времени, или проводить неинвазивное лечение, без введения чужеродных веществ в организм и поэтому без осложнений.

Начало активной интеграции традиционных методов в России совпадает с основанием в 2001 г. Шанхайской организации сотрудничества (ШОС), в формате которой планируется создание Шанхайской Организации Здравоохранения. Традиционная медицина полностью соответствует незыблемым принципам персонификации, прогноза, профилактики и партнёрства – так называемым четыре "П" медицины. Интеграция традиционных методов лечения в Российское здравоохранение отвечает тенденциям мировой глобализации науки и практики. Параллельно с этим в последние десятилетия значительно возрос интерес у россиян к традиционной медицине.

Медицинские технологии и лекарственные средства традиционной медицины востребованы во многих странах. Активные исследования в указанной области проводятся в Китае, Монголии, России, Японии, Корее, США, Германии, Индии, Швейцарии и во многих других странах. В ряде стран некоторые лекарственные средства и методы лечения болезней из арсенала традиционной медицины законодательно разрешены и успешно используются в лечебно-профилактических учреждениях, оздоровительных центрах и в специальных сферах (специальные подразделения, спорт и др.). В государствах-членах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) наблюдается стабильный прогресс, в применении опыта традиционной медицины, правовом регулировании и законодательной поддержке.

В декабре 2015 года в Москве в рамках программы мероприятий форума "Российская неделя здравоохранения-2015" состоялся Первый Международный конгресс по традиционной медицине и Третий Российский Конгресс по комплементарной медицине, организованный Национальной Медицинской Палатой и Российской профессиональной медицинской ассоциацией специалистов традиционной и народной медицины [7]. На нём был представлен список из 135 существующих методов лечения. В настоящее время количество их продолжает неуклонно расти. Известные альтернативные медицинские методы и практика их применения опубликованы ВОЗ и включают в себя:

- мануальную терапию (хиропрактика, остеопатия, постизометрическая релаксация и др.), различные виды массажа (общий и баночный массаж, акупрессура, вытяжение и разгрузка позвоночника на специальных кушетках, например, Seragem или Анатомотор и т.п., сухой и влажный гидромассаж и др.);

- электромагнитную рефлексотерапию, физио-, лазеро- и инфракрасную терапию, чрескожную электронейростимуляцию, ультразвуковую терапию и др.;

- иглорефлексотерапию, терморелаксацию в сауне и специальных капсулах (например, "Альфа-Спектра" и "Окси-Спа" и т.п.);

- кинезиотерапию, механотерапию на тренажёрах, восточную гимнастику, системы управления дыханием (например, сэйтэй);

- натуропатию, диеты, пищевые добавки, фито- и ароматерапию;

- методы управления телом и эмоциями, в том числе способы воздействия на организм через органы чувств: управляемая обратная связь, бихевиоральная терапия, аутоотренинг, методики здорового образа жизни и др.

За двадцать лет существования Центра на его базе прошли курс восстановительного лечения и реабилитации с использованием этих методов восточной медицины десятки тысяч высококвали-

фицированных лётчиков. Сотни из них были сохранены на лётной работе благодаря проведению реабилитационных мероприятий, без которых были бы дисквалифицированы по медицинским критериям лётной годности. Десятки дисквалифицированных членов лётных экипажей после восстановительного лечения и реабилитации были вновь восстановлены на лётной работе [1, 2, 3, 6].

За последние годы в Центре была разработана система восстановительного лечения и медико-профессиональной реабилитации лётного состава на госпитальном этапе применительно к решению задач врачебно-лётной экспертизы. Вдвое сокращены сроки отрыва лётного состава от профессиональной деятельности из-за временной нетрудоспособности по состоянию здоровья в межкомиссионный период; на 3-4 года увеличено "лётное долголетие" наиболее квалифицированного лётного состава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багаутдинов К.Э., Авдейчук Ю.И., Гарилевич Б.А. Опыт работы ЦВНИАГ по профессиональной реабилитации летного состава //Авиакосмическая и экологическая медицина. 1995. №2, Т.29. С.40-41.
2. Банк В.Л., Чурилов Ю.К., Колягин В.Я. Медицинская реабилитация летного состава в условиях госпиталя. /Профессиональное здоровье летчиков и летное долголетие. М.: МО СССР. 1989. С.69-72.
3. Бугров С.А. Состояние и пути дальнейшего совершенствования медицинского обеспечения личного состава Военно-воздушных Сил // Военно-медицинский журнал. 199.1 №8. С.56-59.
4. Начатой В.Г. "Традиционная китайская медицина. Лечение заболеваний в традиционной китайской медицине". Новосибирск: ООО "Издательство "Ли Вест", 2009. 584 с.
5. Парцерняк С.А. Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения / под. ред. акад. РАМН А.В. Шабанова. Спб: "Нордмедиздат", 2007. 424 с.
6. Пицык С.Г. Причины и уровень дисквалификации летного состава армейской авиации // II научно-практический Конгресс Ассоциации авиационно-космической и экологической медицины России. М., 2000. С. 202-203.
7. Правовое регулирование и перспектива развития традиционной, народной и восточной медицины в Российской Федерации: Круглый стол Комитета по охране здоровья Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации, 20 февраля 2014 г., Москва: сб. материалов. М.: ГД ФС РФ, Комитет по охране здоровья, 2014. 129 с.

E-mail: ansapegin@yandex.ru

©2016 г. **А.В. Лейфа**, д-р пед. наук, **К.Н. Сизоненко**, канд. пед. наук
ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет»

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В научной статье представлены результаты многолетних исследований, посвященных использованию средств физической активности и здоровья студенческой молодежи в аспекте развития их качества жизни. Изложены разработанные практические рекомендации к организации физической активности и здоровьесбережения в вузе

Ключевые слова: физическая культура, здоровье, здоровьесбережение, качество жизни, студенты.

A.V. Leifa, K.N. Sisonenko

THE IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE OF STUDENTS WITH RESPIRATORY DISEASES WITH THE HELP OF PHYSICAL ACTIVITY

The results of long-term studies devoted to the use of physical activity and health of students

in the way they improve their quality of life are presented. Developed practical recommendations of organization of physical activity and health keeping at university are given in the article.

Key words: physical education lessons, health, health keeping, quality of life, students.

Под качеством жизни студентов вузов мы понимаем субъективную оценку собственного благополучия, которая определяется группой внутренних и внешних факторов, в том числе здоровьем и образом жизни [1].

Содействие развитию качества жизни студентов становится важной комплексной задачей в сотрудничестве педагогов, психологов, медиков и др. Установлено, что одними медицинскими средствами невозможно решить проблемы, связанные со здоровьем, важным является роль физической активности в жизнедеятельности человека. В рамках педагогической науки в последние годы появилось значительное количество работ, посвященных данной проблематике [1-6]. Результаты многолетних исследований позволяют заключить, что на протяжении последних лет состояние здоровья студенческой молодежи Дальнего Востока имеет тенденцию к постепенному ухудшению, на что, несомненно, оказывают влияние социально-экономические и климато-географические особенности региона. В структуре болезней ведущее место занимают болезни органов дыхания [8].

Основные результаты. Задачей проведенного исследования являлось обоснование средств физической активности и изучения их влияния на качество жизни студенческой молодежи.

На основе проведенных исследований нами были обоснованы средства физической активности для повышения качества жизни студентов с болезнями дыхания [1, 7, 8]:

1. Средства физической активности должны подбираться на основе аэробных циклических нагрузок субмаксимальной интенсивности в регламентированных условиях спортивного зала с применением комплекса тренажеров (бегового, гребного, велотренажеров) и элементов силовой тренировки.

2. Вспомогательные и дополнительные средства (корректирующая гимнастика, психологическая разгрузка, дыхательная гимнастика, гигиенические водные процедуры, кислородный коктейль, гигиенический массаж, сауна и др.) должны быть обязательными и входить в общую программу физической активности.

3. При построении физической нагрузки студентов в учебно-тренировочных занятиях необходимо учитывать следующие требования:

3.1. Двигательная деятельность должна быть направлена на повышение общей выносливости за счет увеличения объема и интенсивности нагрузки. Тренировки на выносливость целесообразно концентрировать в начале учебного года в течение 1,5-2 месяцев до наступления «географической» зимы в Дальневосточном регионе (начало ноября) и проводить на свежем воздухе, что позволяет повысить резистентность организма к неблагоприятным климатическим особенностям. Достигнутый уровень общей выносливости необходимо поддерживать на протяжении учебного года с помощью аэробных циклических упражнений.

3.2. Акцент на скоростно-силовую подготовку рекомендуется переносить на вторую половину каждого семестра. Она включает в себя как физические упражнения с отягощениями, так и различные прыжковые упражнения (прыжки через барьеры, многоскоки и др.), подвижные игры и эстафеты.

3.3. Развитие ловкости и гибкости рекомендуется осуществлять согласно конкретному виду учебного материала как комплексно, так и направленно с учетом особенностей будущей профессиональной деятельности.

3.4. Структура учебно-тренировочных занятий в учебном году должна включать в себя три этапа. На первом этапе (сентябрь, октябрь) 70% времени отводится на развитие выносливости, 15% – быстроты, 15% – силы. Используется равномерный метод и различные варианты переменного. На втором этапе (ноябрь, март) – 50% времени отводится на развитие выносливости, 30% – быстроты,

20% – силы. Применяются равномерный, переменный, повторный, интервальный и соревновательный методы тренировки. На третьем этапе (апрель, май) 40% отводится развитию быстроты, 40% – силы, 30% – выносливости. Используются повторный, интервальный и соревновательный методы тренировки.

4. Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, мы использовали вопросник SF-36. 36 пунктов вопросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья. Составляющие шкалы: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья. Составляющие шкалы: психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность.

Результаты исследования уровня качества жизни студентов первого курса с болезнями органов дыхания свидетельствуют, что в начале педагогического эксперимента физический (47,6±4,3 баллов) и психологический (49,4±6,5 баллов) компоненты качества жизни находились на низком уровне. Данные значения характеризуются сниженными показателями физического и психического здоровья, ослаблением процесса возбуждения и преобладание процесса торможения, проявляющиеся в нарушении приспособляемости к физическим нагрузкам; резко снижен болевой порог, эмоциональные реакции при этом вялы и бедны, снижена самооценка, повышена личностная и ситуативная тревожность, выражена фрустрированность. У данной категории студентов отмечались снижение уровня двигательной активности и высокий уровень невротизации. Низкие показатели физического компонента отражают степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок и физическую активность учащихся, что влияет на состояние здоровья. Низкие показатели психического компонента свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

В процессе реализации средств физической активности в сочетании с вспомогательными и дополнительными средствами со студентами с болезнями органов дыхания произошли следующие изменения: на втором курсе у студентов также наблюдался низкий, но уже ближе к среднему уровень качества жизни (физический компонент достиг 60,2±6,3 баллов, а психологический 62,2±7,4 при $p < 0,05$ по отношению к первому курсу); на третьем курсе студенты с болезнями органов дыхания достигли средний и выше среднего уровень качества жизни (физический компонент 73,7±8,4 баллов, психический – 76,1±9,3 баллов, $p < 0,05$ к соответствующим показателям первого и второго курсов); на четвертом курсе студенты достигли высоких показателей качества жизни (физический компонент 89,1±7,4 баллов, психологический 87,4 ±8,9, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что студенты с болезнями органов дыхания этой группы хорошо адаптированы к условиям обучения в университете, у них высокий уровень физической и жизненной активности и низкий уровень тревожности.

Заключение. Таким образом, обоснованные средства физической активности в сочетании с вспомогательными и дополнительными средствами позволили достичь высокого уровня качества жизни у студентов с болезнями органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейфа А.В. Перельман Ю.М., Швецов Ю.М. Качество жизни, здоровье и физическая активность студенческой молодежи Дальнего Востока и Забайкалья. Благовещенск – Чита: ООО «Орион», 2010. 204 с.
2. Амосов Н.М. Раздумья о здоровье. М.: Физкультура и спорт, 1987. 64 с.
3. Бальсевич В.К. Онткинезиология человека. М.: Теория и практика физической культуры,

2000. 275 с.

4. Бальсевич В.К., Запорожанов В.А. Физическая активность человека. Киев: Здоровье, 1987. 224 с.
5. Железняк Ю.Д., Лейфа А.В. Физическая активность и здоровье студентов вузов нефизкультурного профиля // Теория и практика физической культуры. 2006. № 12. С. 46-47.
6. Лейфа А.В. Социальные основы формирования физической активности студенческой молодежи в аспекте их качества жизни // Физическое воспитание студентов. 2013. №3. С. 35-41.
7. Обоснование технологии физической активности студентов высших учебных заведений с болезнями органов дыхания / А.В. Лейфа, Ю.М. Перельман, Н.Н. Вавилова, К.Н. Сизоненко // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып. 22. С. 72-78.
8. Лейфа А.В. Состояние здоровья и физической подготовленности студенческой молодежи классического университета // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2003. Вып. 13. С. 42-45.

E-mail: aleifa@mail.ru

©2016 г. **В.Ф. Ульянычева**, канд. физ.-мат. наук, **В.О. Волков**
ГБОУ ВПО Амурский государственный университет, Благовещенск

РАЗРАБОТКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ WEB ТЕХНОЛОГИЙ

Предпринята попытка исследования процесса разработки информационных систем для научных исследований на примере создания автоматизированной системы сбора и обработки данных медицинских исследований Asgard. Предметной областью системы являются медицинские исследования, связанные с мониторингом диспансеризации, хранением и обработкой данных обследований и результатов анализов. Особенностью созданной информационной системы Asgard является то, что она является веб-приложением, доступ к которому организован посредством сети Интернет. При разработке использованы самые современные на данный момент технологии и принципы построения веб-ориентированных приложений. Программное обеспечение, используемое в реализации системы и при ее разработке, предоставляется под лицензиями, гарантирующими возможность их бесплатного использования на неопределенный срок.

Ключевые слова: ruby, ruby on rails, архитектура mvc, ajax, javascript, rest, научные исследования, агрегация данных, пользовательский интерфейс, автоматизация процессов исследования и анализа.

V.F. Ulyanycheva, V.O. Volkov

DEVELOPMENT OF AUTOMATED SYSTEM OF POPULATION HEALTH SURVEY ON THE BASIS OF WEB TECHNOLOGIES

The attempt to study the process of development of information systems for scientific studies at the example of creation of automatic system of collection and processing data of medical researches Asgard was made. Monitoring of health survey, storing and processing of examinations data and analysis results are, in particular, the subject field of the system. Asgard is a web-supplement; it is accessible through the Internet. In the development process there were used the most modern technologies at the moment and principles of creation of web-oriented supplements. The software used both in the realization of the system and in the process of its development is given by licenses which guarantee the possibility of their free use for an unlimited period of time.

Key words: ruby, ruby on rails, architecture mvc, ajax, javascript, rest, scientific research, data aggregation, user interface, automatization of research and analysis processes.

Введение

В настоящее время наблюдается все более усиливающаяся интеграция компьютерной техники и медицины. Некоторые исследования, медицинские анализы и статистическая обработка информации невозможны без привлечения компьютерных технологий. На данный момент даже простые устройства медицинской диагностики и наблюдения требуют обработки значительного количества информации и имеют встроенные интерфейсы интеграции с вычислительными устройствами.

С другой стороны остро стоит вопрос об автоматизации ведения медицинских карт пациентов, с возможностью их централизованного хранения и многопользовательского доступа с возможностью детального контроля вносимых изменений. Такой подход позволит получить огромное количество статистических данных, анализ которых позволит учитывать общую динамику медицинских показателей населения и прогнозировать дальнейшие изменения.

Научные исследования сегодня – это результат коллективного творчества людей, независимо от конкретной предметной области будь то физика, химия, биология, медицина и др. Инструментом объединения усилий людей в решении той или иной научной проблемы является интернет, позволяющий участвовать в решении задачи любому человеку, независимо от его местонахождения.

Программное обеспечение, которое реализует взаимодействие специалистов посредством глобальной сети Интернет, строится согласно принципам построения веб-приложений. Принципы построения систем, работающих в рамках сети интернет, универсальны и не зависят от предметной области конкретно реализуемого приложения. Обычной для приложений подобного рода является архитектура «клиент-сервер».

Одной из главных особенностей веб-ориентированных приложений, объединяющей большинство из них, является способ взаимодействия системы с пользователем – веб-интерфейс. Посредством веб-интерфейса пользователь, имеющий доступ к сети Интернет, может в полной мере взаимодействовать с удаленной информационной системой, используя на своей стороне в качестве клиента любую программу для отображения веб-страниц (веб-браузер), отвечающую современным стандартам. Обязательным условием такого способа взаимодействия является самодостаточность веб-интерфейса пользователя.

С другой стороны, модернизация, модификация и техническое обслуживание информационной системы происходит на стороне сервера и не затрагивает программное обеспечение пользователя. Современные веб-приложения имеют в своей основе многоуровневую внутреннюю архитектуру, позволяющую производить серьезные структурные изменения – например смену СУБД – в рамках одного уровня архитектуры, без влияния на другие составляющие приложения и совершенно незаметно для конечного пользователя.

Актуальность создания системы подобного рода обусловлена отсутствием некоммерческих аналогов современных систем, нацеленных на применение в медицинской области. Существующее программное обеспечение зачастую использует технологии, устаревшие на десятилетия, и не соответствуют современным критериям, выдвигаемым к автоматизированным информационным системам.

Постановка и решение задачи

Разработанный проект предлагает реализацию автоматизированной системы для научных исследований в области медицины. Медицина в целом и медицинские исследования в частности есть одна из наименее формализуемых областей человеческого знания, так как объектом исследования выступает живой организм. Математическое описание биологических процессов – чрезвычайно сложная и трудоемкая задача. Структура приложения позволяет максимально скрыть сложные внутренние процессы работы с информацией в программе от конечного пользователя и предоставить ему удобный и понятный интерфейс взаимодействия с информационной системой.

Автоматизированная Система Диспансеризации позволяет централизованно хранить данные пациентов, результаты их анализов и обследований, равно как и результаты различных медицин-

ских исследований. Модули, отвечающие за сбор данных и их предварительную обработку непосредственно не входят в саму систему, однако проектируются с учетом возможности присоединения к ней посредством универсальных интерфейсов.

Система задумана как web-ориентированный программный комплекс, широко использующий архитектуру MVC — Model-View-Controller, где в качестве хранилища информации выступает база данных.

Основным языком программирования, используемым в системе, является Ruby — интерпретируемый язык высокого уровня для быстрого и удобного объектно-ориентированного программирования. Ruby обладает независимой от операционной системы реализацией многопоточности и строгой динамической типизацией. Концепция языка считается одной из самых современных на данный момент.

Система базируется на фреймворке (framework — англ.) Ruby on Rails, реализующем концепцию MVC и, тем самым, разделяющим модель данных, интерфейс пользователя и управляющую логику приложения на три отдельных уровня.

В качестве web сервера используется сервер с открытым кодом — Apache с установленным модулем FastCGI, через который происходит двустороннее взаимодействие со скриптами, написанными на Ruby.

В проекте используется СУБД MySQL 5 как сервер баз данных, которая взаимодействует с программами посредством стандартных классов Ruby on Rails. Также поддерживаются Firebird, PostgreSQL, IBM DB2, Oracle, SQLite и Microsoft SQL Server. Двустороннее взаимодействие с моделью данных осуществляется посредством встроенного в Ruby on Rails объектно-реляционная проекция (ORM) - технология программирования, которая связывает базы данных с концепциями объектно-ориентированных языков программирования, создавая виртуальную объектную базу данных таким образом, что для системы совершенно не важно с какой СУБД она взаимодействует.

Интерфейс пользователя и логика отображения создается посредством шаблонов RHTML — гибкого средства представления данных пользователю посредством динамической вставки результатов выполнения кода Ruby в уже подготовленные каркасы html файлов.

Основными достоинствами Автоматизированной Системы Диспансеризации являются:

1. Web интерфейс, не требующий установки и настройки специального программного обеспечения на стороне пользователя для полнофункционального доступа к системе, — достаточно обычного web браузера. Вторым аспектом web-ориентированности является простота обновлений и дополнений программного комплекса — изменения достаточно произвести на сервере.

2. Многопользовательский доступ.

3. Высокая устойчивость к нагрузкам. Обычно в системах хранения данных самым узким местом является СУБД — в данном случае используется одна из самых быстрых.

4. Возможность привлечения разработчиков разного профиля и разработка несколькими людьми одновременно стала возможной посредством разделения системы на уровни MVC.

5. Задание собственных прав доступа к системе для пользователей различных категорий.

6. Модульность, позволяющая расширять функционал системы, не затрагивая другие компоненты системы.

Таким образом, Автоматизированная Система Диспансеризации является программным комплексом, отвечающим самым современным тенденциям создания информационных систем подобного рода и будет активно развиваться в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. 140 с.
2. 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

3. Назаренко Г.И. Медицинские информационные системы: теория и практика / Г.И. Назаренко, Я.И. Гулиев, Д.Е. Ермаков. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 320с.
4. Конноли Т. Базы данных. Проектирование, реализация и сопровождение. Теория и практика/ Т. Конноли, К. Бегг. М.: Издательский дом "Вильямс", 2003. 1440 с.
5. Тейт Б.А. Ruby on Rails. Быстрая веб-разработка / Б.А. Тейт, К. Ниббс. СПб.: БХВ-Петербург, 2008. 224 с.: ил.
6. Томас Д. Гибкая разработка веб-приложений в среде Rails / Д. Томас, Д.Х. Хенссон. СПб.: Питер, 2008. 716 с.: ил.

E-mail: nik123455@mail.ru

© 2016 г. **Н.С. Безруков**^{1,2}, канд. техн. наук, **Е.В. Полянская**¹, канд. экон. наук
¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск
²Амурский государственный университет, Благовещенск

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПНЕВМОНИЕЙ У РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ НАСЕЛЕНИЯ

Разработано линейное уравнение, позволяющее прогнозировать значение прироста заболевших в текущем году от количества заболевших в прошедшем году и значения прироста заболевших в прошедшем году.

Ключевые слова: линейное уравнение, заболеваемость внебольничными пневмониями, пневмококковая вакцина.

N.S. Bezrukov, E.V. Polanska

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF PNEUMONIA IN VARIOUS CATEGORIES OF THE POPULATION

Annotation: Developed by a linear equation that allows predicting the growth of the value of cases in the current year the number of cases in the past year and the value of increase of cases in the past year.

Key words: linear equation, the incidence of out-of-hospital pneumonia, pneumococcal vaccine. **Keywords:** linear equation, the incidence of out-of-hospital pneumonia, pneumococcal vaccine.

Пневмококковая инфекция является одной из главных причин острых заболеваний органов дыхания и обострения хронических, в том числе пневмонии. Поэтому в настоящее время особую актуальность приобретает оценка эффективности профилактических программ, направленных на снижение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и пневмоний [1,2].

Материал и методы исследования

Исследование проведено на основе «Программы (протокола) организации мониторинга и клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции населения Амурской области, пострадавшего от паводкового наводнения 2013 года».

Контингент обследуемых лиц представлен детьми в возрасте от 2 до 5 лет в количестве 4988 детей. Вакцинация детей, включенных в программу, проведена в период март-май 2014 года в 17 муниципальных образованиях Амурской области (охват составил 22,1% в данной возрастной группе и 85-90% - в группе риска). Для иммунопрофилактики пневмококковых инфекций среди населения использована пневмококковая конъюгированная вакцина «Превенар-13» (зарегистрирована в РФ в 2012 году).

В табл. 1 (пп.1-5) представлена помесечная динамика изменения уровня заболеваемости внебольничными пневмониями детей в возрасте от 2 до 5 лет в течение 1 года, предшествовавшего вак-

цинации, и в течение первых двух лет после проведения вакцинации. В таблице 1 (пп.6-10) представлена помесечная динамика изменения уровня заболеваемости внебольничными пневмониями взрослого населения, не участвовавшего в обязательной вакцинации, в течение тех же трех лет.

Анализ результатов эпидемиологического мониторинга заболеваемости населения пневмониями на территории Амурской области показывает, что среди детского контингента населения темп снижения заболеваемости внебольничными пневмониями за период 2013-2015 годы значительно больше (72% и 31% от года к году), чем среди остального населения (21% и 3% от года к году).

Этот факт доказывает эффективность использования пневмококковой вакцины в профилактике пневмококковых инфекций детского населения Амурской области. Следовательно, применение пневмококковой вакцины среди детского населения оказало существенное влияние на снижение заболеваемости детей пневмонией в целом.

Таблица 1 – Внутригодовая динамика показателей заболеваемости населения Амурской области внебольничными пневмониями

Месяц	Детей в возрасте от 2 до 5 лет					Взрослого населения				
	Количество заболевавших детей			% прироста заболевавших		Количество заболевавших детей			% прироста заболевавших	
	2013	2014	2015	2013-2014	2014-2015	2013	2014	2015	2013-2014	2014-2015
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Январь	172	137	104	-26	-32	316	520	330	39	-58
Февраль	128	150	108	15	-39	432	522	419	17	-25
Март	157	132	106	-19	-25	413	487	401	15	-21
Апрель	167	85	125	-96	32	334	318	401	-5	21
Май	110	91	46	-21	-98	288	313	253	8	-24
Июнь	61	55	33	-11	-67	327	208	245	-57	15
Июль	75	49	39	-53	-26	226	217	224	-4	3
Август	75	31	22	-142	-41	255	190	184	-34	-3
Сентябрь	106	53	46	-100	-15	336	220	206	-53	-7
Октябрь	264	99	69	-167	-43	360	327	350	-10	7
Ноябрь	194	89	64	-118	-39	341	211	272	-62	22
Декабрь	161	70	90	-130	22	424	211	370	-101	43
Среднее				-72	-31				-21	-2
Сумма	1670	1041	852			4052	3744	3655		

Результаты исследования

При первичной обработке средствами параметрической и непараметрической статистики была подтверждена зависимость изменения уровня заболеваемости от использования пневмококковой вакцины. Данные таблицы 1 (пп. 7, 8, 10) о приросте количества заболевших в 2014-2015 гг. свидетельствуют о прямой корреляции с количеством заболевших в 2014 г. ($R=0.74$) и об обратной зависимости с приростом заболевших в 2013-2014 гг. ($R=-0.83$).

Поскольку зависимость имеет выраженный линейный характер, то рассчитаем статистику для ряда с применением метода наименьших квадратов, чтобы вычислить прямую линию, которая наилучшим образом аппроксимирует имеющиеся данные. В результате расчетов получаем уравнение прямой (с коэффициентом детерминированности 0,7):

$$y=0,046*x1-0,43*x2-3,24$$

где y - значения прироста заболевших в текущем году,

$x1$ - количество заболевших в прошедшем году,

$x2$ - значения прироста заболевших в прошедшем году.

Используя данное уравнение, можно спрогнозировать помесечно количество заболевших среди взрослого населения в 2016 г. (рис. 1).

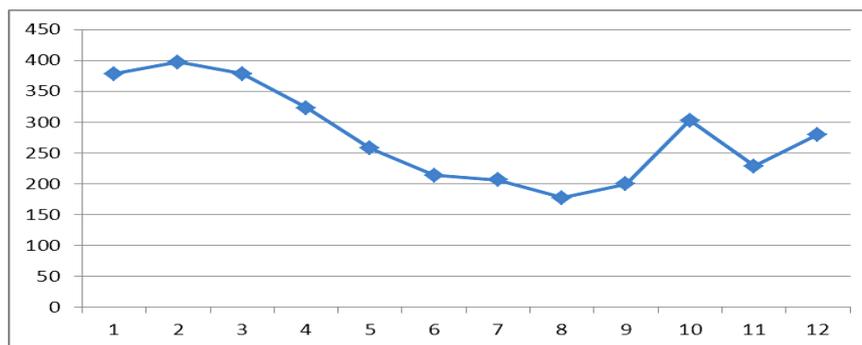


Рис. 1. – Прогноз внутригодовой (по месяцам) динамики заболеваемости взрослого населения Амурской области внебольничными пневмониями на 2016 год.

Полученные данные можно использовать при формировании бюджета на текущий год, а также при прогнозировании значения прироста заболевших в текущем году в зависимости от количества заболевших в прошедшем году.

Заключение

Динамика заболеваемости детей в возрасте от 2 до 5 лет в Амурской области внебольничными пневмониями статистически достоверно ($p < 0.001$) отличается от динамики всего населения. Это свидетельствует об эффективности использования пневмококковой вакцины в профилактике пневмококковых инфекций.

Построено уравнение (с коэффициентом детерминированности 0,7) прогнозирования значения прироста заболевших в текущем году от количества заболевших в прошедшем году и значения прироста заболевших в прошедшем году. В прогнозе не участвуют дети в возрасте от 2 до 5 лет, поскольку их динамика сильно отличается от общей совокупности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности программ вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций в Амурской области / В.П.Колосов, Н.Л.Тезиков, О.П.Курганова, Л.Г.Манакон, Ю.М.Перельман, Е.В.Заварзина, С.Д.Тарасюк // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып. 60. С.8-15.
2. Колосов В.П., Манакон Л.Г., Кичу П.Ф., Полянская Е.В. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты. Владивосток: Дальнаука, 2013.

E-mail: bezrukow@mail.ru, polanska2011@yandex.ru

Е.А. Колесник, канд. биол. наук

Всероссийский научно-исследовательский институт Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, Уральский филиал, Челябинск

ОПЫТ АНАЛИЗА СИСТЕМООБРАЗУЮЩИХ ЭЛЕМЕНТОВ ФАКТОРНОЙ МОДЕЛИ ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА БРОЙЛЕРНЫХ КУР

Представлен алгоритм апробации совокупного факторного и корреляционного анализа в идентификации и интерпретации возможных системообразующих элементов гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур в раннем постнатальном онтогенезе (P1, P7, P23, P42) в технологических условиях жизнедеятельности.

Ключевые слова: факторный анализ, корреляционный анализ, системообразующие элементы, метаболизм, цыплята-бройлеры.

E.A. Kolesnik

EXPERIENCE ANALYSIS OF ELEMENTS CONSTITUTING SYSTEM OF FACTOR MODEL HUMORAL REGULATION OF METABOLISM OF BROILER CHICKENS

The presented to algorithm testing comprehensive of factor analysis and correlation analysis in the identification and interpretation of possible of elements constituting system humoral regulation of metabolism of broiler chickens in early postnatal ontogenesis (P1, P7, P23, P42) in technological conditions of vital activity.

Key words: factor analysis, correlation analysis, elements constituting system, metabolism, broiler chickens.

Согласно актуальным представлениям, N.V. Torres and G. Santos [8] отмечают что изучение биологического объекта и его процессов посредством математической модели как абстрактного информационного конструкта в контексте системной биологии включает выполнение трёх этапов: 1. концептуализация биологической системы в модели; 2. математическая формализация предыдущей концептуальной модели; 3. оптимизация системы управления и анализ полученной математической модели с прогнозированием её развития. Репрезентативными и валидными биологическими объектами для исследования проблем физиологии развития служат цыплята-бройлеры [1, 2].

В связи с этим, **целью работы** явилась апробация совокупного факторного и корреляционного анализа в идентификации и интерпретации возможных системообразующих элементов гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур.

Материалы и методы. В сыворотке крови бройлерных цыплят кросса Hubbard F15 (ООО “Чебаркульская птица” (Чебаркульский район Челябинской области), четыре группы $n = 10$ в каждой, возраст по группам – P1, P7, P23, P42 (сутки постнатального онтогенеза) определяли: незатерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) – методом тонкослойной хроматографии, общий белок (ОБ) – рефрактометрически, мочевины по цветной реакции с диацетилмонооксимом [1]. Были выполнены: корреляционный анализ по Пирсону (r -Pearson) и факторный анализ нормально распределенных в исследуемой выборке величин биохимических параметров с использованием программы “STATISTICA, version 8.0”. Выделение факторов: методом Главных компонент, метод вращения факторов – Варимакс [3, 7].

Результаты и обсуждение. Характеризуя три этапа математической биологической модели, можно отметить, первый этап это в целом гипотеза [1, 4, 7, 8], так, было показано, что техногенные условия жизнедеятельности индуцируют развитие адаптационных реакций в регуляции обмена веществ у цыплят [1, 2]. При этом, на втором этапе, собственно процедура реализации многомерных математических методов по данным *S. Müller and G. Regensburger* [6] позволяет определять и воспроизводить алгоритм анализа метаболических путей, звеньев метаболизма и синтетических направлений реакций обмена. В частности, элементы липидного обмена, в том числе такие как жирные кислоты, взаимодействуют с ядерными рецепторами приводя к изменению транскрипционной активности, экспрессии мРНК – генов-мишеней и, следовательно, изменяют активность и соотношения функций обмена веществ – таким образом, их величины могут быть применены для мониторинга функциональных изменений обмена веществ и физиологических эффектов в переходных периодах онтогенеза [5]. Комплексная реализация данного алгоритма системного анализа регуляции метаболизма осуществляется на третьем этапе. Так в совокупности с результатами факторного анализа – корреляционный анализ может выявлять системообразующие элементы в идентифицированном латентном факторе [1, 9].

По нашим данным, в возрасте P7: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) явился ОХС (факторная нагрузка -0,89) который синхронно коррелировал (r -Pearson) с главными компонентами – ОБ $r = -0,67$, $p < 0,05$ (факторная нагрузка 0,77) и НЭЖК $r = -0,65$, $p < 0,05$ (факторная нагрузка 0,88).

В возрастном периоде P23: в третьем факторе системообразующий элемент (главный компо-

мент) мочевины (факторная нагрузка 0,95) коррелировала с главными компонентами – НЭЖК $r = 0,68$, $p < 0,05$ (факторная нагрузка 0,84) и ТГ $r = 0,79$, $p < 0,01$ (факторная нагрузка 0,79). В возрасте Р42: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) были определены НЭЖК (факторная нагрузка 0,91) которые коррелировали с главными компонентами – ОХС $r = 0,80$, $p < 0,01$ (факторная нагрузка 0,87) и ТГ $r = 0,74$, $p < 0,05$ (факторная нагрузка 0,84).

Заключение. Таким образом, отражаются функциональные соотношения компонентов липидного метаболизма и липидного обмена с белковым метаболизмом. Данные метаболитные соотношения характеризуют развитие адаптационной стратегии обмена веществ у бройлерных кур в промышленных условиях жизнедеятельности.

Полученные сведения по ключевым звеньям и структуры взаимосвязей компонентов обмена веществ в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров, возможно, использовать для разработки эффективных схем применения в ветеринарной медицине фармакологических препаратов различного назначения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Комплексная оценка роли гормональных и метаболических факторов в процессах роста и развития у цыплят-бройлеров // Проблемы биологии продуктивных животных. 2015. № 4. С. 72-81.
2. Колесник Е.А. К вопросу о гипофизарно-адренкортикальной регуляции в системе неспецифических адаптационных реакций гомеостазиса в раннем онтогенезе бройлерных цыплят // 14 Всерос. молодежная науч. конф. "Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике". Сыктывкар: Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, 2016. С. 44-46.
3. Колпаков С.Л. Методология факторного анализа как ведущего элемента системного анализа в эпидемиологии // Информатика и системы управления. 2008. № 2 (16). С. 31- 33.
4. Смотаев А.А., Фенченко Н.Г., Сиразетдинов Ф.Х. Алгоритм анализа большой системы показателей биологических объектов. Уфа: Диалог, 2009. 160 с.
5. Dietary lipid during late-pregnancy and early-lactation to manipulate metabolic and inflammatory gene network expression in dairy cattle liver with a focus on PPARs / H. Akbar, E. Schmitt, M.A. Ballou et al // Gene Regulation and Systems Biology. 2013. №7. P. 103-123.
6. Müller S., Regensburger G. Elementary vectors and conformal sums in polyhedral geometry and their relevance for metabolic pathway analysis // Front. Genet. 2016. №7 (90). P. 1-19.
7. Schneeweiss H., Mathes H. Factor analysis and principal components // Journal of Multivariate analysis. 1995. № 55. P. 105-124.
8. Torres N.V., Santos G. The (Mathematical) Modeling Process in Biosciences // Front. Genet. 2015. № 6 (354). P. 1-9 (doi: 10.3389/fgene.2015.00354).
9. Virtanen S., Klami A., Khan S.A., Kaski S. Bayesian Group Factor Analysis // 15th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS) 2012, La Palma, Canary Islands. Volume XX of JMLR: W&CP XX. P. 1269-1277 (arXiv:1110.3204v1 [stat.ML] 14 Oct 2011).

E-mail: evgeniy251082@mail.ru

© 2016 В.И. Радомская канд. хим. наук, С.М. Радомский, канд. геол.-минерал. наук

Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск

ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ АЗОТА В КОМПОНЕНТАХ ТЕХНОГЕННОГО ЛАНДШАФТА ГОРОДА БЛАГОВЕЩЕНСКА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлено распределение элементов подгруппы азота в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска Амурской области.

Ключевые слова: азот, фосфор, мышьяк, сурьма, висмут, распределение, миграция, компоненты урбанистического ландшафта, г. Благовещенск.

V.I. Radomskaya, S.M. Radomskii

NITROGEN SUBGROUP ELEMENTS IN MAN-MADE COMPONENTS OF BLAGOVESHCHENSK CITY LANDSCAPE AMUR REGION

Distribution of nitrogen subgroup elements in the urban components of Blagoveshchensk city Amur Region is represented.

Key words: nitrogen, phosphorus, arsenic, antimony, bismuth, distribution, migration, urban landscape, Blagoveshchensk city, Amur Region.

Введение. Подгруппу элементов азота (N, P, As, Sb, Bi) составляют химические элементы главной подгруппы V группы периодической системы Д.И. Менделеева. К необходимым элементам для жизни относятся азот и фосфор, а их химические гомологи (As, Sb, Bi) относятся к сильно-токсичным микроэлементам. В последнее десятилетие во всем мире внимание к экологическим токсикантам окружающей среды резко повысилось. Даже при малых концентрациях в окружающей среде именно они воздействуют на здоровье людей, вызывая отдалённые патологические последствия. По оценкам ООН неорганические загрязнители занимают второе место по распространённости, уступая только пестицидам, причем в городской среде они однозначно преобладают. В последние годы явно обозначилась корреляция заболеваемости населения, особенно детей, с аномалиями химических элементов техногенной природы [1, 2].

Цель исследования. Выявление распределения химических элементов подгруппы азота в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска Амурской области.

Объекты и методы. Объектами исследования являлись атмосфера, сточные воды, почвы, растения. Отобранные пробы были проанализированы стандартными методиками на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Hitachi» 180-50 и инверсионном вольтамперометрическом анализаторе ТА-4, а по методикам рекомендованным ИСО, ГОСТ Р, ОСТ в аттестованных и аккредитованных аналитических центрах / лабораториях Амурского КНИИ г. Благовещенск, Томского политехнического университета г. Томск, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН г. Москва (Черноголовка).

Обсуждение результатов

Основные источники загрязнения в Благовещенске – предприятия энергетики и автотранспорта, причем выбросы ТЭЦ производятся на большую высоту, чем выбросы других предприятий города. Для ТЭЦ характерна большая масса выброса загрязняющих веществ с низким содержанием химических элементов, зона влияния которых прослеживается на 15 км по розе ветров. Несмотря на то, что ТЭЦ расположена на окраине города, ее выбросы с господствующими ветрами (северо-запад–юго-восток по розе ветров) достигают жилых кварталов города [1]. Кроме того, существенный суммарный вклад в загрязнение его воздушного бассейна вносят мелкие котельные. В г. Благовещенске, областном центре Амурской области, выбросы загрязняющих веществ в атмосферу составляют 32.724 тыс. тонн в год, из них твёрдые отходы составляют 13.207 тыс. т. Наибольшую нагрузку на природно-ресурсный потенциал области (по объёму выбросов) оказывает топливно-энергетическая отрасль (59.7%), промышленность стройматериалов (3.4%), а также предприятия машиностроения (2.8%), лесной и деревообрабатывающей отрасли (3.1%) [3, 4]. Основной компо-

нент атмосферы из элементов 5 группы таблицы Д.И. Менделеева – азот, представлен инертной молекулярной формой нейтральной для жизни, а оставшиеся элементы присутствуют в газопылевых выбросах предприятий и автотранспорта в примесных количествах, создающих мощные техногенные потоки токсичных веществ, в том числе тяжёлых металлов (ТМ), загрязняющих все компоненты городской среды: почвы, растения, воздушное пространство, снеговой покров. Одним из показателей степени ежегодного переноса токсичных веществ воздушными потоками и осадения их в пределах городской территории может быть оценка химического и микробиологического состава снегового покрова [5]. Массовые доли химически элементов подгруппы азота в природных объектах г. Благовещенска приведены в табл. 1.

Таблица 1 – Массовые доли элементов подгруппы азота периодической системы Д.И. Менделеева в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска в – мг/кг.

Объект	N	P	As	Sb	Bi
Атмосфера	780000	0.0006	0.00002	<0.000001	<0.000001
Сточные воды	1 - 100	0.1 - 10	0.01-0.05	0.05-0.1	0.02-0.05
Почвы	1000-10000	100-1000	15-700	20-3000	1-10
Растения	1000-10000	500-5000	3-50	10-100	0.1-1

Сточные воды г. Благовещенска формируются в основном в процессе хозяйственно-технологической деятельности и дополняются дождевыми и талыми водами. Вблизи источников загрязнения концентрации доходят до оценок чрезвычайно опасных, находящихся на уровнях превышающих предельно допустимые концентрации (ПДК), а по мере продвижения и разбавления сточных вод по системе водоотведения становятся менее опасными, но всё же требующими применения специальных методов обезвреживания [6, 7].

Почвенный покров городских территорий формируется в условиях антропогенных нагрузок, поэтому городские почвы значительно отличаются от естественных. В городах образуются урбозёмы, возникающие в результате перемешивания и загрязнения почвы неорганическими строительными материалами, бытовым мусором, отходами промышленного производства. В России используются одноуровневые нормативы оценки содержания химических веществ в почвах – ОДК (Ориентировочно допустимые концентрации). При сопоставлении валовых содержаний с нормативными данными наблюдается превышение ОДК по As для всех исследованных точек, а наличие максимальных концентраций на глубине 10–20 см, вероятно, связано с обилием дождей в летние месяцы [8]. Это находит отражение в изменении концентраций химических элементов V группы в растительности, вплоть до превышения ОДК, у растений изменяется элементный состав, происходит накопление загрязнителей в листьях, снижается содержание биофильных элементов, при изменении нормальных соотношений элементов. Эти изменения обнаруживаются до появления визуальных признаков угнетения растений, т.е. могут быть индикатором их стрессового состояния в геохимической среде обитания [9].

Заключение

По показателям химического загрязнения сточных вод и почв экологическая ситуация в Благовещенске в основном оценивается как умеренно опасная.

Хозяйственная деятельность человека является одним из факторов, приводящих к загрязнению эколого-геохимической среды твёрдыми, жидкими, газообразными промышленными и бытовыми отходами. Основным загрязнителем, встречающимися в повышенных концентрациях в почвах г. Благовещенска, является мышьяк.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радомский С.М., Миронюк А.Ф., Радомская В.И., Лукичѳв А.А. Экологические проблемы золошлакоотвала Благовещенской ТЭЦ // Экология и промышленность России. 2004. № 3. С. 28-31.
2. Катола В.М., Радомская В.И., Радомский С.М. // Влияние ртути техногенных отвалов и рабочей

- зоны золотодобычи на биологические объекты. Сибирский экологический журнал. 2006. Т. 13, № 3. С. 353-357.
3. Юсупов Д.В., Радомская В.И., Павлова Л.М., Трутнева Н.В., Ильенок С.С. Тяжелые металлы в пылевом аэрозоле северо-западной промышленной зоны г. Благовещенска (Амурская область) // Оптика атмосферы и океана. 2014. Т. 27, № 10. С. 906-910.
 4. Павлова Л.М., Радомская В.И., Юсупов Д.В. // Высокотоксичные элементы в снежном покрове на территории г. Благовещенска. Геоэкология, инженерная геология, гидрогеология, геоэкология. 2015. № 1. С. 27-35.
 5. Куимова Н.Г., Радомская В.И., Павлова Л.М., Жилин О.В., Радомский С.М., Сергеев А.Г. Мониторинг аэротехногенного загрязнения городской среды // Экология урбанизированных территорий. 2008. № 1. С. 93-99.
 6. Кулик Е.Н., Радомская В.И. Влияние осадка сточных вод г. Благовещенска на рост и развитие сои // Естественные и технические науки. 2010. № 2 (46). С. 191-197.
 7. Радомская В.И., Юсупов Д.В., Павлова Л.М. Макрокомпонентный состав снежного покрова г. Благовещенска // Вода: химия и экология. 2014. № 8 (74). С. 95-103.
 8. Радомская В.И., Радомский С.М., Куимова Н.Г. Оценка загрязнения почвенного покрова г. Благовещенск // Вестник ДВО РАН. 2008. № 3. С. 37-43.
 9. Павлова Л.М., Радомская В.И., Юсупов Д.В. Высокотоксичные элементы в почвенном покрове на территории г. Благовещенска // Экология и промышленность России. 2015. № 5. С. 50-55.

E-mail: radomskaya@ascnet.ru, rsm@ascnet.ru

© 2016 С.М. Радомский, канд. геол.-минерал. наук, В.И. Радомская канд. хим. наук

Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск

ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ АЗОТА В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО РАЙОНА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлено распределение элементов подгруппы азота в компонентах трофических цепей питания Благовещенского района Амурской области.

Ключевые слова: азот, фосфор, мышьяк, сурьма, висмут, распределение, миграция, биологические среды.

S.M. Radomskii, V.I. Radomskaya

NITROGEN SUBGROUP ELEMENTS IN THE NATURAL OBJECTS OF BLAGOVESHCHENSK'S DISTRICT AMUR REGION

Distribution of nitrogen subgroup elements in the components of trophic feed circuits of Blagoveshchensk's district Amur Region is represented.

Key words: nitrogen, phosphorus, arsenic, antimony, bismuth, distribution, migration, biological media.

Подгруппу элементов азота (N, P, As, Sb, Bi) составляют химические элементы главной подгруппы V группы периодической системы Д.И. Менделеева. К необходимым элементам для жизни относятся азот и фосфор, а их химические гомологи (As, Sb, Bi) относятся к токсичным микроэлементам, соединения которых имеют преимущественно II класс опасности [1].

Цель исследования – выявление распределения химических элементов подгруппы азота в компонентах трофических цепей питания Благовещенского района Амурской области.

Объекты и методы. Объектами исследования являлись поверхностные воды, почвы, растения, кровь людей. Отобранные пробы были проанализированы стандартными методиками на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Hitachi» 180-50 и инверсионном вольтамперометрическом

анализаторе ТА-4, по методикам рекомендованным ИСО, ГОСТ Р, ОСТ [1].

Обсуждение результатов

Химические элементы N, P, As, Sb, Bi существуют в природной среде в виде соединений со следующими степенями окисления: (-3), (0), (+1), (+3), (+5) и делятся по степеням окисления на: а) восстановленные формы (-3), б) нейтральные самородные формы (0), в) окисленные формы (+1), (+3), (+5). Азот циркулирует в природе в виде органических и неорганических соединений, как в природных, так и в техногенных процессах. Избыточные концентрации его воздействуют токсичным образом преимущественно на нервную систему человека. Фосфор в природе циркулирует в денудационных процессах континентальной части, откуда в виде стока направляется в океан, там перераспределяется, переплавляется и вновь поступает на сушу в процессе поднятия океанического дна, замыкая картину естественного круговорота элемента. Наиболее типичны для человека изменения в костной ткани при недостатке элемента в случае остеопороза, характерны также влияния на обмен веществ, сердечнососудистую и дыхательную системы.

Мышьяк, сурьма и висмут являются гомологическими аналогами фосфора и преимущественно устойчивы при степенях окисления (-3), (+3), (+5), но при этом не обладают жизненнонеобходимыми для организма функциями. Они являются микроэлементами и частично замещают фосфор в обменных процессах, протекающих в организме человека, оказывая на него общетоксическое действие характерное для соединений II класса опасности. Антропогенные источники поступления этих элементов в окружающую среду – добыча и переработка полезных ископаемых, процессы сжигания органических топлив (угля, нефти, древесины, торфа и сланцев) и использование ядохимикатов в сельском хозяйстве. Массовые доли химических элементов подгруппы азота в природных объектах Благовещенского района приведены в табл. 1.

Таблица 1 – Массовые доли элементов подгруппы азота периодической системы Д.И. Менделеева в природных объектах Благовещенского района: ПДК в воде – мг/дм³, в поверхностных водах, почве и растениях в – мг/кг.

Природный объект	N	P	As	Sb	Bi
Поверхностные воды	1.0	0.01	0.01	0.05	0.2
Предельно допустимые концентрации, вода*	45.0	0.01	0.05	0.05	0.1
Почвы	1000	80	12	11	1
Растения	700	300	3.0	8.0	0.1

*– 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. [1].

По азоту и фосфору концентрации многочисленных форм существующих природных и синтетических соединений, в пересчёте на атомарные массовые доли находятся в пределах нормальных значений. Биогеохимический круговорот стандартный и протекает при хорошем качестве и доступности природных форм для живых организмов при осуществлении жизненных процессов в природной среде [2]. Азот и фосфор – необходимые элементы для жизни, среднесуточное поступление/выведение для N – 15000 мг, для P – 1500 мг, но они имеют и негативные экологические аспекты воздействия, вследствие возрастающего давления их соединений на природные равновесия [3].

Для токсичных микроэлементов As, Sb, Bi природный круговорот находится в стандартных нормальных значениях для фоновых природных территорий. Для техногенно преобразованных природных территорий, сельхозугодий и городских агломератов, вследствие действия антропогенного фактора, значения содержаний приближаются к предельно допустимым концентрациям (ПДК) в почве и растительности. Это происходит вследствие малой растворимости соединений As, Sb, Bi в природных поверхностных водах и накапливанию в указанных компонентах биогеохимического ландшафта. В местах добычи и переработки рудного минерального сырья этих элементов массовые доли превышают ПДК в природных объектах в сотни и десятки раз. Основная миграция происходит за счёт континентального стока и в Благовещенском районе её значения приближаются к ПДК. Техногенные факторы и процессы сжигания органических топлив на тепловых электро-

станциях (ТЭЦ) и в частных домовладениях, создают дополнительные локальные очаги загрязнения. Поэтому суммарное загрязнение этими элементами находится в интервале значений ПДК и характеризует умеренное и опасное загрязнение. Атмосферная миграция уменьшается в ряду N, P, As, Sb, Bi, а концентрации в техногенных и золошлаковых отходах увеличиваются в том же направлении [4]. Наиболее распространённым и токсичным элементом из этой группы является мышьяк среднесуточное поступление/выведение – 1.0 мг. Он физиологически активен и входит в перечень токсичных элементов подлежащих государственному контролю по показателям безопасности. Избыточные концентрации As приводят к возникновению различных патологических состояний, вплоть до тяжёлых отравлений. К действию небольших доз человеческий организм привыкает, As быстро выводится с мочой. Сурьма и висмут относятся к малоизученным элементам, для них принято: среднесуточное поступление/выведение Sb – 0.05 мг и Bi – 0.02 мг [5].

Заключение

За последние десять лет нами была обследована референтная группа благовещенцев в количестве 28 человек, представленная людьми среднего и пожилого возраста, страдающих функциональными отклонениями состояния здоровья с целью уточнения воздействия мышьякового статуса организма [6]. Мышьяковый статус определялся по концентрации As в крови и для группы находился в интервале 0.001-0.050 мг/дм³, что не приводит к появлению в анамнезе характерных жалоб на определённые патологические состояния.

Для людей постоянно проживающих на территории Благовещенского района Амурской области установлено нормальное содержание необходимых для жизни элементов азота и фосфора и незначительно повышенное содержание токсичных микроэлементов – мышьяка, сурьмы и висмута обусловленное антропогенной активностью в различных технологических процессах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V-VIII групп. Справ. изд. / под редакцией В.А. Филова и др. Л.: Химия, 1989.
2. 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.
3. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов: Справочник: В 6 кн. / под ред. Э.К. Буренкова. М.: Недра, 1994. Кн. 2: Главные р-элементы.
4. Радомский С.М., Миронюк А.Ф., Радомская В.И., Лукичѳв А.А. Экологические проблемы золошлакоотвала Благовещенской ТЭЦ // Экология и промышленность России. 2004. № 3. С. 28-31.
5. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов: Справочник: В 6 кн. / под ред. Э.К. Буренкова. М.: Недра, 1994. Кн. 3: Редкие р-элементы.
6. Радомский С.М., Радомская В.И. Халькогениды в природных объектах благовещенского района Амурской области // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2015. С. 200-204.

E-mail: rsm@ascnet.ru, radomskaya@ascnet.ru

© 2016 г. **А.В. Разумовский**, д-р. мед. наук, **А.В. Дмитроченков**, д-р мед. наук,
А.К. Мартусевич, д-р биол. наук

*Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр, Нижний Новгород,
Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СКРИНИНГА КАРДИО- ВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ

При оценке донозологических состояний у лиц трудоспособного возраста использован комплекс методов, характеризующих адаптационный потенциал лиц опасных профессий на основе анализа ряда кардиологических показателей. В комплексном медико-психологическом обследовании участвовали 315 работающих в возрасте от 23 до 55 лет. Оценивали частоту сердечных сокращений, уровень артериального давления, рассчитывали минутный объем крови и ударный объем. Кроме того, состояние сердечно-сосудистой системы мониторировали по интегральным параметрам «миокард» и «ритм» системы «Кардиовизор». Установлено, что при переходе к донозологическим и преморбидным состояниям происходит мобилизация функциональных резервов, которая, в свою очередь, ведет к росту уровня функционирования сердечно-сосудистой системы (увеличение частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления), в то время как минутный объем крови не изменяется, а ударный объем достоверно снижается.

Ключевые слова: донозологические состояния, гемодинамические показатели, адаптационный потенциал

A.V. Razumovskiy, A.V. Dmitrochenkov, A.K. Martusevich

ABOUT CREATION OF SYSTEM OF DONOZOLOGICAL SYSTEM OF SCREENING OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

While assessing donozologic states in people of working age there was used a complex of methods that characterize adaptation potential of people with dangerous professions on the basis of cardiologic factors. In a complex medical-psychological examination 315 working people at the age of 23-55 years old participated. There was assessed the frequency of heart contractions, the level of arterial pressure, minute and stroke volume of blood, as well as the state of cardio-vascular system of monitoring by integral parameters of “miocard” and “rhythm” of “Cardiovisor” system. It was found out that while transferring to donozologic and premorbid states there is a mobilization of functional reserves; it in its turn leads to the growth of the level of cardio-vascular system functioning (the increase of heart contractions frequency and systolic arterial pressure), while the minute volume of the blood does not change and the stroke volume decreases.

Key words: donozologic state, hemodynamic parameters, adaptation potential.

Донозологическая диагностика рисков заболеваний и восстановительное лечение нарушений функциональной дееспособности организма человека на современном уровне рассматривается как основа обеспечения первичной профилактики и как базис формирования здорового образа жизни популяций. Основы донозологической диагностики были заложены ещё в конце прошлого столетия исследователями научной школы акад. В.П.Казначеева, последующими работами Р.М. Баевского с соавт. и В.В. Закурдяева с соавт. [2, 7]. В последующем проблема донозологических и преморбидных состояний организма с синдромальной оценкой вероятных заболеваний человека явилась самостоятельным научным направлением, сформулированным на пятой Международной научной конференции «Донозология-2009» (Санкт-Петербург). К этому времени были разработаны не только основы донозологического подхода к оценке функциональных резервов организма человека, но и методика интегральной донозологической экспресс-диагностики на основе акупунктурной нанотехнологии [3].

В реализации этого направления особый акцент сделан на создании скрининговых программ

для массового обследования населения с целью профилактики, которая является важнейшим направлением здравоохранения по улучшению здоровья и увеличению продолжительности жизни населения. Как известно, на Первой глобальной конференции по здоровому образу жизни и профилактике неинфекционных заболеваний (Москва, 2012) была утверждена Концепция «Единой профилактической среды», которая предполагает необходимость создания в стране необходимых условий, позволяющих населению вести здоровый образ жизни. Вместе с тем, в докладе В.И. Скворцовой была поставлена задача реформировать систему оказания медицинской помощи с разворотом привычного вектора «врач - больной» в сторону «врач - здоровый человек». При этом профилактическая деятельность врачей первичного звена должна занимать не менее 30% рабочего времени [8].

В последние годы начато восстановление диспансерного метода как основы профилактики. Существенно расширена программа диспансеризации детского населения, введена, диспансеризация взрослого населения, которая в настоящее время ориентирована на отдельные возрастные группы и планируется переход к охвату диспансеризацией всего населения. Нужен инновационный подход к обоснованию системы диспансеризации с применением современных организационных технологий, включающий современный алгоритм документооборота и формирование персонализированной базы данных, оценку состояния здоровья диспансеризируемых [6].

Целью данного исследования явилось изучение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы лиц трудоспособного возраста.

Материал и методы исследования

При оценке донозологических состояний нами был использован комплекс методов, характеризующих адаптационный потенциал лиц опасных профессий на основе анализа ряда кардиологических показателей.

В комплексном медико-психологическом обследовании участвовали 315 человек, относящихся к группе трудоспособного населения работающих в возрасте от 23 до 55 лет. У данной группы лиц оценивали частоту сердечных сокращений, уровень артериального давления, рассчитывали минутный объем крови (МОК) и ударный объем (УОК).

Состояние сердечно-сосудистой системы дополнительно мониторировали по интегральным параметрам «миокард» и «ритм», рассчитываемым с помощью программно-аппаратного комплекса «Кардиовизор» [6]. Оба показателя варьируются в пределах от 0 до 100% и характеризуют степень отклонения от нормы. Физиологическими для них считаются значения, меньшие 15%. Для параметра «Миокард» значения, попадающие в диапазон 15-19%, рассматриваются как пограничное состояние, 20-27% - как потенциальная патология, а превышающие 27% - как признак патологии. Для показателя «Ритм» попадание в диапазон 15-50% характеризуется как «небольшие отклонения», в интервал 51-80% - как пограничное состояние, а превышающие 80% - как признак патологии. Статистическую обработку данных производили с электронных таблиц Microsoft Excel 2007, а также программы SPSS 11.0.

Результаты исследования

Согласно полученным данным, при переходе к донозологическим и преморбидным состояниям происходит мобилизация функциональных резервов (табл. 1), которая, в свою очередь, ведет к росту уровня функционирования сердечно-сосудистой системы (увеличение ЧСС и САД), в то время как основной показатель – МОК – не изменяется. При этом УОК достоверно снижается ($p < 0,05$).

Анализ адаптационного потенциала до восстановительного лечения показал, что основную группу (66,7% случаев) составили пациенты со значениями показателя $2,54 \pm 0,3$, что соответствует состоянию функционального напряжения. В 20,4 % случаев отмечена неудовлетворительная адаптация, снижение функциональных резервов (среднее значение адаптационного потенциала $3,19 \pm 0,56$), наименьшее количество пациентов (19,9%) показали достаточный уровень функциональных возможностей, удовлетворительную адаптацию – $19,1 \pm 0,21$. Показатель выше 4,3, свидетельствующий

о срыве адаптации, зарегистрирован не был.

Таблица 1 – Уровень некоторых кардиологических показателей в группе лиц с различными адаптационными возможностями организма (по результатам донозологических обследований пациентов от 23 до 55 лет; $n=315$; $M \pm m$).

Показатели	Физиологическая норма	Донозологические состояния	Преморбидные состояния	Патологические состояния
ЧСС, уд/мин	58,9±2,8	68,9±2,6*	71,8±2,5*	53,6±2,8
САД, мм.рт.ст.	115,3±2,4	128,5±3,4*	141,7±4,3*	163,2±5,7*
МОК, мл.	3424±190,1	3504±194,6	3373±187,2	3059±169,5*
УОК, мл.	57,2±2,8	51,5±2,8*	47,3±2,8*	41,6±2,8*
«миокард», %	7,5±1,5	17,8±2,2*	25,5±2,5*	37,6±2,7*
«ритм», %	1,7±0,7	28,4±2,5*	48,3±2,8*	68,3±2,6*

Примечание: * - различия с уровнем, характерным для физиологической нормы, статистически значимы, $p < 0,05$

С учетом соответствия величины адаптационного потенциала определенному этапу адаптации и функциональным состояниям организма, распределение пациентов по группам риска развития заболеваний выглядит следующим образом (табл. 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов по группам адаптационного потенциала и риска развития заболеваний ($n=315$).

Функциональные состояния	Этапы адаптации	Адаптационный потенциал	Возраст, лет		
			20-30	31-40	Старше 41
Физиологическая норма	Удовлетворительная адаптация	До 2,1	30%	41,7%	9,1%
Донозологические состояния	Функциональное напряжение	2,11-3,20	70%	58,3%	63,6%
Преморбидные состояния	Неудовлетворительная адаптация	3,21-4,30	–	–	–
Патологические состояния	Срыв адаптации	Более 4,30	–	–	–

В результате исследования было выявлено, что этапы адаптации и донозологических состояний могут быть обратимы в случае активации адаптационных механизмов с помощью оздоровительных мероприятий.

При оценке эффективности восстановительной программы, базирующейся преимущественно на физических методах, нами было установлено улучшение функционального состояния миокарда по данным дисперсионного картирования (цифровые характеристики индикатора «миокард» изменились с $19 \pm 2,6\%$ до $11 \pm 3,4\%$ (в 78% случаев) и снижение показателя «адаптационный потенциал» со значений $2,54 \pm 0,3$, что соответствует состоянию функционального напряжения до удовлетворительной адаптации ($1,53 \pm 0,46$) в 46% случаев. В 23,2% случаев среднее значение адаптационного потенциала после восстановительного лечения снизилось от уровня неудовлетворительной адаптации до $2,0 \pm 1,22$ (состояние функционального напряжения, при этом значения близки к удовлетворительной адаптации). В результате проведенного восстановительного лечения улучшение отмечалось у 86,4% пациентов, без изменений - 13,6%, случаев ухудшения нет.

Заключение. Анализ результатов исследования состояния функциональной дееспособности, статистических и социологических показателей здоровья лиц опасных профессий с помощью средств автоматизации, основанных на современных информационных и коммуникационных технологиях, позволяет оценивать эффективность оздоровительных мероприятий, а в итоге разрабатывать и внедрять новые методики и технологии восстановительной медицины [1, 9, 10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины. 2008. №5. С. 4-9.

2. Использование принципов донозологической диагностики для оценки функционального состояния организма при стрессовых воздействиях / Р.М. Баевский, А.П. Берсенёва, Е.Ю. Берсенёв с соавт. // Физиология человека. 2009. № 11. С. 41-51.
3. Берсенёв Е.Ю., Черникова Л.Г. Донозологический подход к оценке функциональных резервов и его применение к анализу данных эксперимента «МАРС-500» // Мат. 5-й междунар. научн. конф. «Донозология–2009». Санкт-Петербург, 2009. С. 184-187.
4. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация или восстановительная медицина? // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2006. №1. С. 3-12.
5. Вялков А.И. Современные проблемы состояния здоровья населения Российской Федерации // Проблемы управления здравоохранением. 2002. №1. С. 10-13.
6. Дмитrochenков А.В., Квасов С.Е., Исаева Л.И. Организационные основы мониторинга функциональных резервов лиц опасных профессий. Нижний Новгород, 2010. 134с.
7. Закурдяев В.В., Закурдяев В.Вл., Резунова О.П., Филлипов С.И. Методика интегральной донозологической экспресс-диагностики на основе акупунктурной нанотехнологии // Мат. 5-й междунар. научн. конф. «Донозология–2009». Санкт-Петербург, 2009. С. 211-213.
8. Скворцова В.И. Эффективное управление: первые шаги к решению глобальных задач // Главная медицинская сестра. 2013. № 1. С. 11-16.
9. Современные технологии восстановительной медицины / под ред. А.И. Труханова. М.: Медика, 2004. 288с.
10. Соколов А.В. Диагностические технологии восстановительной медицины // Вестник восстановительной медицины. 2008. №5. С. 4-9.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Алёхин М.Д., 20, 26
 Андриевская И.А., 115, 119, 148
 Аркана А., 90
 Афанасьева Е.Ю., 101
 Балашов В.Н., 90
 Балкаров А.Г., 20, 26
 Безруков Н.С., 33, 36, 81, 183
 Бельская Л.В., 8
 Беспалов В.Г., 94
 Богомоллов А.В., 23
 Бородин Е.А., 28
 Бородин П.Е. 28
 Буданова Е.И., 164
 Бушина Н.И., 72
 Бушманов А.В., 64
 Васильева И.Н., 94
 Вассерман Е.Л., 17
 Веремчук Л.В., 152, 166
 Винарская Е.Н., 108, 111
 Волков В.О., 180
 Гавриш Н.Н., 169
 Галаган Т.А., 39
 Гетман А.Н., 59
 Гориков И.Н., 115, 117, 119, 122
 Горюнов Д.Г., 45
 Грабский Ю.В., 169
 Гридин Л.А., 85
 Громько Г.А., 11
 Гундырев И.А., 8
 Давыдюк А.В., 133
 Дахно И.В., 39
 Дмитроченков А.В., 193
 Донцов В.И., 6, 31, 42
 Драган С.П. 171
 Дудин А.Н., 59
 Еркин Н.В. 164
 Зарецкий А.П., 11, 20, 26
 Зинкин В.Н. 13
 Зиновьев С.В., 101
 Зуева Т.В., 164
 Ильин А.В., 81
 Каргашев Н.К., 17
 Келсо Валента, 90
 Кику П.Ф., 152
 Клишин Г.Ю., 56
 Ковалева Л.К., 133
 Колесник Е.А. 185
 Колосов В.П., 36, 122, 159
 Конников А.И., 64
 Круглякова Л.В., 128, 136
 Крутько В.Н., 42
 Кузнецова К.С., 76
 Кулешов А.П., 11
 Кулик А.В., 87
 Кулик Е.Г., 125
 Курганова О.П., 159
 Лейфа А.В., 177
 Луценко М.Т., 115, 119, 148
 Манаков Л.Г. 159, 161
 Мартусевич А.К., 130, 133, 193
 Мезенцева М.А. 152
 Мерданов М.К., 20, 26
 Минеева Е.Е. 166
 Морева В.Г., 152
 Москаленко Ф.М., 155
 Нарышкина С.В., 125, 128, 136
 Наумов Д.Е., 36
 Нахамчен Л.Г., 90, 97, 117, 122, 136
 Негреева М.Б., 73
 Одириев А.Н., 33
 Окунь Д.Б., 155
 Орищук С.Г., 20, 26
 Орленкович Л.Н. 138
 Павленко В.И., 125
 Панкратов В.В. 169
 Перельман Н.Л., 105
 Перельман Ю.М., 36, 47, 90, 97, 101, 159
 Петряева М.В., 67, 155
 Пинчук А.В., 20, 26
 Пирогов А.Б., 101
 Плеханова А.Д., 133
 Полянская Е.В. 183
 Попова Е.А., 17
 Приходько А.Г., 36, 47, 90, 97, 101
 Радомская В.И., 188, 190
 Радомский С.М. 188, 190
 Разумовский А.В., 130, 193
 Решетникова Л.К., 128, 136
 Сабирова К.М., 152
 Сапегин А.Н. 175
 Сизоненко К.Н. 177
 Смоляков И.Ю., 69
 Смоляков Ю.Н., 69
 Солдатов С.К., 169
 Соловцова Т.А., 72, 76, 79
 Соловьева А.Г., 130
 Сулима М.В., 128, 136
 Тушнова Л.К., 164
 Ульянов В.С., 73
 Ульянычев Н.В., 47, 97, 101
 Ульянычева В.Ф., 47, 180
 Филатов В.Н., 56
 Фирсов Г.И., 108, 111
 Цыбульская Ю.А., 79
 Чистов С.Д. 144
 Шешегов П.М. 141, 144
 Шматок М.И., 33

МАТЕРИАЛЫ
X международной научной конференции
«Системный анализ в медицине» (САМ 2016)

22-23 сентября 2016 года,
г. Благовещенск

Авторы несут ответственность за достоверность информации
и представленных сведений

Компьютерная верстка Н.В. Соколова

Сверстано редакционной службой ДНЦ ФПД,
675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22.
отпечатано в типографии «Фабрика рекламы»,
г. Благовещенск, пер Волошина, оф. 5., тел (4162) 377-570
Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 15,2. Тираж 300.
Подписано к печати 26.08.2016.