

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ



**СИСТЕМНЫЙ
АНАЛИЗ В
МЕДИЦИНЕ**

19-20 октября 2017 года

Благовещенск
2017

ББК 53/57
УДК 61:005 (001.89)
М 33

Печатается по решению организационного комитета XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2017).

Материалы XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2017) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2017. 207 с. ISBN 978-5-905864-15-5

Многообразное влияние социально-экономических, техногенных и природно-климатических факторов на здоровье человека требует объединения усилий ученых-медиков, математиков, специалистов по информатике с целью создания адекватных моделей развития патологии, управления здоровьем населения, разработки новых классов лекарственных препаратов. В настоящем сборнике представлен опыт применения методов системного анализа в медицинских и биологических исследованиях, примеры создания компьютерных средств обработки физиологической и клинической информации, а также результаты фундаментальных и прикладных исследований в области биологии, экологии, медицины, общественного здоровья и здравоохранения, выполненных с применением системного анализа.

Материалы печатаются в авторском изложении

ISBN 978-5-905864-15-5

© Коллектив авторов, под общей редакцией
В.П. Колосова.
© Оформление: Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания, 2017.

СОДЕРЖАНИЕ

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Донцов В.И. Системный анализ старения биосистем: общая причина и главные механизмы	6
Бородин Е.А. Возможная роль окислительного стресса в развитии гиперчувствительности бронхов к низким температурам и осмотическим факторам	9
Бородин П.Е., Карнаух В.Н. Белки нервной ткани и нейродегенеративные заболевания	13
Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Проблемы измеряемости в определении функционального состояния человека	16
Орленкович Л.Н. Изучение динамики корреляций показателей поведения крыс в тесте "открытое поле" при воздействии биопрепаратов в хроническом эксперименте	20
Донцов В.И., Крутько В.Н. Биологический возраст как метод системной оценки возрастных изменений состояния организма	23
Зарецкий А.П., Алёхин М.Д. Системный анализ стратегии разработки инновационной медицинской диагностической системы предприятием оборонной промышленности	26
Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Методология прогнозирования тяжести заболевания хронической обструктивной болезнью легких под воздействием факторов окружающей среды	30
Гетман А.Н., Дудин А.Н. Сравнение методов определения динамической направленности нейроэпителиальных неоплазм	32
Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Семенов А.Л. Определение нуклеосомной внеклеточной ДНК в крови и асците для минимально инвазивной диагностики рака	36

СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Драган С.П., Кондратьева Е.А., Котляр-Шапиров А.Д. Методика измерения акустического импеданса	40
Безруков Н.С., Одириев А.Н., Килимиченко К.Ф., Перельман Ю.М. Способ исследования движения ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей	42
Безруков Н.С., Одириев А.Н., Килимиченко К.Ф., Перельман Ю.М. Термостоллик для микроскопа на элементах Пельтье	47
Зарецкий А.П., Митягин К.С., Копосов Д.Э., Хусаинов А.Т. Алгоритм выделения контура лица при обработке термографических снимков человека	52
Халецкая Т.В. Компьютерное моделирование ахиральных углеродных нанотрубок	55
Мерданов М.К., Алёхин М.Д. Технология обработки информации бесконтактного мониторинга состояния операторов эргатических систем	57
Грибова В.В., Окунь Д.Б., Краснов Д.А. Онтология базы знаний о лечении заболеваний	60
Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Выделение полезного сигнала из дыхательных шумов (теоретические основы)	63
Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Выделение полезного сигнала из дыхательных шумов (практическая реализация)	74
Петряева М.В. Разработка базы наблюдений и базы диагностических знаний о заболевании хронический гастрит	80
Сапегин А.Н. Опыт разработки и использования базы данных сердечно-сосудистых заболеваний лётного состава	83

Соловцова Л.А., Цыбульская Ю.А. Алгоритмы программного модуля построения аппарата внешней фиксации	85
Семичевская Н.П., Питулина П.И. Программное обеспечение информационной безопасности в медицинских информационных системах	88
Зарецкий А.П., Кулешов А.П., Громыко Г.А., Митягин К.С. Алгоритм выявления патофизиологических участков предсердий, основанный комбинации анализа главных и независимых компонент	92
Грибова В.В., Окунь Д.Б. Формальное представление знаний о медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (фрагмент)	95
Бороноев В.В., Гармаев Б.З., Омпоков В.Д. Использование экспресс-методов диагностики для диспансеризации населения	98

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

Горикова И.А., Бородин Е.А., Романцова Е.Б., Баталова Т.А., Резник В.И., Гасанова С.Н. Взаимосвязь специфического гуморального иммунитета у новорожденных с клиническим течением аденовирусной инфекции у их матерей в период беременности	102
Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиев Н.Н. Способ оценки угрозы формирования фетоплацентарной системы и развития плода у беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции в III триместре гестации	105
Павленко В.И., Нарышкина С.В. Оценка степени влияния кардиоваскулярных факторов риска на ригидность сосудистой стенки у больных с сочетанной кардиопульмональной патологией	107
Гориков И.Н., Луценко М.Т., Ишутина Н.А. Взаимосвязь показателей липидного обмена и половых гормонов при реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин с угрозой невынашивания во втором триместре беременности	110
Гориков И.Н., Луценко М.Т., Ишутина Н.А. Взаимосвязь триглицеридов у женщин с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности и специфического гуморального иммунитета у их потомства	113
Нахамчен Л.Г., Колосов В.П., Гориков И.Н. Взаимосвязь иммунных показателей и провоспалительных цитокинов во втором триместре беременности у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным вирусом гриппа А(Н3N2)	116
Бородин Е.А., Заболотских Т.В., Баталова Т.А., Егоршина Е.В., Гасанова С.Н., Лобанова Е.С. Взаимосвязь показателей эндотоксемии и индекса резистентности средней мозговой артерии у доношенных новорожденных с внутриутробной вирусной инфекцией	119
Нахамчен Л.Г., Колосов В.П., Гориков И.Н., Приходько В.Б. Прогнозирование синдрома задержки роста плода в третьем триместре гестации при обострении хронического бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2), у женщин во втором триместре беременности	122
Гридин Л.А., Лопатин А.С., Шемпелева Л.Э., Морозова С.В. Анализ эффективности применения мануальной терапии в комплексном лечении хронических периферических кохлеовестибулярных нарушений	126
Симакова Т.Г., Чекалина Т.Л., Минаев С.С. Методика персонифицированной каллиметрии гигиены полости рта	129
Пирогов А.Б., Зиновьев С.В., Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Ульянычев Н.В. Паттерны воспаления в организации цитологического фенотипиро-	133

вания у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей	
Блинов В.В., Длусская И.Г. Метод прогнозирования развития дезадаптационных расстройств по показателям иммунного статуса	138
Буданова Е.И., Тушинова Л.К., Зуева Т.В., Еркин Н.В. Способ оценки качества жизни лиц опасных профессий с учетом показателей здоровья	142
Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Маркова Е.В., Нахамчен Л.Г. Исходы внебольничных пневмоний в условиях массовой иммунизации противогриппозной вакциной	145

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Ослон А.А., Алёхин М.Д. Системный анализ перспективной онлайн платформы для коллективного форсайта развития системы здравоохранения будущего	149
Кику П.Ф., Кислицына Л.В., Сабирова К.М. Определение риска влияния на здоровье население химических контаминант продуктов питания	152
Крутько В.Н., Донцов В.И. Информатика здоровья: интернет-технологии в персонализированном здоровьесбережении	155
Шешегов П.М., Сливина Л.П., Зинкин В.Н., Харитонов В.В. Обоснование для применения средств индивидуальной защиты от шума	158
Шешегов П.М., Харитонов В.В. Оценка условий труда работников авиаремонтных заводов, подвергающихся воздействию шума, и меры профилактики	162
Сабирова К.М., Кику П.Ф. Оценка влияния средовых факторов на распространение патологии кожи населения Приморского края	166
Зинкин В.Н. Современные проблемы инфразвука как вредного производственного фактора	169
Радомская В.И., Радомский С.М. Элементы подгруппы углерода в компонентах техногенного ландшафта города Благовещенска Амурской области	172
Радомский С.М., Радомская В.И. Элементы подгруппы углерода в природных объектах Благовещенского района Амурской области	175
Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Современные стандарты и рекомендации по этиотропной терапии тяжелой внебольничной пневмонии	177
Харитонов В.В., Абашев В.Ю. Анализ акустической обстановки на рабочих местах летного состава гражданской и военной авиации	180
Зуева Т.В., Чикова С.С. Методика поддержки принятия решений при проведении санитарно-эпидемиологических исследований	183
Засядько К.И., Солдатов С.К., Вонаршенко А.П. Исследование уровня и возможностей развития профессионально важных качеств операторов управления воздушным движением	188
Ушаков И.Б., Богомоллов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Метод персонифицированного гигиенического мониторинга условий труда	190
Солодовникова Ю.В., Метина К.И., Морева В.Г. Влияние эколого-гигиенических факторов на распространенность болезней системы кровообращения	192
Катола В.М. О цикличности эндемии туберкулеза	196
Катола В.М. Биоэлементы: источники, содержание и распределение в организме	199
Катола В.М. О жизни в атмосфере и ее аэропланктоне	202

© 2017 г. В.И. Донцов, д-р мед. наук.

ФГБУ Институт системного анализа Федерального исследовательского центра
«Информатика и управление» РАН, Москва

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СТАРЕНИЯ БИОСИСТЕМ: ОБЩАЯ ПРИЧИНА И ГЛАВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Системный анализ показывает единую схему старения биосистем – главные механизмы: стохастическая гибель элементов, снижение их самообновления и накопление интоксикантов; синдромы старения на основе единства механизма и множество конкретных проявлений. Влияния на процесс старения, как и его диагностика, должны строиться с учетом уровня системного воздействия.

Ключевые слова: системный анализ, старение, теории старения.

© 2017. V.I. Dontsov, Dr. med.

*Institute for Systems Analysis, Federal Research Center “Computer Science and Control”
of Russian Academy of Sciences, Russian, Moscow*

A SYSTEMATIC ANALYSIS OF THE AGING OF BIOLOGICAL SYSTEMS: COMMON CAUSE AND THE MAIN MECHANISMS

System analysis shows a single scheme of aging of biological systems are the main mechanisms: stochastic loss of elements, reducing self-renewal of elements and accumulation of intoxicants; syndromes of aging on the basis of the unity of mechanism and a variety of specific manifestations. Effect on the aging process, and its diagnosis should be based upon the level of systemic exposure.

Key words: system analysis, aging, theories of aging.

Введение

Согласно ВОЗ, уровень здоровья и продолжительность жизни населения являются одними из центральных показателей качества жизни в стране, однако, повсеместно наблюдающееся во всех цивилизованных странах повышение продолжительности жизни ставит серьезную проблему, связанную с одновременным снижением рождаемости, это – общемировая тенденция постарения населения [1]. Все это приводит к увеличению внимания к проблеме старения в целом и все большим вложениям средств в исследования, однако, недоучет методологии и теоретических разработок приводит к тому, что исследования проводятся хаотично, без понимания стратегии, возможностей и центральных задач, что приводит к отсутствию принципиальных прорывов.

Целью публикации является рассмотрение общеметодологических проблем изучения общего феномена старения, выделение причины и главных механизмов, их общебиологического содержания, а также принципиальных возможностей и направлений влияния на этот процесс на основе принципов системного метода.

Значимость системного анализа для изучения проблемы старения

Современный научный метод (принцип) системного анализа дает возможность проведения исследования явлений на абстрактном уровне, а метод построения моделей позволяет рассматривать только интересующие нас стороны явления, что дает возможность перейти от бесконечных экспериментов в области изучения старения к рассмотрению его существенных, сущностных, моментов, определяющих значимость таких исследований и их перспективы [2, 3].

Принцип единства целого требует поставить в основу рассмотрения некую целостную самодостаточную систему. Это означает, что в полной мере рассмотрение старения возможно

только для уровня целостного организма. Представление системного анализа о том, что части целого – не обособленные сущности, а единицы членения принципиально иного типа (сущности-во-взаимосвязи), позволяет применять методы анализа на абстрактном уровне и рассмотрение вещественной структуры заменять рассмотрением сущностных взаимоотношений структурных частей.

Важнейшее положение о переходе от анализа равновесных состояний к анализу неравновесных, необратимых состояний (сверх)сложных систем позволяет понять принципиальную однонаправленность феномена старения.

Положение системного анализа о том, что вне эволюции нет сущности, смысла и структуры объекта, требует рассматривать весь период онтогенеза как единое целое, а не рассматривать старение оторванным от всего процессом.

Учет реальности принципа всеобщих взаимосвязей при таком длительном процессе, как старение, показывает, что небольшие изменения и «побочные» для основного рассмотрения реакции оказываются определяющими для старения.

Принцип иерархии структуры отражает разноуровневую реальную структуру объекта, наличие отдельных органов и систем с особой структурой и функцией, что определяет свои частные механизмы старения для молекул, клеток, органов и систем и целостного организма системами регуляции.

Наконец, чрезвычайно важно представление о сущности явления, которая рассматривается как идеальный закон, определяющий появление явления, его функционирование и эволюцию в иерархии взаимосвязей целого. Сущность, она же причина, старения может быть выражена только на языке абстракции высокого уровня как объективная закономерность жизни, принцип, но вовсе не как частный процесс, не как конкретный специальный механизм в организме.

Иерархия процессов старения в целостном организме

При определении организма как биосистемы в интересующем нас плане достаточно исходить из определения системы как комплекса элементов, объединенных внутренними связями в единое целое. Важнейшим свойством, прямо эквивалентным единству, является дискретность. Дискретность системы при всегда имеющейся вероятности гибели всей системы в целом, дает конечную устойчивость – уязвимость, смертность: нестареющие системы не бессмертны. Наличие дискретных элементов системы также означает возможность их изменения и гибели по стохастическому механизму, что означает снижение сложности, порядка, или увеличение хаоса системы, что и представляет собой собственно старение системы. Общей причиной изменения от порядка к хаосу является закон нарастания энтропии для всех естественных природных реакций. Это и есть причина и главный (стохастический) механизм старения систем, описываемый математически как стохастический закон «радиоактивного распада», в геронтологии известный как закон Гомперца, описывающий спонтанную потерю жизнеспособности организма с возрастом, что проявляется как нарастание смертности по экспоненте с возрастом.

Единственный механизм противодействия старению системы – замена элементов. Для механических систем – извне, за счет внешних: материалов, энергии и информации (внешний контроль сохранности системы). Для биосистем такая замена происходит изнутри (метаболизм, клеточное деление, регенерация тканей) и составляет саму основу жизни организма. Принципиально важно, что не все иерархические уровни организации биосистем могут быть обновлены в полной мере (некоторые гены, субклеточные структуры, клетки и надклеточные структуры: альвеолы, нефроны, а также органы принципиально не способны воспроизводиться при повреждении) и становятся основой накапливающихся со временем повреждений структуры системы и причиной снижения ее функции. Причины повреждений

для каждой части системы различны и многообразны и не могут быть ликвидированы полностью – нет одного механизма старения.

Стохастическая гибель элементов системы является первым и основным глобальным механизмом старения системы. Необходимость самообновления живых систем требует обмена с внешней средой и сложного метаболизма внутри системы, что позволяет проявиться стохастическому механизму для биосистем через накопительный механизм «загрязнения» внешними интоксикантами и внутренними метаболитами – второй глобальный механизм старения.

Наличие систем роста и развития определяет для биологических систем механизм регуляторного старения – третий глобальный механизм старения. Так как размножение клеток полностью обновляет многие ткани: кожа и слизистые, паренхима органов, то старение их может являться только результатом снижения регуляторных факторов (видимо, факторов роста) – глобальный механизм старения, характерный уже только для живых систем.

Хотя главная причина старения проявляется через 3 глобальных механизма, однако, конкретные проявления старения при этом группируются по общим механизмам в четкие группы – синдромы. Причина, 3 главных механизма, ряд синдромов и множество общих проявлений представляют общую схему старения.

Общая схема старения представлена на рисунке 1. На схеме 2 представлены общие синдромы старения, которые в настоящее время представляются наиболее выгодными с точки зрения влияния на старение современными средствами.

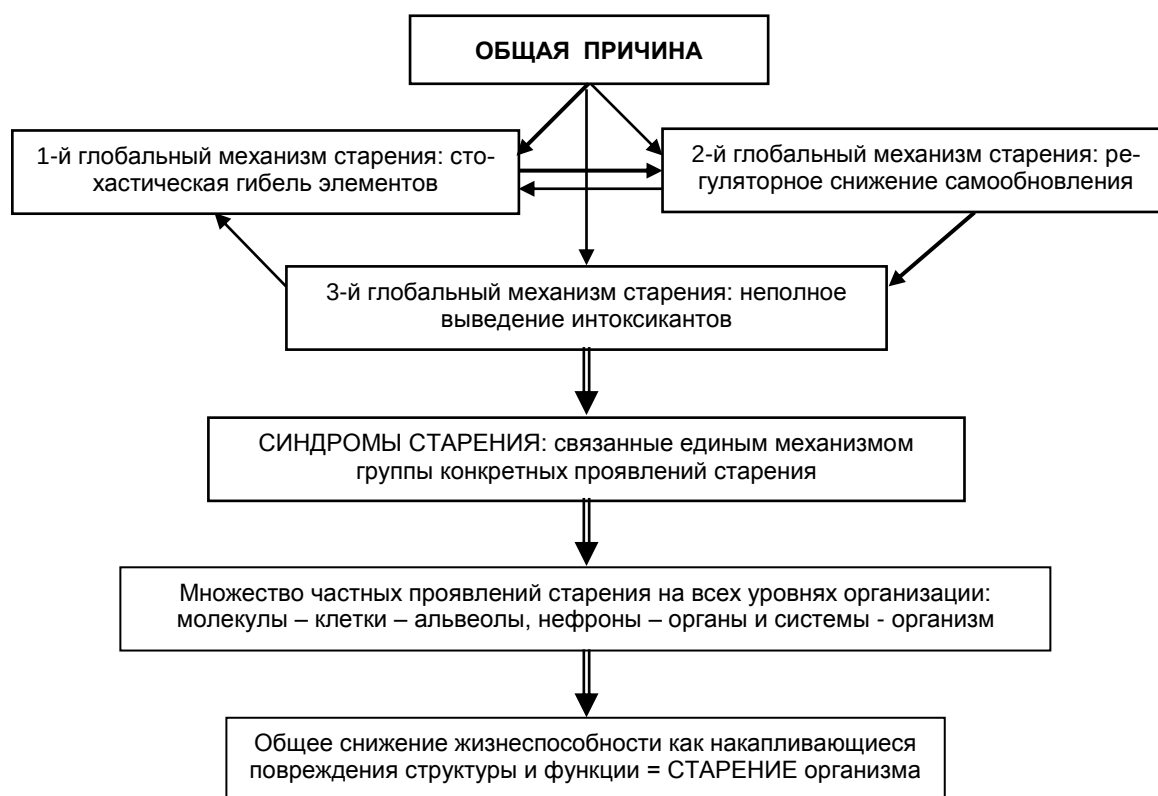


Рис. 1. Общая схема иерархии процессов старения биосистем.

Заключение

Системный анализ показывает единую схему старения биосистем – главные механизмы: стохастическая гибель элементов, снижение их самообновления и накопление интоксикантов; синдромы старения на основе единства механизма и множество конкретных проявлений. Влияния на процесс старения, как и его диагностика, должны строиться с учетом уровня системного воздействия.

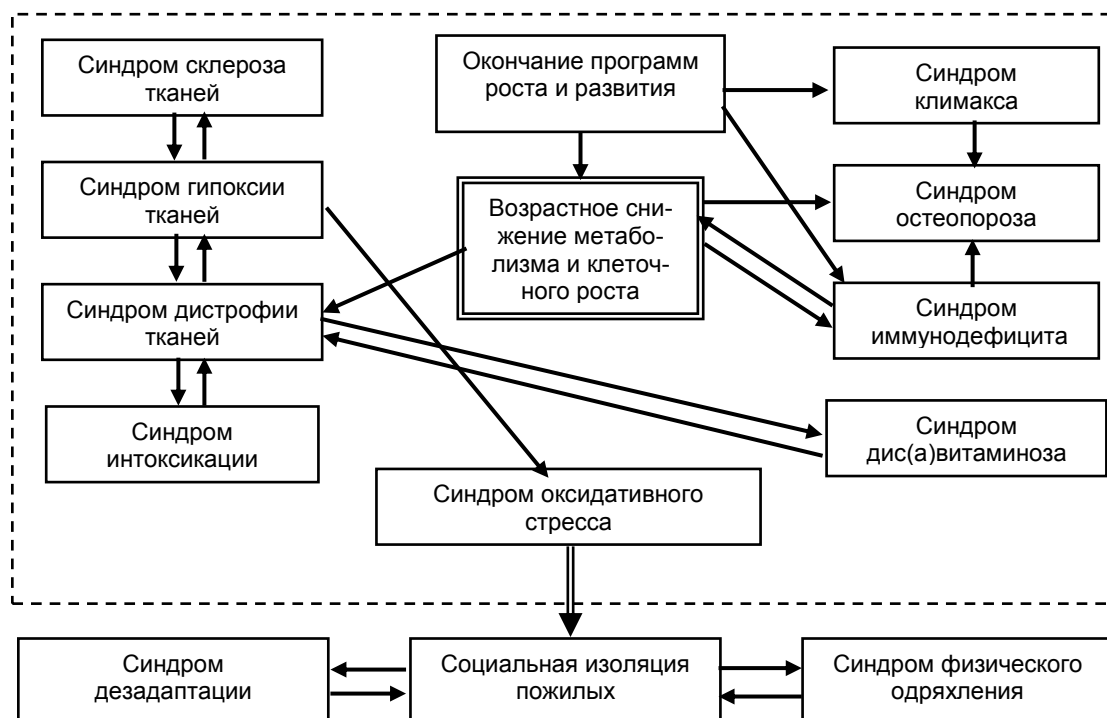


Рис. 2. Основные синдромы старения как точки воздействия на старение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галин Р.А., Галина Л.Л., Акмадиева Т.Р. Старение населения: социально-экономические последствия // Вестник ВЭГУ. 2010. №2. С. 31-39.
2. Донцов В.И., Крутько В.Н. Общая системная теория старения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11, №3. С.657-663.
3. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход // Труды ИСА РАН. 2017. Т. 67, №1. С. 104-112.

©2017 г. **Е.А.Бородин**, д-р мед. наук
ФГБОУ ВО Амурская ГМА, Благовещенск

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БРОНХОВ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ И ОСМОТИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ

Приводятся результаты собственных исследований содержания окисленных форм липидов в конденсатах выдыхаемого воздуха здоровых людей и больных бронхиальной астмой с гиперчувствительностью бронхов к низким температурам и осмотическим факторам. Дается биоинформатическая характеристика TRP-рецепторов, участвующих в восприятии низких температур, и обсуждается их роль в развитии бронхоспазма.

Ключевые слова: конденсат выдыхаемого воздуха, липиды, окислительный стресс, холод, бронхиальная астма, TRP-рецепторы.

©2017 E.A. Borodin, Dr med.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

POSSIBLE ROLE OF THE OXIDATIVE STRESS IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY TO LOW TEMPERATURES AND OSMOTIC FACTORS

The results of our own studies of the content of oxidized forms of lipids in the exhaled air condensates of healthy people and patients with bronchial asthma with bronchial hypersensitivity to low temperatures and osmotic factors are presented. The bioinformatic characteristics of TRP-receptors participating in the perception of low temperatures are given, and their role in the development of bronchospasm is discussed.

Key words: condensate of exhaled air, lipids, oxidative stress, cold, bronchial asthma, TRP-receptors.

Для исследования роли окислительного стресса (ОС) в формировании гиперчувствительности бронхов к действию низких температур и осмотических факторов нами предложен метод определения окислительно модифицированных липидов в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) [1]. Метод заключается в регистрации УФ-спектров поглощения липидных экстрактов из КВВ, позволяющая оценивать степень окисления липидов КВВ по содержанию диеновых конъюгатов в нмоль/мл и двум относительным показателям $ОП_{233\text{нм}}/ОП_{206\text{нм}}$ и $ОП_{278\text{нм}}/ОП_{206\text{нм}}$, где $ОП_{206\text{нм}}$ соответствует максимуму поглощения неокисленного липида, $ОП_{233\text{нм}}$ - поглощению диеновых конъюгатов, а $ОП_{278\text{нм}}$ - поглощению конъюгированных триенов и кетодиенов. Для оценки общего содержания липидов в образцах КВВ можно использовать поглощение при 206 нм ($ОП_{206\text{нм}}$) [1].

Воздействие гиперосмолярных стимулов (ингаляция 4,5% NaCl и дозированная физическая нагрузка) сопровождалось снижением общего содержания липидов в КВВ ($ОП_{206\text{нм}}$) на 20 и 30% после пробы, тогда как в ответ на воздействие гипоосмолярного стимула - ингаляция дистиллированной воды (ИДВ) отмечался его прирост на 25%. Содержание диеновых конъюгатов ($ОП_{233\text{нм}}$) после проведения проб несколько уменьшалось, причем в большей степени в ответ на аэрозольные пробы - (ИДВ) и ингаляцию гипертонического раствора (ИГР), чем на дозированную физическую нагрузку (ДФН). Наименьшие значения этого показателя были выявлены в ответ на ИДВ. Содержание конъюгированных триенов и кетодиенов ($ОП_{278\text{нм}}$) в ответ на провокацию не изменялось. Исходное значение ОФВ1 перед провокацией было тесно связано с содержанием неокисленных липидов в КВВ после проведения пробы ИДВ ($r=-0,81$; $p=0,003$) и соотношением E_{206}/E_{233} при пробе ИГР ($r=-0,73$; $p=0,042$). В пробе с ДФН величины $E_{233\text{нм}}$ и $ОП_{278\text{нм}}$ после тестирования в большей степени зависели от выполненной во время теста нагрузки ($r=0,65$; $p=0,006$ и $r=0,62$; $p=0,01$, соответственно), чем от исходной проходимости дыхательных путей. Обнаружена убедительная корреляция между $\Delta ОФВ1$ в ответ на ДФН и следующими после провокации изменениями в продукции диеновых конъюгатов ($r=-0,57$; $p=0,021$). Полученные данные свидетельствуют о том, что осмотические стимулы могут модулировать интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) у здоровых людей и играть важную роль в адаптации дыхательных путей. Содержание продуктов ПОЛ в дыхательных путях больных БА, в процессе бронхопровокации в форме ДФН, может служить объективным свидетельством различий в степени выраженности окислительных процессов и воспаления у лиц противоположными типами реакции бронхов на нагрузку [2-4].

При исследовании уровней гидроперекисей липидов (ГП) в крови больных с положительной и отрицательной реакцией на гиперосмолярный стимул было обнаружено, что после пробы с ИГР содержание ГП в обеих группах возросло и достоверно различалось у больных с бронхоспастической реакцией на ИГР, существенно превышая этот показатель в контрольной группе. Параллельно в крови определялось содержание двух антиоксидантов - церулоплазмина

(ЦП) и витамина Е. Содержание ЦП в крови больных бронхиальной астмой (БА) было ниже как до, так и после проведения пробы ИГР. Содержание витамина Е в группе больных БА было снижено по отношению к здоровым лицам и не изменялось после проведения пробы [5].

Исходное содержание продуктов ПОЛ в КВВ у больных БА с гиперреактивностью на ИГР и ее отсутствием существенно не отличалось. Однако, после пробы у больных, имевших реакцию на гипертонический раствор, в КВВ возрастало содержание диеновых конъюгатов с появлением значимых различий для индекса $E_{233/206}$ по отношению к лицам без реакции на ИГР. Относительный прирост этого индекса был обратно ассоциирован с амплитудой снижения параметров вентиляционной функции легких ($\Delta FЖЕЛ$ ($r=-0,44$, $p=0,004$), $\Delta OFB1$ ($r=-0,36$, $p=0,02$), $\Delta МОС50$ ($r=-0,37$, $p=0,01$)). Аналогичные корреляции отмечались между переменными $\Delta FЖЕЛ$, $\Delta OFB1$ и изменением содержания ГП ($r=-0,46$, $p=0,004$ и $r=-0,39$, $p=0,01$, соответственно). Величина $ОП_{206nm}$ у больных с гиперреактивностью дыхательных путей на ИДВ существенно превышала значения у больных, не имевших реакции и здоровых лиц. Аналогичная тенденция была получена и для величины $ОП_{233nm}$, однако показатель был ниже, чем у больных с гиперреактивностью на ИГР.

Индекс окисленности ($233/206_{nm}$) у пациентов с осмотическим бронхоспазмом также оказался достоверно более низким по отношению к больным с отсутствием реакции и здоровым. При анализе изменений в ответ на бронхопровокационную пробу у этих больных было найдено увеличение показателя, в большей степени за счёт прироста концентрации первичных продуктов перекисного окисления липидов, тогда как у больных без реакции и здоровых регистрировалось снижение $233/206_{nm}$. У больных БА, реагировавших на ДФН бронхоконстрикцией, в КВВ был найден более высокий уровень как неокисленных, так и окисленных липидов. Базовая величина $ОП_{206nm}$ была существенно выше, чем у больных с отсутствием реакции на ДФН и здоровых лиц. Аналогичная тенденция получена и для $ОП_{233nm}$ и индекса окисленности ($233/206_{nm}$). В ответ на бронхопровокационную пробу происходило увеличение этого показателя, тогда как у больных без гиперреактивности и здоровых не наблюдалось какой-либо динамики. С более высокими значениями $ОП_{233nm}$, $ОП_{278nm}$ и $233/206_{nm}$ в КВВ коррелировали показатели количества эозинофилов, уровней синтеза миелопероксидазы в азурофильных гранулах клеток и клеточной секреторной активности у больных с постнагрузочным бронхоспазмом. Прослеживалась чёткая связь между ИЦК эозинофилов в ИМ, базовой концентрацией $ОП_{206nm}$, $233/206_{nm}$, $278/206_{nm}$ и последующей реакцией бронхов ($\Delta OFB1$) на ДФН ($r=-0,83$; $p<0,01$; $r=-0,39$ $p<0,01$; $r=-0,46$ $p<0,01$; $r=-0,34$ $p<0,01$, соответственно). У пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей на ИДВ было обнаружено двукратное увеличение ГП в крови при одновременно снижении низком содержании диеновых конъюгатов и малонового диальдегида по сравнению с лицами с неизменной реактивностью. У этих больных была выявлена тесная связь повышенного образования ГП в крови с реакцией бронхов на гипоосмолярный стимул ($r=-0,65$, $p<0,05$). Представленные данные свидетельствуют о важной роли окислительной модификации липидов в утяжелении реакции дыхательных путей на осмотический стимул, что способствует потере контроля над БА [2-4].

Как показали ранее проведенные исследования в развитии гиперчувствительности бронхов к температурным и осмотическим факторам важная роль принадлежит каналам транзитного рецепторного потенциала (TRP-каналам) [6]. Отдельные представители суперсемейства TRP, в частности, TRPM8, TRPA1 и TRPV1 имеют непосредственное отношение к возникновению гиперчувствительности дыхательных путей к гипоосмолярным стимулам и низким температурам [2]. В настоящем исследовании предпринята попытка охарактеризовать TRP каналы с помощью методов биоинформатики. Мы использовали базы данных UniProt <http://www.uniprot.org/> и NCBI Protein <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein>: для поиска АМК последовательностей, характерных мотивов в строении, активных центров, функциональных ак-

тивностей TRP-белков, и проведения множественного и глобального попарного выравнивания последовательностей. Для построения библиотеки последовательностей, схожих с последовательностью интересующего нас белка, путем сравнения его последовательности с последовательностями других белков, входящих в базы данных, мы использовали UniProt BLAST алгоритм. PDB ID TRP-белков находили в базе in UniProt <http://www.uniprot.org/> и сравнивали их последовательности и 3-D структуры, с помощью RCSB PDB используя опцию *Analyze Option Sequence and Structure Alignment* <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. Моделирование 3D-структур TRP-белков осуществляли на сервере SWIS-MODEL по гомологии с белками-шаблонами. По состоянию на июль 2016г. в базу UniProt включены 1922 описания при запросе transient receptor potential cation. Из этого числа 122 относятся к белкам человека. В базе NCBI Protein выявляются соответственно 10730 и 424 описания при аналогичном запросе. TRP-белки содержат от 700 до 2000 остатков аминокислот: TRPM8 – 1104, TRPA1 - 1119 и TRPV1 - 839. Видовая специфичность TRP-белков уменьшается в направлении TRPA1>TRPV1>TRPM8. В базах данных 3D-структур белков - PDB и PDB Europe встречаются лишь единичные описания 3D-структур TRP белков, установленных методами рентгеновской кристаллографии, ЯМР-спектроскопии и криоэлектронной микроскопии – 30 (9) и 43 (13), соответственно. При проведении структурного выравнивания установлено, что схожесть 3D-структур выражена сильнее в пределах одного семейства, чем между представителями разных семейств. В частности, 3D-структуры TRPV1 и TRPV2 идентичны на 36% и схожи на 52%, а TRPA1 и TRPV1 лишь на 11% и 25%, соответственно. В связи с тем, что описание 3D-структуры TRPM8 в базах 3D-структур белков отсутствует, мы сгенерировали 3D-структуру его мономера, используя в качестве шаблона TRPV2 (ID 5hi9.1.A). Идентичность последовательностей TRPM8 и шаблона составила 18%, а схожесть 28%. Модель сгенерирована для участка 429-1055 АМК, степень охвата 43%. Установление 3D-структур TRP-белков исключительно важно для создания с помощью компьютерного дизайна таргетных лекарственных средств, предназначенных для воздействия на эти белки. Создана специальная база белков TRP-каналов (TRIP) содержащая всеобъемлющую информацию о белок-белковых взаимодействиях в TRP-каналах по категориям скрининг, оценка, характеристика и функциональные последствия [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Dynamics of lipid peroxidation in the exhaled breath condensate in healthy people during hypo- and hyperosmolar bronchial provocation tests / E.A.Borodin, A.G.Prikhodko, M.A.Shtarberg, L.G.Nahamchen, E.Yu.Afanasieva, V.P. Kolosov, J.M. Perelman // Der Pharma Chemica. 2016. Vol. 8, №14. P.169-173.
2. Dynamics of lipid peroxidation products in exhaled breath condensate in asthmatics in response to dosed physical exercise / J.Perelman, A.Prikhodko, L.Nakhamchen, E.Borodin, V.Kolosov, M. Shtarberg // Eur. Respir. J. 2016. Vol. 48: Suppl. 60, PA2213.
3. Perelman J.M., Prihodko A.G., Borodin E.A., Shtarberg M.A. Dynamics of lipid hydroperoxides, vitamin E and ceruloplasmin in the blood serum of patients with asthma in response to inhalation of distilled water // Respirology. 2016. Vol. 21, Suppl. 3. P. 170-170.
4. Peculiarities of airway inflammation and lipid peroxidation in the development of hyperosmic airway hyperresponsiveness in patients with asthma / Pirogov A.B., Prikhodko A.G., Perelman Ju.M., Borodin E.A., Naumov D.E., Zinovyev S.V. Shtarberg M.A. // International Journal of Biomedicine. 2016. Т. 6. №4. С. 259-264.
5. Межсуточная вариабельность показателей перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой / Приходько А.Г., Бородин Е.А., Штарберг М.А., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В., Наумов Д.Е. // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, №9. С. 547-547. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-9.
6. Role of *TRPV1* and *TRPV2* gene polymorphisms in the development of airway hyperresponsiveness to osmotic stimuli in patients with asthma / D. Naumov, J. Perelman, A. Prikhodko, V. Kolosov, E. Sheludko // European Respiratory Journal 2016 48: PA1197; DOI: 10.1183/13993003
7. <http://www.trpchannel.org/>

©2017 г. П.Е. Бородин, В.Н. Карнаух д-р мед. наук
ФГБОУ ВО Амурская ГМА, Благовещенск

БЕЛКИ НЕРВНОЙ ТКАНИ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Предпринята попытка охарактеризовать методами биоинформатики белки нервной ткани, вовлеченные в развитие нейродегенеративных заболеваний, а именно хантингтин и TRP-рецепторы. Для создания 3D-модели хантингтина использован оригинальный подход, основанный на генерации 3D-моделей отдельных участков его АМК цепи и объединении их в единую 3D-модель. Установлены различия АМК последовательностей и 3D-структур представителей TRP-белков, участвующих в гибели и выживании нейронов.

Ключевые слова: нервная ткань, нейродегенеративные заболевания, короткие тандемные повторы, белки, биоинформатика, моделирование 3D-структуры, хантингтин, TRP-рецепторы.

©2017 P.E.Borodin, V.N. Karnaukh Dr med.
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

PROTEINS OF THE NERVOUS TISSUE AND NEURODEGENERATIVE DISEASES

An attempt was made to characterize proteins of the nervous tissue involved in the development of neurodegenerative diseases, namely, huntingtin and TRP receptors, with a help of bioinformatics methods. To create a 3D model of huntingtin, an original approach, based on generating of 3D models of 300 amino acids long parts of its polypeptide chain and combining them into a single 3D model, was used. The differences between amino acid sequences and 3D structures of representatives of TRP-proteins involved in the death and survival of neurons are established.

Key words: neural tissue, neurodegenerative diseases, short tandem repeats, proteins, bioinformatics, 3D-structure modeling, huntingtin, TRP-receptors.

Нейродегенеративные заболевания связаны с изменением свойств белков нервной ткани, сопровождающимся агрегацией и выпадением их в осадок [1]. Одним из важнейших белков нервной ткани является хантингтин (Htt) [2]. Уникальной особенностью этого белка является наличие рядом с N-концом полипептидной цепи повторяющейся последовательности остатков глутамина. Число глутаминовых повторов в Htt здоровых людей варьирует, но не превышает 35. Развитие хорей Гентингтона является следствием мутации в первом экзоне (EX1) по типу коротких тандемных – CAG-повторов, приводящей к увеличению числа повторяющихся остатков глутамина, число которых может достигать 250 и более. Время начала заболевания и его тяжесть напрямую зависят от числа повторов [1, 3]. Предполагается, что в мутантном белке mHtt полиглутаминовая область приобретает токсичную конформацию в виде β-структуры, в результате чего белок агрегирует и выпадает в осадок в виде амилоидных фибрилл [4]. По меньшей мере, десять нейродегенеративных заболеваний вызваны полиглутаминовыми экспансиями в белках нервной ткани, включая хорей Гентингтона, спинальную и бульбарную мышечные атрофии и полиглутаминовую спиноцеребеллярную атаксию [5]. В связи с изложенным Htt представляет мишень при разработке новых эффективных лекарственных средств, создаваемых с помощью компьютерного дизайна. На сегодняшний день 3D-структура Htt не выяснена. Точнее, установлена только структура начального N-концевого фрагмента в 430 аминокислот (АМК), включающего повтор из 17 остатков глутамина [6]. Для решения изложенной задачи находят применения методы компьютерного моделирования [7, 8]. В случае Htt главной сложностью выступает уникально большая длина его полипептидной цепи, включаю-

щей 3142 АМК. Для такой длинной цепи невозможно найти белки-шаблоны. Для решения проблемы нами предложен подход, заключающийся в моделировании 3D-структур отдельных участков полипептидной цепи Htt с объединением последних в единую молекулу в конечном итоге.

К ключевым белкам нервной ткани также относятся каналы транзиторного потенциала (TRP-каналы), регулирующие поток катионов внутрь клетки и активирующиеся такими возбудителями как температура, механическое воздействие, хемоаттрактанты. В организмах млекопитающих имеются 28 TRP каналов, разделенных на 6 субсемейств: TRPC1-7, TRPV1-6, TRPM1-8, TRPA1, TRPP1-3 и TRPML1-3. Все субсемейства TRP-каналов широко представлены в центральной нервной системе, в особенности, в гиппокампе, мозжечке и миндалевидном теле. В периферической нервной системе TRP локализируются в ганглиях задних корешков, где принимают непосредственное участие в температурной и болевой чувствительности [9]. На экспериментальных моделях нейродегенеративных заболеваний установлено, что TRP-каналы, относящиеся к разным субсемействам, играют различную роль в развитии этих заболеваний [10-12]. Так, в экспериментальной модели болезни Паркинсона экспрессия TRPM2, TRPM7 индуцирует реакции окислительного стресса и возникновение гипоксического состояния, что ведет к гибели нейронов; в то время как ингибирование экспрессии замедляет процесс гибели клеток [10]. Экспрессия TRPV1, TRPV4 связана с возникновением ишемических состояний и вызывает деполяризацию нейронов гиппокампа, внутриклеточное накопление ионов Ca^{2+} с последующим апоптозом клеток [11]. С другой стороны, в этой же модели, индуцированная сверхэкспрессия TRPC1 препятствует развитию апоптоза и способствует выживанию нейронов черной субстанции, предотвращая снижение мембранного потенциала митохондрий [12]. В настоящем исследовании предприняты попытки установить черты сходства и различий в АМК последовательностях и 3D-структурах TRP-белков методами биоинформатики. Выполнение белками определенных специфических функций зависит от пространственной конфигурации их молекул, которая, в свою очередь, обусловлена АМК последовательностью. В зарубежной литературе роль TRP-рецепторов в неврологии описана преимущественно для: TRPV1, TRPV4, TRPC1, TRPM2, TRPM7. Эти белки были выбраны для проведения сравнительного биоинформатического анализа.

В работе использовано программное обеспечение для биоинформатических исследований, находящееся в свободном доступе. Для работы с программным обеспечением ограниченного доступа Chimera 1.11.2 предварительно получали разрешение. Поиск первичных структур белков в FASTA формате осуществляли с использованием баз данных UniProt <http://www.uniprot.org/> и NCBI Protein <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein>. Для создания библиотеки белков, гомологичных исследуемому белку, проводили множественное выравнивание в UniProt, используя алгоритм BLAST, основанному на проведении локальных выравниваний участков исследуемого белка с белками, входящими в базу данных. Для выравнивания использовались параметры по умолчанию: Target database - UniProtKB, E-Threshold - 10, Matrix - Auto, Filtering - none, Gapped - yes, Hits - 250. Информацию о третичных структурах белков брали в RCSB PDB <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. Для белков, чья третичная структура не определена методами рентгеноструктурного анализа, осуществляли моделирование 3D-структуры по белкам-шаблонам в SWISS-MODEL <https://swissmodel.expasy.org/>. Выравнивание третичных структур белков проводили в RCSB PDB через онлайн-утилиту *Sequence and Structure Alignment*, используя алгоритм *jCE (java Combination Extension)* [13] с установленными по умолчанию параметрами <http://www.rcsb.org/pdb/workbench/workbench.do?action=menu>. О структурном сходстве сравниваемых белков судили по таким показателям как Score, Z-score и RMSD [14]. Для объединения 3D-структур 11 фрагментов Htt в единую 3D-модель использовали Chimera 1.11.2 <https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>

Взятая из базы UniProt <http://www.uniprot.org/> первичная структура Htt в FASTA формате, включающая 3142 АМК была условно разбита на 11 участков по ~300 АМК (142 АМК в 11 участке) в каждом. Для каждого участка были проведены поиск белка-шаблона с известной третичной структурой по алгоритму BLAST и построение на основе шаблона 3D-модели на сервере SWISS-MODEL <https://swissmodel.expasy.org/>.

Полученные 11 моделей были загружены в Chimera 1.11.2, где они были соединены между собой пептидными связями с образованием 3D-модели Htt. Результаты представлены в формате .pdb – файла, доступного для дальнейшего использования в любом программном обеспечении для биоинформатической работы с белками.

Использованный нами подход проливает свет на функциональную роль Htt, которая до настоящего времени не выяснена [1, 2]. На основании результатов выравнивания АМК последовательностей выявленные белки-шаблоны для каждого участка относились к различным группам по своей функциональной роли, что позволяет предположить полифункциональность Htt. Интересно отметить, что весьма схожие результаты в отношении возможной физиологической роли отдельных сегментов полипептидной цепи Htt были получены на основе структурного выравнивания [8]. В частности, белком-шаблоном для сегмента 1-300 АМК на основании проведенного нами выравнивания АМК последовательностей и проведенного авторами упомянутой статьи структурного выравнивания были идентифицированы соответственно сигнальные белки - PDB ID 5HIU и PDB ID 3IOR, для сегмента 301-600 АМК структурный белок (PDB ID 2OF3) и сократительный белок (2ENY(A), для сегмента 601-900 АМК гидролазы PDB ID 2IAE и PDB ID 2IBI(A). Структурные аналоги для участка цепи 901-1800 АМК в упомянутой работе не были выявлены [8]. Из возможных функциональных активностей Htt наибольший интерес представляет активность, проявляемая серин/треониновой белковой фосфатазой 2A (PP2A) – исключительно важной фосфатазой, вовлеченной в различные аспекты работы клеток [15].

Экспрессия представителей субсемейства TRPV и TRPM коррелирует с индукцией апоптоза клетки, а TRPC способствует выживанию нейронов в условиях ишемического повреждения. Результаты выравнивания АМК последовательностей и 3D-структур TRP-белков, имеющих отношение к ишемическим повреждениям нервной ткани, свидетельствуют, что степень идентичности и сходства последовательностей TRPV1 и TRPM7 составила 10% и 24%, соответственно, по отношению к 3% и 14% в случае TRPC1 и TRPV1. Аналогичная закономерность установлена и при сравнении 3D-структур этих белков. Используемые при попарном выравнивании 3D-структур белков показатели, значение которых возрастает с увеличением структурного сходства сравниваемых белков (Score и Z-score), составили в первом случае 769,14 и 5,46, а во втором 343,29 и 4,07, соответственно. Для характеристики среднего расстояния между атомами наложенных друг на друга 3D-структур белков, используется показатель root-mean-square deviation (RMSD). Чем более схожи структуры, тем плотнее они накладываются друг на друга, тем меньше величина показателя. При попарном выравнивании структур TRPV1 и TRPM7 RMSD составил 3,04, а при выравнивании TRPC1 и TRPV1 3,42. Таким образом, результаты выравнивания 3D-структур выбранных представителей TRP белков свидетельствуют, что различная функциональная роль TRP-белков может быть обусловлена различиями их первичных и третичных структур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zoghbi HY, Orr HT. Glutamine repeats and neurodegeneration. Annual review of neuroscience. 2000; 23:217-247. DOI: 10.1146/annurev.neuro.23.1.217
2. Saudou F, Humbert S. The Biology of Huntingtin. Neuron. 2016; 89(5):910-26. DOI: 10.1016/j.neuron.2016.02.003
3. Perutz MF, Johnson T, Suzyki M, Finch JT. Glutamine repeats as polar zippers: Their possible role in inherited neurodegenerative diseases Proc. Natl. Acad. Sci. USA (Biochemistry). 1994; 91: 5355-5358

4. Nagai Y, Popiel A. Conformational Changes and Aggregation of Expanded Polyglutamine Proteins as Therapeutic Targets of the Poly glutamine Diseases: Exposed p-Sheet Hypothesis. *Current Pharmaceutical Design*. 2008; 14: 3267-3279
5. Nakamura K, Jeong SY, Uchihara T, Anno M, Nagashima K, Nagashima T, Ikeda S, Tsuji S, Kanazawa I. SC A17, a novel autosomal dominant cerebellar ataxia caused by an expanded polyglutamine in TATA-binding protein. *Hum. Mol. Genet*. 2011; 10: 1441-1448
6. Kim MW, Chelliah Y, Kim SW, Otwinowski Z, Bezprozvanny I. Secondary structure of Huntingtin amino-terminal region. *Structure*. 2009; 17(9):1205-1212. DOI:10.1016/j.str.2009.08.002
7. Chaitanya K, Reddy B, Kaladhar D, Santosh G. Huntingtin protein modeling and structure alignment studies. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2011; 2 (1): B147-B152,
8. Wen J, Scoles DR, Facelli JC. Structure prediction of polyglutamine disease proteins: comparison of methods. *BMC Bioinformatics*. 2014; 15 (S7):S11 DOI: 10.1186/1471-2105-15-S7-S11
9. Kauer JA, Gibson HE. Hot flash: TRPV channels in the brain. *Trends in neurosciences*. 2009; 32 (4): 215-224. DOI:10.1016/j.tins.2008.12.006
10. Aarts M., Lihara K. et al. A Key Role for TRPM7 Channels in Anoxic Neuronal Death. *Cell*. 2003;115: 863–877
11. Ho KW, Ward NJ, Calkins DJ. TRPV1: a stress response protein in the central nervous system. *American Journal of Neurodegenerative Disease*. 2012; 1 (1): 1–14
12. Selvaraj S, Watt J.A., and Singh B.B. TRPC1 inhibits apoptotic cell degeneration induced by dopaminergic neurotoxin MPTP/MPP+. *Cell Calcium*. 2009; 46(3): 209–218. DOI: 10.1016/j.ceca.2009.07.008
13. Shindyalov I.N., Bourne P.E. Protein structure alignment by incremental combinatorial extension (CE) of the optimal path. *Protein Eng*. 1998; 11(9):739-47.
14. Kufareva I., Abagyan R. Methods of protein structure comparison. *Methods Mol. Biol*. 2012; 857: 231–257. doi:10.1007/978-1-61779-588-6_10.
15. Xu Y, Xing Y, Chen Y, Chao Y, Lin Z, Fan E, Yu JW, Strack S, Jeffrey PD, Shi Y. Structure of the protein phosphatase 2A holoenzyme. *Cell*. 2006; 127(6):1239-51.

© 2017 г. **Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**
Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва

ПРОБЛЕМЫ ИЗМЕРЯЕМОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Рассматриваются вопросы принципиальной измеряемости и субъективной оценки при оценке функционального состояния человека, Предложено использовать энтропию распределения колебаний центра давления для оценки степени эмоциональной напряженности человека-оператора.

Ключевые слова: состояние, функциональное состояние, энтропия, степень эмоциональной напряженности.

E.N. Vinarskaya, G.I. Firsov

Blagonravov Mechanical Research Institute

PROBLEMS OF MEASUREMENT IN DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF HUMAN

The questions of the principle measurability and subjective evaluation are considered in assessing the functional state of a person. It is proposed to use the entropy of the distribution of the center-of-pressure tensions to assess the degree of emotional tension of the operator.

Key words: state, functional state, entropy, degree of emotional tension

Анализ различных определений понятий состояния [1], показывает, что к числу существенных признаков этих понятий следует отнести признаки их принципиальной измеряемости и субъективной оценки в соответствии с самыми разнообразными хорошо осознаваемыми и бессознательно используемыми оценочными шкалами, которых может быть иногда одна, иногда две, а то и несколько. Так, например, в следующем утверждении «состояние двора просто никуда не годится» имеются в виду две оценочные шкалы, приобретаемые каждым человеком в его семейно-бытовом опыте. В первой из них на одном субъективном оценочном полюсе шкалы человеку видится чистый двор с расчищенными подметенными дорожками, убраным мусором, ухоженной зеленью и политыми цветочными клумбами; на другом полюсе этой же шкалы перед внутренним взором человека предстает замусоренный двор с неровными грязными дорожками, проложенными по участкам газона и цветочным клумбам, с поломанными кустами и увядшими цветами; между этими субъективно хорошим и плохим полюсами шкалы множество переходных, допускающих объективную характеристику, градаций. Полюса второй шкалы характеризуют поведение находящихся на дворе людей; с одной стороны, мы представляем себе спокойно играющих детей, беседующих на скамейках или прохаживающихся по дорожкам пенсионеров, стоящих в тенистых уголках коляски со спящими младенцами, а, с другой стороны, - неприкаянно шатающихся по двору детей, кричащих и дерущихся подростков, расположившихся на скамейках, закусывающих и выпивающих взрослых; между этими полюсами опять-таки гамма объективно описываемых переходов от приемлемого, вызывающего положительные эмоции состояния двора и никуда не годящемуся состоянию, вызывающему отрицательные эмоции. Пользуясь понятиями состояние в профессиональной деятельности, в частности в научной, люди стремятся объективно детерминировать полюса таких оценочных шкал и более или менее объективно дискретизировать их переходные участки. При этом каждый профессионал использует значимые для его деятельности существенные признаки «хорошего» и «плохого»; кибернетики ориентируются на свои представления о саморегулирующемся черном ящике с его входом и выходом; врачи-терапевты - на показатели гомеостаза; психологи - на параметры внимания, восприятия, памяти и других психических функций и т.п.

Возьмем такое состояние, как здоровье. Говоря или думая о здоровье, человек интуитивно имеет в виду оценочную шкалу: «здоровье - болезнь - смерть». В различных сферах профессиональной деятельности возникает потребность объективной квалификации как полюсов этой оценочной шкалы, так и ее переходного участка, который можно представить и градуально, и более или менее дискретно. Последователь идей невризма, биолог и врач Н.С. Правдин (1882-1954), работавший в области промышленной токсикологии в первую половину XX в., придавал огромное значение ЦНС в адаптации организма и физической и химической среде его обитания. Одним из основных вопросов промышленной токсикологии, считал он, должно быть изучение единства невризма и химизма, т.е. изучение взаимодействия реактивности нервной системы на внешнесредовые раздражители и биохимических обменных процессов, протекающих во внутренней среде организма [2]. Промышленная токсикология, по мнению Н.С. Правдина, сильно приблизилась к практике гигиенического нормирования вредных химических веществ, когда наряду с определением верхнего параметра токсичности по величине смертельных концентраций ввела в практику токсикологических исследований определение также и нижнего параметра токсичности по величине минимальных действующих концентраций, приняв за объективный показатель порога вредности первые нарушения высшей нервной деятельности у экспериментальных животных, что обнаруживается с помощью метода условных рефлексов. Установленный опытами на животных факт нарушения состояний их здоровья под влиянием минимальных количеств вредных химических веществ не может, к сожалению, служить, по мнению Правдина, достаточным основанием для установления количественных норм, регламентирующих условно-рефлекторное поведение здорового человека. Необходимо разработать такие методы изучения ВНД, которые отражали бы специфику условно-рефлекторного че-

ловеческого поведения, в частности профессионального, и уже на основе таких объективных данных выносить суждения о минимальных концентрациях химических веществ, нарушающих химизм организма и потому снижающих по условно-рефлекторному критерию адаптивные способности человека. Описав предынтоксикационную депрессию, возникающую в результате действия ядовитого вещества, ученый наметил путь разработки такого метода, и тем самым подошел к объективному измерению патологических состояний человека [3].

Подводя итог всему сказанному, отметим, что разделение состояний психической напряженности [4], характерной, например, для работы человека-оператора в условиях чрезвычайных ситуаций, на операциональную и эмоциональную содержит в своей основе различие эмоционально-оценочных характеристик деятельности, поскольку очень интенсивная, высоконапряженная деятельность в условиях дефицита времени на переработку информации и принятие решений не приведет к развитию характерных для эмоционального стресса последствий, если человек находится в зоне эмоционального комфорта. В случае же любой конфликтной ситуации, связанной с несоответствием целей и мотивов и субъективным рассогласованием, порождающим эмоциональный дискомфорт, психическая напряженность порождает состояние эмоционального стресса со всеми его последствиями. При этом состояние напряжения и, в частности, та область этих состояний, которая носит эмоциональный характер, сопровождается активностью скелетной мускулатуры, проявляющейся в позе. Эти реакции обусловлены нисходящими влияниями гипоталамуса через экстрапирамидные пути или влияниями с двигательной области коры, которые зарождаются благодаря гипоталамокортикальной активации [5]. На базе системно-функциональных идей П.К. Анохина, в т.ч. об эфферентном синтезе, и теории Н.А.Бернштейна об иерархическом механизме управления движениями статику позы целесообразно рассматривать в контексте целостной функциональной системы организма с учетом специфических для каждого уровня управления сенсорных синтезов. При этом уровни управления движениями возрастающей сложности представляют собой зафиксированные в строении ЦНС фило-онтогенетические результаты системной деятельности организма.

При решении задач оценки функционального состояния человека-оператора, работающего в экстремальных условиях, целесообразно, наряду с другими известными нейрофизиологическими и психологическими методами, использовать компьютерную стабилотографию [6, 7]. Учитывая, что стабилотограмма представляет исследователю некую интегральную оценку стабильности удерживаемой человеком позы, представляется целесообразным анализировать функциональное состояние человека как определяемую нервной системой устойчивую форму интеграции функциональных систем, представляющую собой организованную по принципу доминанты целостную адаптивную реакцию организма на всю сумму внешних и внутренних воздействий и дающую информационно-отражательную, эмоциональную и функционально-энергетическую основы поведения (деятельности) [4]. Исследование колебаний центра тяжести тела человека при поддержании заданной позы представляет большой интерес с диагностической точки зрения, поскольку хорошо известно, что эти колебания несут большой объем информации о состоянии центральной нервной системы. Колебания, обычно регистрируемые с помощью стабилотоплатформы, имеют характер широкополосного случайного процесса со спадающим спектром в области частот от нуля до 8-10 Гц. Для их анализа использовались различные статистические характеристики, одно- и двумерные гистограммы, плотности распределения; применялся спектрально-корреляционный и авторегрессионный анализ [8,9]. Это позволило описать характерные особенности стабилотограмм, однако возможности применения получаемых признаков для диагностики функционального состояния человека ограничены, что заставляет искать новые методы обработки экспериментальных данных и выявления диагностических признаков.

Для количественной оценки степени различия стабилотограмм, в которых проявляется системная организация целенаправленной деятельности человека-оператора, нами использова-

лись некоторые показатели степени хаотичности процессов перемещения центра тяжести человека, зафиксированные в стабิโลграммах. В частности рассматривалось применение физической энтропии Больцмана-Шеннона [10], которая может быть вычислена по одной экспериментальной реализации, для выявления изменений в состоянии человека. Величина энтропии характеризует распределение вероятностей колебаний центра тяжести. При абсолютно неподвижном центре тяжести, когда распределение вырождается в дельта-функцию Дирака, энтропия равна нулю, для равномерного распределения энтропия максимальна. По величине энтропии может быть определено "более хаотичное" состояние человека, которому соответствует более размытая траектория центра тяжести, более равномерно заполняющая площадь, на которую проецируется центр тяжести. Более хаотично состояние с максимальной энтропией. Немаловажным преимуществом рассматриваемого диагностического признака является то, что энтропия легко рассчитывается по плотности вероятности процесса, и затраты на ее вычисление несравнимо меньше затрат на вычисление таких характеристик хаотических процессов, как размерности или ляпуновские показатели. Энтропия является, в отличие от размерностей и ляпуновских показателей, относительной характеристикой. Следовательно, она не может быть использована при диагностике состояния различных людей. Однако ее удобно использовать для слежения за изменением состояния человека при предъявлении ему различных тестовых задач, т.е. для решения задачи мониторинга.

Эксперименты показали, что при выполнении тестовых задач меньшей эмоциональной напряженности энтропия падает до величин порядка 0,89 - 0,98, в то время как при усилении напряженности она вырастает до 1,1 - 1,28. Предъявление тестовых задач с высокой эмоциональной напряженностью, связанной с неопределенностью ситуации (вызывающего повышение уровня реактивной тревожности человека) вызывает рост энтропии до 1,42. Объяснить подобное поведение энтропии можно наличием более быстрых и размашистых микроскопических движений тела. Сказанное подтверждается анализом одномерных и двумерных гистограмм распределений проекции равнодействующей силы тяжести на опорную плоскость, а также графиком траектории этой равнодействующей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Проблемы интегративности в определении функционального состояния // Медико-биологические и психолого-педагогические аспекты адаптации и социализации человека. Волгоград: Волгоградское научное изд-во, 2005. С. 236-239.
2. Правдин Н.С. Токсикология как орудие оздоровления труда. М.: Гос. Мед. Изд., 1933. 33 с.
3. Правдин Н.С. Методика малой токсикологии промышленных ядов. М.: Медгиз, 1947. 217 с.
4. Психофизиология оператора в системах человек-машина / Иванов-Муромский К.А. и др. Киев: Наук. думка, 1980. 344 с.
5. Иванов-Муромский К.А. Нейрофизиология, нейрокибернетика, нейробионика. Киев: Вища школа, 1985. 240 с.
6. Кууз Р.А., Фирсов Г.И. Применение методов компьютерной стабилотрии для решения задач функциональной диагностики в неврологии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. № 5-6. С. 24-33.
7. Гурфинкель В.С., Коц Я.М., Шик М.Л. Регуляция позы человека. М.: Наука, 1965. 256 с.
8. Human Postural Control - Force Plate Experiments and Modelling / M.G.Rosenblum G.I.Firsov, R.A.Kuuz, B.Pompe // Onlinear Analysis of Physiological Data. / Ed. by H. Kantz, J. Kurths and G. Mayer-Kress. Berlin: Springer, 1998. P.283-306.
9. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Современные проблемы изучения механизмов позной статики человека // Вестник научно-технического развития. 2014. № 8(84). С.3-14.
10. Климонтович Ю.Л. Статистическая теория открытых систем. М.:ОО "Янус", 1995. 624с.

E-mail: firsovgi@mail.ru

© 2017 г. Л.Н. Орленкович, д-р мед. наук.

ООО «Медицина труда» НИИ Охраны труда и здоровья окружающей среды
Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ КОРРЕЛЯЦИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ТЕСТЕ "ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ" ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОПРЕПАРАТОВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Анализ динамики парных корреляций между показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс выявил сохранение, исчезновение, появление парадоксальных и новых взаимосвязей, что в комплексе с изменениями среднестатистических значений показателей позволило корректно установить пороги общего токсического действия при обосновании гигиенических регламентов.

Ключевые слова: биопрепарат, динамика парных корреляций поведенческих и вегетативных реакций крыс, гигиеническое нормирование.

©2017 L.N. Orlenkovich, Dr. med.

*"Labour Medicine", Ltd, Institute for occupational safety and environmental health
of Riga Stradins University, Riga, Latvia*

BIOPREPARATONS DYNAMICS CORRELATIONS INDICES RESEARCH OF RATS BEHAVIOUR IN THE TEST «OPEN FIELD»

The analysis of pair correlations dynamics between behavioral and vegetative reactions indices of rats revealed a retention, disappearance, appearance of paradoxical and new pair correlations. Along with indices average values changes it allows to define correctly general toxic effect thresholds. These observations were used at a substantiation of hygienic rating.

Key words: biopreparation, pair correlations dynamics of behavioral and vegetative reactions indices of rats, hygienic rating.

Широкое использование в сельском хозяйстве биопрепаратов требует обоснования гигиенических регламентов с учетом их влияния на гомеостаз организма с количественной и качественной оценкой токсического эффекта на низких уровнях деинтеграции. Воздействие биопрепаратов в хроническом эксперименте на уровне пороговых концентраций вызывает незначительные изменения ориентировочно-исследовательского и эмоционального поведения крыс в тесте "открытое поле" по среднестатистическим значениям показателей. Комплексная регистрация поведенческих и вегетативных реакций крыс по изменениям среднестатистических значений биомаркеров эффекта и методом парных корреляций дает возможность более точной оценки поведения животных с выявлением механизмов защиты гомеостаза организма от воздействия антигенов микробного происхождения. Данные исследования необходимы при гигиеническом нормировании биопрепаратов.

С целью корректного установления порогов общего токсического действия биопрепаратов проведен анализ результатов исследований с учетом изменений среднестатистических значений показателей и методом парных корреляций между показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс в тесте "открытое поле".

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 – 16 особей. Исследования проведены согласно методическим рекомендациям [2] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Перед началом хронического эксперимента методом "открытое поле" [5] оценивали ориентировочно-исследовательскую активность крыс, исключая из контрольных и опытных групп животных с пассивным типом поведения. Верификацию поведенческих и вегетативных реакций проводили в течение 10 минут, соблюдая правило поочередного тестирования животных из контрольной и опытной групп, через 1, 2, 3, 4 месяца эксперимента. Парные корреляции между показателями 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 показателями поведенческих и вегетативных реакций в контрольной группе животных установил преобладание прямых парных корреляций над обратными в течение эксперимента. Прямые взаимосвязи показателей ориентировочно-исследовательской активности между собой выявлялись у интактных животных во все сроки исследования, что указывает на стабильность ориентировочной и пассивно-оборонительной форм поведения животных независимо от их возраста. Прямые взаимосвязи показателей ориентировочно-исследовательской активности с грумингом характеризуют состояние конфликта и свидетельствуют о поведении смещенной активности в условиях преобладания мотивации страха, вызванного незнакомой обстановкой [3, 4]. По мере адаптации к условиям тестирования выявлено снижение эмоциональной реакции страха у интактных животных. Обратные взаимосвязи показателей ориентировочно-исследовательской активности и эмоциональной реактивности (ЭР) у интактных животных указывают на повышенную ориентировочно-исследовательскую активность крыс и низкую эмоциональность, когда локомоция отражает наличие исследовательского поведения, что соответствует снижению эмоциональной реакции страха [3]. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований А.Л. Маркель и соавторов [3, 6, 8].

Анализ парных корреляций между показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс при воздействии минимальных концентраций препаратов установил сохранение, исчезновение и появление новых взаимосвязей в разные сроки эксперимента по сравнению с группой контроля. Появление новых прямых взаимосвязей показателей ориентировочно-исследовательской активности с количеством эпизодов неподвижности (КЭН) и ЭР, а также обратных парных корреляций показателей ориентировочно-исследовательской активности с КЭН указывает на возникновение реакций защитного торможения. Появление новых прямых взаимосвязей показателей ориентировочно-исследовательской активности с грумингом в разные сроки опыта характеризует состояние конфликта и свидетельствует о поведении смещенной активности с преобладанием мотивации страха под воздействием антигена [6].

Таким образом, использование парного корреляционного анализа для изучения динамики взаимосвязей между показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс в тесте "открытое поле" позволило выявить изменения на минимальном уровне воздействия биопрепаратов. Исследование парных корреляций между показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс в тесте "открытое поле" при воздействии пороговых концентраций препаратов выявило сохранение большинства взаимосвязей и их исчезновение во все сроки эксперимента. Появление прямых парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязей показателей ориентировочно-исследовательской активности и ЭР в разные сроки опыта указывает на нарастание процесса эмоционального возбуждения в вегетативной нервной системе и возбуждения в других отделах ЦНС, что связано с компенсаторными реакциями на длительную антигенную нагрузку на организм [6].

Появление новых обратных взаимосвязей ориентировочно-исследовательской активности с ЭР и КЭН в разные сроки опыта указывает на развитие защитного торможения. Новые прямые взаимосвязи показателей ориентировочно-исследовательской активности с грумингом свидетельствуют о снижении данной активности и замещении ее другим видом деятельности – грумингом. Эти изменения характеризуют состояние конфликта и поведение смещенной активности в результате длительного воздействия пороговых концентраций биопрепаратов [6].

Анализ поведенческих и вегетативных реакций крыс в результате воздействия пороговых концентраций биопрепаратов выявил напряжение регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Оценка парных корреляций между поведенческими и вегетативными реакциями подопытных животных при воздействии действующих доз препаратов выявила сохранение от $\frac{1}{2}$ до $\frac{1}{3}$ взаимосвязей, исчезновение 2-3 парных корреляций в разные сроки опыта. Появление парадоксальных обратных взаимосвязей показателей ориентировочно-исследовательской активности с грумингом и ЭР, прямых взаимосвязей груминга с ЭР в разные сроки опыта свидетельствует о нарастании возбуждения в вегетативной нервной системе и возбуждения в других отделах ЦНС, что связано с компенсаторными реакциями на длительную токсическую нагрузку на организм [6].

Появление новых прямых взаимосвязей ориентировочно-исследовательской активности с грумингом, груминга с ЭР, груминга и ЭР с КЭН, ЭР с КЭН, а также обратных парных корреляций ориентировочно-исследовательской активности с грумингом и КЭН в разные сроки опыта свидетельствует об одновременном нарастании возбуждения и торможения в разных отделах ЦНС и возбуждения в вегетативной нервной системе. Это связано с компенсаторными реакциями на длительное воздействие токсической дозы препаратов на ЦНС с формированием пассивно-оборонительной формы поведения [6].

Длительное воздействие биопрепаратов в действующих дозах вызывало у крыс нарушение ориентировочно-исследовательского и эмоционального поведения с увеличением тревожности и негативной эмоциональности. Усиление двигательной активности, указывающее на возбужденное состояние животных, связано с компенсаторными реакциями в ответ на токсическое действие препаратов на ЦНС подопытных животных.

Анализ состояния подопытных животных в действующих концентрациях указывает на перенапряжение регуляторных механизмов, выходящих за пределы компенсаторных возможностей организма. Тотальная мобилизация защитных сил организма позволяет нормализовать поведенческие и вегетативные реакции крыс за 1 месяц восстановительного периода.

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 биомаркеры эффекта для установления порогов общего токсического действия с оценкой степени напряженности компенсаторных механизмов при интоксикации. Новые биомаркеры эффекта могут быть использованы при гигиеническом нормировании биопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кыткова О.Ю., Гвозденко Т.А., Виткина Т.И. Роль нарушений координации иммунометаболических процессов в патогенезе хронического воспаления // Системный анализ в медицине (САМ 2014): Сб. науч.тр. VIII научной конф. Благовещенск, 2014. С. 224-227.
2. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
3. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте "открытого поля" // ЖВНД. 1981. Т. 31, Вып. 2. С. 301-306.

4. Маркель А.Л., Галактионов Ю.К., Ефимов В.М. Факторный анализ поведения крыс в тесте открытого поля // ЖВНД. 1988. Т. 38, Вып 5. С. 855-863.
5. Маркель А.Л., Хусаинов Р.А. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста "открытого поля" // ЖВНД. 1976. Т. 26, №6. С. 1314-1318.
6. Орленкович Л.Н. Новые биомаркеры эффекта для оценки поведения крыс в тесте "открытое поле" при воздействии биоинсектицидов // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. Минск, 2013. Вып. 22. С. 190-194.
7. Разжевайкин В.Н., М.И. Шпитонков, Герасимов А.Н. Применение метода корреляционной адаптометрии в медико-биологических задачах. Исследование операций. М.: ВЦ РАН, 2002.
8. Хоничева Н.М., Поппай М. Изменение врожденных форм двигательного поведения у крыс при длительной гипокинезии // ЖВНД. 1979. Т. 29, №5. С. 970-977.

E-mail: lilyorlenkovich@mail.ru

© 2017 г. **В.И. Донцов**, д-р мед. наук; **В.Н. Крутько**, д-р техн. наук
ФГБУ Институт системного анализа Федерального исследовательского центра
«Информатика и управление» РАН, Москва

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК МЕТОД СИСТЕМНОЙ ОЦЕНКИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА¹

Понятие биовозраст (БВ) связано с понятием жизнеспособности организма, которая определяется через сумму жизнеспособностей его частей, на практике: остаточный функциональный ресурс. Для детальной характеристики старения используются парциальные БВ органов и систем, а также функциональный, психологический и патологический БВ, объем адаптации и факторы риска.

Ключевые слова: возрастные изменения, биологический возраст, старение.

© 2017. **V.I. Dontsov**, Dr.. med. ; **V.N. Krut'ko**, Dr. tech.
Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control"
of Russian Academy of Sciences, Russian, Moscow.

BIOLOGICAL AGE AS THE METHOD OF SYSTEMIC EVALUATION AGE-RELATED CHANGES OF ORGANISM STATE

The concept of biological age (BA) is associated with the concept of viability of the organism, which is defined by the amount of the viability of its parts, in practice: residual functional resource. For detailed characteristics of aging are used BA of the partial organs and systems, as well as functional, psychological and pathological BA, the amount of adaptation and risk factors.

Key words: age-related changes, biological age, ageing.

Введение

Формирующаяся новая дисциплина – «*Anti-Ageing Medicine*» предлагает принципиально новые подходы и современные высокие технологии для повышения качества жизни и продолжительности активной трудоспособной жизни, при снижении темпов старения. Одной из проблем является разработка точных количественных методов диагностики старения как системного процесса.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, научный проект № 17-07-00528

Известно, что для различных лиц уровень старения как организма в целом, так и отдельных органов и систем, может выражено различаться, поэтому имеется практическая необходимость количественной оценки уровня старения организма и его систем, для чего достаточно давно предложен термин «биологический возраст» (БВ). Однако, наличие значительного разброса тестов для определения БВ и недостаточное понимание его биологической природы и границ применения требуют специального рассмотрения методологических и содержательных вопросов его использования, разработки методов системной оценки старения.

В общем виде ясно, что научная современная количественная диагностика старения должна строиться на фундаментальных механизмах старения и отражать индивидуальные особенности старения в каждом отдельном случае [1, 2].

Старение организма как целостной системы – уровень популяций

Первая обоснованная и четкая математическая модель старения была создана около 200 лет назад Б. Гомперцом, 1825 [3] и до сих пор наиболее точно описывает смертность человека и, видимо, большинства других организмов.

Смертность (m), как противоположность общей жизнеспособности (A), можно определить соотношением $m=k/A$, где " k " – коэффициент. Тогда повышение вероятности смертности для отдельного организма (или, что то же самое, повышение доли умерших в популяции) во времени будет происходить по экспоненте, а логарифм " m " будет меняться по линейному закону, что и наблюдается в действительности: уравнение Гомперца имеет следующий вид:

$$m(t) = Ro * \exp(a * t) \quad (1)$$

где " m " – смертность, изменяющаяся во времени – " t "; " Ro " – начальный уровень смертности, " a " – коэффициент, характеризующий скорость нарастания смертности со временем.

Эта формула была впоследствии модифицирована У. Мейкемом, который добавил в формулу постоянный коэффициент « A », представляющий независимый от возраста компонент смертности, имеющий, как теперь становится ясно, эколого-социальную природу и выражено меняющийся в истории человечества.

Диагностика индивидуального старения биосистем – биовозраст

Определение БВ основывается также на понятии жизнеспособности организма и может быть представлено как сумма (интеграл) жизнеспособности его частей. На практике под жизнеспособностью органов и систем понимают остаточный функциональный ресурс, а сравнение индивидуальных показателей проводят к среднестатистической норме. В подавляющем большинстве случаев используется метод линейной регрессии, что отражает выше приведенное понятие БВ системы как суммы БВ его частей:

$$BV = A + B1 * M1 + B2 * M2 + ... + Bn * Mn \quad (2)$$

где A , $B1$, $B2$, ..., Bn – постоянные коэффициенты пропорциональности для различных тестов – показателей БВ.

При выборе показателей для оценки биологического возраста из известного множества возможных биомаркеров следует учитывать ряд требований, выполнение которых существенно повышает информативность и качество оценки. Показатель БВ должен значительно изменяться (в промежутке времени от половозрелости до глубокой старости, межиндивидуальная дисперсия не должна превышать изменения его среднего значения с возрастом за 5-летний интервал, низкая чувствительность к болезням, изменение биомаркера должно наблюдаться для всех членов популяции, тесты должны быть объективны, желательно аппаратные. Показатель БВ должен быть индикатором значимого процесса возрастной физиологии и иметь смысловую, морфологическую и функциональную интерпретацию. Изменения в скорости старения индивида под действием средств профилактики старения определяют путем последовательного расчета БВ в течение нескольких лет.

В настоящее время разработано огромное количество методов определения БВ с помощью моделей множественной линейной регрессии, однако в геронтологической литературе практически отсутствуют работы, в которых сопоставляются результаты применения разных методов определения БВ для одной и той же популяции или же одного и того же метода для разных популяций. Кроме того, характерным недостатком большинства известных регрессионных моделей БВ является отсутствие сведений о статистической достоверности коэффициентов, входящих в формулы БВ. В России до настоящего времени наиболее широко использовалась разработанная в Институте геронтологии АМН СССР в Киеве методика определения, включающая следующий набор маркеров: систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление; скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа на участке сонная – бедренная артерии и по сосудам мышечного типа на участке сонная – лучевая артерии; жизненная емкость легких; время задержки дыхания на выдохе; аккомодация хрусталика (по расстоянию ближней точки зрения, выраженная в диоптриях); острота слуха или слуховой порог при 4000 Гц (в Дб); время статической балансировки на левой ноге; масса тела; символно-цифровой тест Векслера (число правильно заполненных ячеек за 90 сек) и самооценка здоровья (количество неблагоприятных ответов на 29 вопросов стандартной анкеты). Коэффициент детерминации БВ в этом методе составляет 86,3% для мужчин и 70,6% для женщин.

Нами была оценена эффективность определения БВ с использованием данной методики для популяции жителей г. Москвы [4]. Было обследовано 195 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 74 лет. Результаты расчетов БВ для обследованной популяции москвичей оказались существенно хуже, чем для референтной популяции жителей Украины; коэффициенты множественной детерминации для мужчин и женщин по основному варианту методики были равны соответственно 31% и 52%; для двух упрощенных вариантов этой методики коэффициенты множественной детерминации БВ были еще ниже: 28% и 23% для мужчин и 20% и 17% для женщин для двух типов упрощенных методов, что означает отличие обследованной нами популяции москвичей от референтной киевской популяции. На основе полученных данных мы построили новые формулы БВ, удовлетворяющие требованиям: минимальности числа используемых маркеров, надежности всех входящих в формулы коэффициентов, учета нелинейного характера возрастной динамики некоторых биомаркеров. Коэффициенты множественной детерминации составили 76% у мужчин и 69% у женщин. Все коэффициенты, входящие в формулы, достоверно отличались с уровнем значимости $p < 0,01$. При использовании нелинейной регрессии разброс данных вокруг прямой $БВ = КВ$ стал значительно более равномерным для всех возрастов.

Теоретическое уточнение формул биовозраста

Теоретически БВ представляет собой интегральную жизнеспособность составляющих организм элементов, при этом следует учитывать как сохранность таких элементов с возрастом, так и взаимосвязи между ними, а также воздействие центральных регуляторных влияний организма. Следует учитывать, во-первых, разнородность элементов, что отражается в линейных моделях различием коэффициентов перед слагаемыми, отражающими жизнеспособность отдельных органов и систем (как правило, их наличный функциональный ресурс).

Во-вторых, учитывать нелинейность изменения с возрастом отдельных органов и систем, что дает вместо коэффициента – функцию:

$$БВ = f(B1) + f(B2) + \dots + F(Bn) \quad (3)$$

Наконец, надо учитывать влияние жизнеспособности элементов на общую жизнеспособность целого, когда снижение жизнеспособности одного элемента снижает жизнеспособность и БВ всего организма, что можно отразить через знак умножения: любой значимый элемент может снижать жизнеспособность целого.

В итоге, формула БВ будет выглядеть теоретически следующим образом:

$$БВ = (f(B1) * f(B2) * ... * f(Bn)) * ((f(Bn+1) + f(Bn+2) + ... + f(Bn+m)) + C1) - C2 \quad (4)$$

где C1 отражает мало изменяющиеся с возрастом элементы и функции, а C2 – минимально допустимую для единого целого жизнеспособность.

Комплексные методы оценки старения

Для более детальной характеристики индивидуального старения у человека часто предлагается использовать определение так называемых парциальных биологических возрастов, отражающих старение различных систем организма, что позволяет сделать заключение о преимущественном типе и профиле старения.

Можно выделить также ряд показателей, отражающих функциональные возможности – ФВ, психологические – ПсВ, вклад патологических процессов в биовозраст – ПВ, а также считаем необходимым ориентировочно указывать объем сохранных адаптационных резервов в физическом и нервно-психическом плане. Значительный интерес представляет также выделение факторов риска (ФР) и факторов долголетия (ФД), для чего следует учитывать семейный анамнез (наследственные факторы) и собственный анамнез (приобретенные факторы). Профиль старения обычно описывают по показателям сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной, нервно-психической и анализаторной систем. Для вычисления биологического возраста, парциальных биовозрастов, профиля старения органов и систем человека следует использовать компьютерные программы оценки БВ [5].

Использование метода определения БВ во врачебной практике врачей активизирует профилактическое направление в медицине, что актуально для улучшения как индивидуального здоровья, так и качества жизни. Метод определения БВ также является главным инструментом при тестировании эффективности средств и методов геропротекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход // Труды ИСА РАН. 2017. Т. 67, №1. С. 104-112.
2. Позднякова Н.М., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Башук В.В. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике // Фундаментальные исследования. 2011. №2. С.17-22.
3. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the low human mortality and new model of determining life contingencies // Philos. Trans. Roy. Soc. London. 1825. Vol. 115. P. 513-585.
4. Крутько В.Н., Смирнова Т.М., Донцов В.И., Борисов С.Е. Диагностика старения. Сообщение I. Проблема надежности линейных регрессионных моделей биологического возраста // Физиология человека. 2001. №6. С. 88-97.
5. Донцов В.И., Крутько В.Н. Общие алгоритмы создания экспертных диагностических компьютерных систем для оценки биологического возраста, физиологических и психических функций человека // Системный анализ в медицине (САМ 2016): материалы X междунар. науч. конференции / под ред. В.П. Колосова. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2016. С. 42-44.

А.П. Зарецкий, канд. техн. наук, **М.Д. Алёхин**, канд. техн. наук
Московский физико-технический институт, г. Долгопрудный

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ СТРАТЕГИИ РАЗРАБОТКИ ИННОВАЦИОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРЕДПРИЯТИЕМ ОБОРОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Представлены результаты SWOT и PEST анализа маркетинговой стратегии разработки и внедрения инновационной медицинской диагностической системы предприятием оборонно-промышленного комплекса.

Ключевые слова: системный анализ, маркетинговая стратегия, ОПК.

A.P. Zaretskiy, M.D. Alekhin

SYSTEM ANALYSIS OF THE STRATEGY FOR DEVELOPMENT OF MEDICAL DIAGNOSTIC SYSTEM BY THE DEFENSE INDUSTRY ENTERPRISE

The results of SWOT and PEST analysis of the marketing strategy and implementation of innovational medical diagnostic system by the enterprise of the defense industry.

Key words: system analysis, marketing strategy, defense industrial sector.

Введение

Современные тенденции в области медицинской науки и практики свидетельствуют о неуклонном росте интереса к сфере методов и технических решений для диагностической визуализации [1]. Существенное место в этой области занимают новые методы лучевой диагностики, роль технических инноваций, в развитии которых сложно переоценить [2].

Анализ современных тенденций позволяет говорить о неуклонном росте использования ультразвуковых технологий (УЗ), компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) - переход указанных методов от аналоговых к цифровым решениям, использовании указанных технологий на доклиническом уровне, возросшей скорости получения изображений, а также минимизации инвазивности диагностических процедур (например, при использовании контрастных веществ).

Сфера деятельности компаний оборонно-промышленного комплекса (ОПК), таких как ПАО «НПО «Алмаз», ПАО «Радиофизика», АО «НПО «Электронное приборостроение» и других, тесно связана с высокоточной визуализацией динамических объектов, что подразумевает наличие наработок в области современной радиоэлектроники и методов обработки и анализа изображений. Совокупность описанных фактор обуславливает интерес подобных компаний к приложению имеющихся заделов для реализации проектов в области медицинского приборостроения [3].

Для конкретизации анализируемых факторов и условий рассмотрим стратегию разработки и рыночного внедрения инновационной медицинской системы диагностической визуализации (ИМСДВ) на основе цифровой антенной решетки (принципиально новое технологическое решение) на примере компании АО «НПО «Электронное приборостроение» [4].

При оценке эффективности и целесообразности проведения НИОКР по разработке ИМСДВ проведем системный анализ маркетинговый анализ с помощью инструментов SWOT (Strength - сила, Weakness - слабость, Opportunity - возможность, Threat - угроза) и PEST (Political – политическая, Economic - экономическая, Sociocultural - социокультурная, Technological - технологическая сфера) анализа [5].

SWOT-анализ

Сильные стороны компании (Strength):

1. учёт обратной связи потребителей за счёт небольшого штата сотрудников и отсутствия бюрократических издержек компании;
2. возможность работы с клиентами и выявления нерешённых потребностей, поскольку внедрение принципиально новых систем происходит медленно, что позволяет прорабатывать каждый отклик рынка;
3. сотрудничество компании с ключевыми лидерами мнения в области медицинской диагностики;
4. возможность оперативного изменения технических характеристик и функциональных особенностей в зависимости от отклика рынка.

Слабые стороны компании (Weakness):

1. количество сотрудников компании в области медицинского приборостроения уступает центрам исследований и разработок крупных зарубежных компаний;

2. нестабильность денежного потока на ранних стадиях в доле бизнеса, специализированного в области медицинского приборостроения;

3. отсутствие необходимого активного капитала для поглощения перспективных малых инновационных фирм в области диагностической визуализации на ранних стадиях;

4. меньший административный ресурс в сфере здравоохранения по сравнению с крупными зарубежными компаниями (даже в отечественном здравоохранении).

Возможности со стороны рынка (Opportunity):

1. поддержка на законодательном уровне отечественных компаний: производящих высокотехнологичную продукцию (политика импортозамещения);

2. отсутствие прямых конкурентов в нише систем диагностической визуализации на основе определения диэлектрических свойств органов и тканей организма человека;

3. меньшая стоимость системы для клиники по сравнению с рентген-, КТ-, МРТ-аппаратами;

4. функциональные возможности и технические характеристики системы позволяют дополнить исследования, проведённые с помощью рентген, КТ, МРТ-аппаратов.

Угрозы со стороны рынка (Threat):

1. развитие технологий может привести к снижению способности компании адаптироваться к текущим трендам;

2. небольшие изменения в фокусе стратегии крупной компании-конкурента могут привести к разрушению выстроенной стратегии поведения развивающейся компании;

3. введение политических санкций на закупку отдельных радиотехнических элементов, использующихся в ИМСДВ, и не имеющих аналогов в России;

4. «бойкот» ключевыми лидерами мнений (авторитетные врачи, имеющие специализацию в данной предметной области) новой для них технологии.

PEST-анализ

Политическая сфера (Political):

1. высокий уровень бюрократизации, что затрудняет выход на рынок и успешное поведение на нём;

2. политика импортозамещения, тенденции к увеличению доли отечественных производителей медицинской техники и преференции отечественным малым предприятиям в области налогового законодательства упрощает конкуренцию с крупными зарубежными компаниями-производителями;

3. усложнённое патентование технологий в других странах для защиты авторских прав в связи с текущей политической ситуацией;

4. недостаточно проработанное законодательство в сфере оборота товаров медицинского назначения, регулирующее правила работы в отрасли.

Экономическая сфера (Economic):

1. нестабильность курса валют повлияет как на проведение НИОКР, так и на последующую себестоимость изделия при производстве;

2. увеличение доли безработицы в стране позволяет снизить себестоимость НИОКР за счёт найма высококвалифицированного персонала за более низкую заработную плату по сравнению с ситуацией при спокойном экономическом климате;

3. повышение уровня инфляции снижает прибыльность производства, а кроме того – снижает запросы ЛПУ на покупку новых средств диагностики;

4. снижение располагаемого дохода на душу населения вызывает отток пациентов из частных клиник, которые являются одними из потенциальных покупателей системы.

Социальная сфера (Social):

1. увеличение числа высококвалифицированных кадров, предлагающих инновационные методы, средства и технологии для усовершенствования текущих разработок;
2. изменение менталитета в область европейского типа позволит привлечь пациентов в центры, имеющим в своём арсенале разрабатываемую систему;
3. низкая физическая активность трудоспособного населения, приводящая к возникновению комплекса заболеваний, которые, безусловно, необходимо диагностировать на ранней стадии;
4. изменение рынка добровольного медицинского страхования, который, в свою очередь, может стать драйвером для увеличения проведения процедур диагностической визуализации (и закупки новых систем клиниками);

Техническая сфера (Technical):

1. высокая вероятность внедрения инновационных решений в области компьютерной томографии у крупных зарубежных компаний-лидеров отрасли и отечественных производителей (снижение лучевой нагрузки, уменьшение артефактов и шумов, увеличение пространственного разрешения, развитие педиатрических и неонатальных протоколов диагностики пациентов и др.), которые будут являться конкурентными преимуществами;
2. высокая вероятность внедрения инновационных решений в области магнитно-резонансной томографии у компаний-гигантов (новые методы реконструкции изображений, снижение времени проведения диагностической процедуры, новые методы увеличения пространственного разрешения при диагностике костных структур и др.);
3. вероятность создания принципиально новых методов медицинской диагностики крупными зарубежными компаниями-лидерами отрасли (покупка этих технологий у зарубежных университетов, небольших компаний и др.);
4. умеренная вероятность трансфера разработок из смежных сфер в медицинское приборостроение у отечественных компаний из сектора ОПК, что приведёт к появлению конкурентов в узкой нише;

Заключение

Комплексный подход к оценке маркетинговой стратегии предприятия оборонно-промышленного комплекса позволяет сделать вывод о целесообразности проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по созданию, подготовке к производству, а также дальнейшей коммерциализации инновационной медицинской системы диагностической визуализации на основе цифровой антенной решетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вызовы медицинской микроволновой визуализации / М.К. Мерданов, М.Д. Алёхин, А.П. Зарецкий, С.М. Гаджиева, А.Г. Балкаров, А.В. Пинчук // Естественные и технические науки. 2016. №10. С. 147-151.
2. Предпосылки создания перспективного аппаратно-программного комплекса лучевой медицинской диагностики на основе микроволнового излучения / М.К. Мерданов, М.Д. Алёхин, А.П. Зарецкий, С.М. Гаджиева, А.Г. Балкаров, А.В. Пинчук // Лучевая диагностика и терапия. 2016. №4. С. 96-100.
3. Клабуков И.Д., Алёхин М.Д., Мусиенко С.В. Сумма технологий национальной безопасности и развития. Москва: МФТИ. 2014. 33 с.
4. Алгоритм управления разработкой медицинских диагностических систем на первых стадиях жизненного цикла / М.К. Мерданов, А.П. Зарецкий, М.Д. Алёхин, С.М. Гаджиева, А.Г. Балкаров, А.В. Пинчук // Международный технико-экономический журнал. 2016. №5. С. 34-40.
5. Стратегия разработки и рыночного внедрения инновационной медицинской системы диагностической визуализации предприятием оборонно-промышленного комплекса / М.К. Мерданов, А.П. Зарецкий, М.Д. Алёхин, С.М. Гаджиева, А.Г. Балкаров, А.В. Пинчук // Конкурентоспособность в глобальном мире: экономика, наука, технологии. 2016. №6. С. 145-150.

E-mail: maksim.alekhin@gmail.com

©2017 г. Л.В. Веремчук, д-р биол. наук, Е.Е. Минеева, канд. мед. наук,

Т.И. Виткина, д-р биол. наук

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

МЕТОДОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Предложена методика прогнозирования обострения хронической обструктивной болезни легких под влиянием факторов окружающей среды. В основе прогноза легло изучение ответной реакции степени бронхиальной обструкции на внешнее воздействие, определяемое с помощью простой и множественной регрессии. С помощью итерационных процедур определена оптимальная формула множественной регрессии, указывающая на изменение показателя ОФВ₁ в зависимости от величины климато-техногенных факторов.

Ключевые слова: прогнозирование, хроническая обструктивная болезнь лёгких, влияние факторов среды.

L.V. Veremchuk, E.E. Mineyeva, T.I. Vitkina

METHODOLOGY FOR PREDICTING OF THE SEVERITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDER THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS

The methodology for predicting the acute chronic obstructive pulmonary disease caused by environmental factors was suggested. The prediction was based on the study of the response of the bronchial obstruction to the environmental factors which were determined by simple and multiple regression. With the help of the iterative procedures there was found an optimal formula for multiple regression that indicated the changes in FEV₁ depending on the climate and technology-related factors.

Key words: prediction, chronic obstructive pulmonary disease, the influence of environment.

Прогнозирование – это процесс разработки прогнозов, имеющих определенные задачи, методы и результаты. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – это заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. Постоянное соприкосновение органов дыхания с окружающей средой делает их особенно уязвимыми в отношении многих факторов (курение, техногенное загрязнение воздуха и среды, метеорологические параметры). Поэтому прогнозирование степени воздействия факторов климато-техногенной городской среды на тяжесть заболевания ХОБЛ в современных исследованиях является достаточно актуальной проблемой.

Материалы и методы

Для создания прогностической модели влияния факторов внешней среды на тяжесть заболевания ХОБЛ, требуется исходная информация, которая рассматривается с позиции пространственно-временной сопоставимости систем «человека» и «среды». Под пространственно-временной сопоставимостью понимается проведение диагностики заболевания у пациентов ХОБЛ согласно единому времени и месту проживания обследуемого больного. В результате оцениваются данные, характеризующие факторы среды и показатели функции внешнего дыхания (ФВД), диагностируемые методом спирографии.

Для предсказания значений переменной используется регрессионный анализ, целью которого является разработка статистической модели, позволяющей предсказывать значения зависимой переменной, или отклика, по значениям одной независимой или нескольких объясняющих переменных. В результате расчетным инструментом прогностической модели явился регрессионный анализ (STATISTICA 8), который позволил разработать статистическую модель, предсказывающую значения зависимой переменной, на основании показаний независимого объясняющего предиктора, где зависимой переменной являются Y_i (показатели ФВД), а независимой X_i (средовый признак). По типу прогнозирования исследования носят нормативно-поисковый характер, по степени вероятности будущих событий прогноз базируется на экстраполятивном подходе (простом продолжении сложившейся тенденции и в будущем), по способу представления результатов прогноз относится к интервальной категории.

Алгоритм расчета имеет три этапа. На *первом этапе* рассматривается простая линейная регрессия, оценивающая функциональную связь ($Y_i=f(X_i)$), позволяя предсказывать значения зависимой переменной Y_i относительно величин независимой переменной X_i . Так как степень тяжести ХОБЛ классифицировалась по значениям показателей объема форсированного выдоха за 1 секунду – ОФВ1 (FEV1) и соотношения ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких – ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC) после пробы с бронхолитиком, поэтому показатели FEV1 и FEV1/FVC оценивались в качестве переменной Y_i , а факторы среды соответствовали переменной X_i . В результате, используя метод итерации, были отобраны только те функциональные связи, которые имели высокие показатели регрессионной зависимости ($R_{\text{per}} > 0,6$ при $p < 0,05$). На *втором этапе* отобранные наиболее сильные и статистически значимые зависимости Y_i с показателями среды (X_i) использовали для множественной регрессии. Итерация позволила выделить те формулы регрессии, которые имели статистически значимые ($p < 0,05$) результаты регрессионной связи, свободного члена и входящих переменных (X_i). На *третьем этапе* в полученную оптимальную формулу регрессии подставлялись разные диапазоны значений факторов X_i (малые, нормированные и высокие). Полученные значения Y_i , сопоставлялись с нормированными показателями FEV1 и FEV1/FVC, характеризующими степень тяжести заболевания. В результате выделялись диапазоны благоприятного, неблагоприятного и критического воздействия факторов среды, вызывающие обострение хронической обструктивной болезни легких.

Результаты и обсуждения

В исследование на условиях добровольного информированного согласия были включены 66 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких разной степени тяжести. ХОБЛ диагностировали согласно Глобальной стратегии: диагностика, лечение и профилактика ХОБЛ (GOLD 2016). Легкая степень тяжести диагностирована у 17 человек (ХОБЛ 1), средняя степень тяжести – у 25 человек (ХОБЛ 2) и тяжелая – у 14 пациентов (ХОБЛ 3), проживающих в неблагоприятной среде г. Владивостока. Степень тяжести заболевания оценивалась согласно показателям ОФВ1 при значении соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70 %, измеренными после проведения пробы с бронхолитиком. Исследование осуществлялось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) с одобрения локального Биоэтического комитета.

Средовые характеристики включали в себя 23 фактора, характеризующие техногенную нагрузку на среду и 45 метеопараметров (15 метеопараметров в трех позициях), характеризующих периоды обследования больного (в день обследования, за 1-2 дня до обследования и 1-2 дня после обследования). Данные периоды позволяют оценивать метеозависимость у больных ХОБЛ.

В результате проведенных расчетов было установлено, что активная реакция на внешнее воздействие отмечена методом спирографии у показателя ОФВ1 (после пробы) с факторами среды «индекс плотности автомобильных дорог» и «эффективная температура за 2 дня до обследования».

дования» пациента, где регрессионная связь представлена $R_{\text{рег}} = 0,59$ при $p=0,001$. Относительно небольшая величина регрессионной связи ($R_{\text{рег}} = 0,59$), указывает на то, что прогностическую модель по представлению результатов можно отнести только к категории интервальной.

Объяснением полученных результатов является то, что основным источником загрязнения атмосферы в г. Владивостоке является автомобильный транспорт, который по количеству автомобилей занимает пятое место среди городов России, способствуя возрастанию риска развития респираторной патологии у населения города. Заболевания органов дыхания также определяются эффективной температурой, особенно низкими температурами, способствующими формированию вирусных и бактериальных осложнений. Согласно расчетам, во Владивостоке изменение температурного режима (особенно понижение температуры воздуха) за 2 дня до обследования пациента вызывает снижение ОФВ1, указывающее на повышенную метеозависимость при ХОБЛ патологии. Таким образом, во Владивостоке неблагоприятные климатические условия в сочетании с высоким техногенным прессом, связанным с транспортом, вызывают повышенный риск развития обострений и неблагоприятное течение заболевания ХОБЛ.

Результатом третьего этапа исследования явился расчет диапазонов внешних факторов воздействия согласно адекватной модели множественной регрессии, имеющей статистически значимые значения ($p<0,05$) свободного члена и X_i . Подстановка в формулу регрессии величины «индекса плотности автомобильных дорог» в диапазоне от 0 до 1,0 и эффективных температур (T_e °C) – от +25 до -25°C, позволили установить прогнозные диапазоны внешнего действия. Значения ОФВ1 у пациентов ХОБЛ ниже 50 % от должного (тяжелая стадия) может установиться при «индексе плотности автомобильных дорог» $> 0,6$ и T_e °C $< +2^0$ C. Показатель ОФВ1, находящийся в пределах от 50 до 80 % от должного (ХОБЛ средней стадии тяжести) может сформироваться при «индексе...» $> 0,7$, T_e – от $+6^0$ C и выше. Значения ОФВ1, превысившие 80% от должного (ХОБЛ легкой степени тяжести), могут устанавливаться при «индексе плотности...» $> 0,6$ и T_e в диапазоне от -7^0 C до $+15^0$ C. В результате, чем выше «индекс плотности автомобильных дорог» и ниже температура воздуха, тем более выражена степень бронхиальной обструкции (степень тяжести ХОБЛ).

Таким образом, использование регрессионных моделей (простых и множественных), характеризующих «отклик организма» на внешнее воздействие, позволяет прогнозировать характер обострения заболевания ХОБЛ в зависимости от влияния климато-техногенных факторов внешней среды в определенных количественных диапазонах.

© 2017 г. **А.Н. Гетман**, канд. техн. наук, **А.Н. Дудин**
ФБГОУ ВО Амурский государственный университет, Благовещенск

СРАВНИНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗМ

Рассматривается сравнение методов применения графа видимости и фрактального анализа, определяющие коэффициент динамической направленности новообразований головного мозга. Определяется значение размерности Хаусдорфа-Безиковича, решается задача по нахождению оптимального гамильтоново цикла, оценивается значение параметра Хёрста.

Ключевые слова: новообразование, глиобластома, менингиома, граф взаимной видимости, фрактальный анализ, размерность Хаусдорфа-Безиковича, параметр Хёрста.

A.N. Getman, A.N. Dudin

Amur State University, Blagoveshchensk, Russia

COMPARISON OF METHODS FOR DETERMINING THE DYNAMIC DIRECTION OF NEUROEPITHELIAL NEOPLASMS

Comparison of the methods of using the graph of visibility and fractal analysis, which determine the coefficient of dynamic directivity of neoplasms of the brain, is considered. The value of the Hausdorff-Besicovitch dimension is determined, the problem of finding the optimal Hamiltonian cycle is solved, the Hurst exponent is estimated

Key words: tumor, glioblastoma, meningioma, visibility graph, fractal analysis, Hausdorff-Besicovitch dimension, Hurst exponent.

Введение

Введение фрактальной геометрии в нейробиологию являлось основным скачком за последние десятилетия, поскольку это помогло преодолеть ограничения, возникающие при использовании евклидовых и редукционистских подходов, используемых для анализа нейронов или всего мозга. Фрактальная геометрия позволяет произвести количественный анализ и описать сложную геометрическую структуру мозга.

В настоящее время намечается тенденция к увеличению онкологических заболеваний. Сам рост опухоли представляет собой сложный процесс, характеризующийся бесконтрольным распространением клеток и вторжением его в соседние прилежащие ткани. Понимание этого феномена имеет жизненно важное значение для установления правильного диагноза, направления стратегии терапии и начинается с оценки сложности с подходящими дескрипторами, полученными путем масштабного анализа. Методы скейлинг-анализа, применимый к мультифрактальным системам, предлагают новые способы описания для углубления понимания динамики роста опухоли в головном мозге. Эти методы служат в качестве отправной точки для разработки инновационных практических моделей роста и оптимизации терапии, транспорта лекарственных средств, а также оценки связанных с ними неврологических расстройствами, что является достаточно актуальной задачей.

В работе сравниваются результаты получение посредством использования алгоритма построения графа видимости и фрактального анализа для опухолей головного мозга. Непосредственно рассматриваются опухоли головного мозга типа: мультиформная глиобластома и менингиома (рисунок 1). Используемые данные - из архива Cancer Imaging Archive (Национального института онкологии), представляют собой облако точек, определенное алгоритмом сегментации принадлежащих телу опухолей.

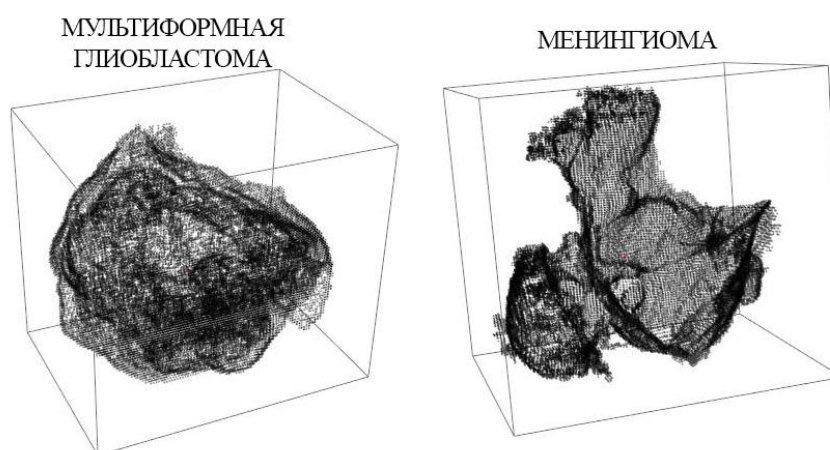


Рис.1. Сегментированные опухоли головного мозга.

Теоретический аспект

Метод определения направления динамики роста опухолей головного мозга с помощью фрактального анализа заключается в следующем. Используемые сегментированные области опухолей изначально представляют собой набор дискретных значений, которое преобразуется в трехмерное изображение. Далее используется алгоритм *box-counting*, представляющий собой покрытие исследуемого множества ячейками идентичного размера и рассмотрения числа элементов данного покрытия. Предполагается, что это число пропорционально размеру ячейки в некоторой степени. Рассматривается отношение (1) и исследуется его поведение при изменении масштаба δ .

$$D = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N(\delta)}{\log 1/\delta} \quad (1)$$

где δ – масштаб, а $N(\delta)$ – количество ячеек, покрывающих множество.

После покрытия контура опухолей ячейками, запускается цикл, по истечению которого представляется результат в виде массива данных, представляющий собой, с одной стороны, количество ячеек, которое необходимо, чтобы покрыть множество, а с другой – размер ячейки.

Строится график на основе данных значений, в отношении $N(\delta)$ к $\frac{1}{\delta}$ в билогарифмическом масштабе (рисунок 2). Проводится аппроксимация, строится линия регрессии. Угловым коэффициентом линии регрессии является фрактальной размерностью (размерностью Хаусдорфа-Безиковича). Значение фрактальной размерности напрямую связано с показателем Херста H следующим образом:

$$D = D_T - H \quad (2)$$

где D_T – евклидова (топологическая) размерность.[3]

Рассмотрим метод, использующий граф видимости. При построении графа видимости на горизонтальной оси времени отмечаются точки t_i , от которых в соответствии строятся вертикальные линии 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 вершинами.

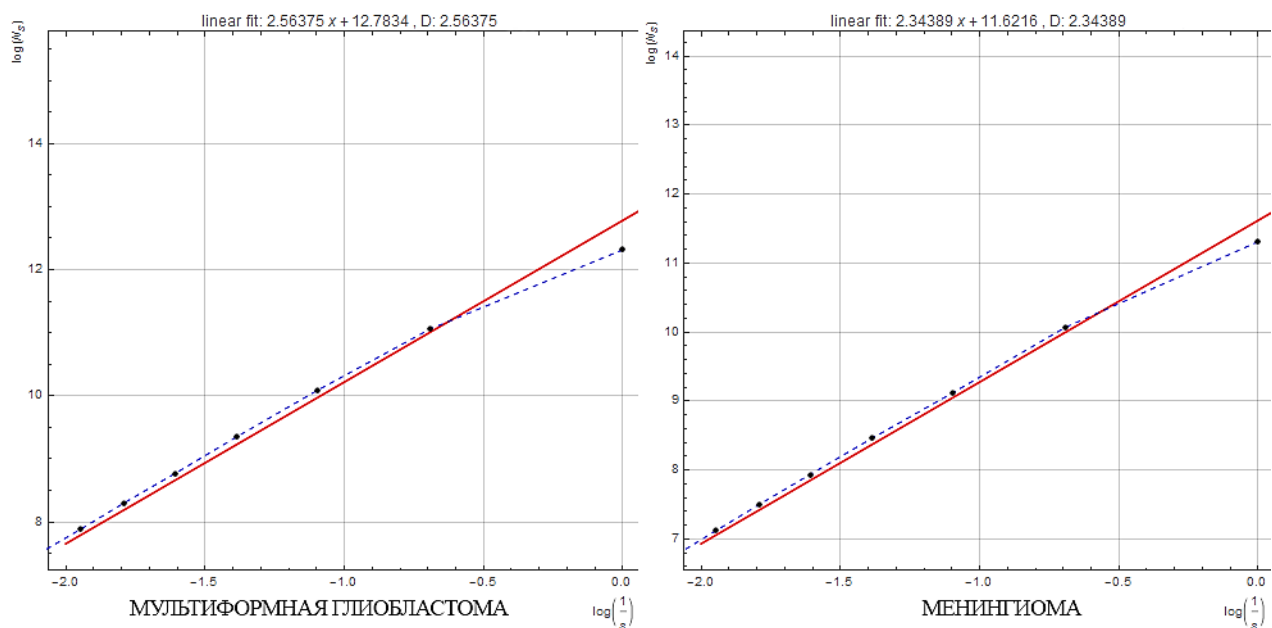


Рис.2. Аппроксимация результатов алгоритма *box-counting*.

Для наших опухолей, представляющих собой облако точек, определяется радиус для каждой точки сопряжения, измеренный от центра масс опухолевого очага, отображается на двумерный массив, который регистрирует соответствующий срез и угловое положение. Полученные графы видимости для глиобластомы и менингиомы представлены на рисунке 3-4.

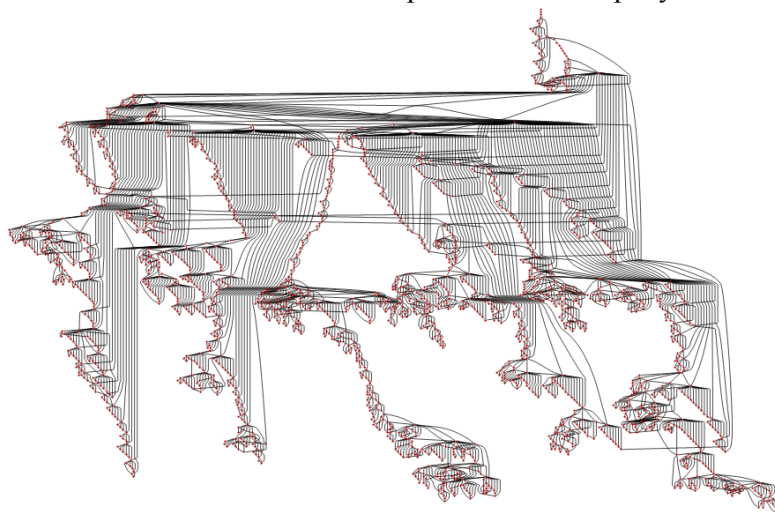


Рис.3. Граф видимости мультиформной глиобластомы.

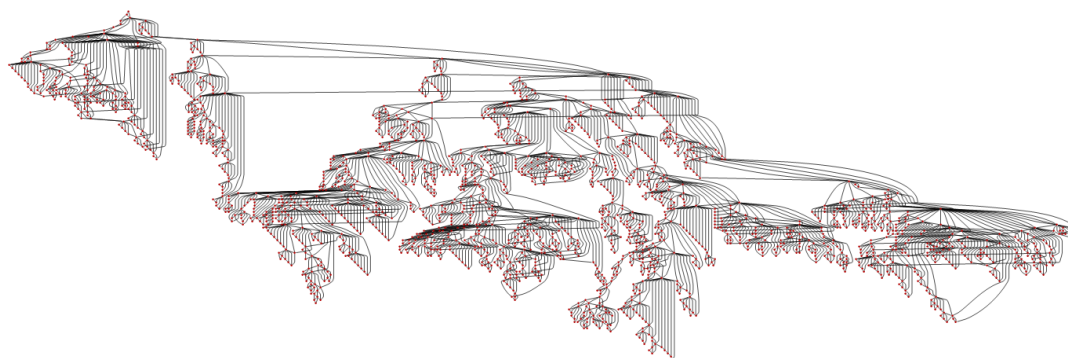


Рис.4. Граф видимости менингиомы.

У полученных графов производится вычисление оптимального гамильтонова цикла, в нашем случае мы использовали алгоритм имитации отжига. И на основе полученного результата, производится вычисление параметра Херста, исходя из линейной зависимости степенного дробного распределения броуновского процесса. Формально дробное (фрактальное) броуновское движение определяется через интеграл Мандельброта – ван Несса [4]

$$B_H(t) = \int_{-\infty}^{\infty} (((t-s)^+)^p - ((-s)^+)^p) dW(s) \quad (3)$$

Сравнение результатов

Результаты вычисления рассматриваемыми методами параметра Херста представлены в табл. 1.

Таблица 1

	Фрактальный анализ	Граф видимости
Мультиформная глиобластома	0,43625	0,90119
Метитгиома	0,65611	0,92141

Значения параметра Херста очень разнятся в зависимости от методики его определения. Для мультиформной глиобластомы процент расхождения равен 46,5%, а для менингиомы

26,5%. В первом случае невозможно по полученным результатам произвести оценку динамической направленности процесса роста опухоли, т.к. в первом методе $H < 1/2$, а во втором $H > 1/2$. Ситуация с менингиомой выглядит лучше. По данным расчетов двух методик $H > 1/2$, что непосредственно указывает прогрессирующую динамику роста.

Заключение

Различение значений параметра Херста может быть связано с тем, что измерение фрактальной размерности само по себе не совсем адекватно описывает мультифрактальные системы. Исходя из этого, можно сделать вывод, что алгоритм построения графа видимости более точен в оценке. Различие полученных результатов можно объяснить неподходящими методами сегментации исследуемых объектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дудин А.Н., Гетман А.Н. Применение графа видимости для анализа персистентности новообразований головного мозга // Системный анализ в медицине. Благовещенск, 2016. С. 59-64.
2. Дудин А.Н. Построения графа видимости для предельного среза глиобластомы // Молодёжь XXI века: шаг в будущее. Благовещенск, 2016. Т. 3. С. 206-208.
3. Анализ методов определения фрактальной размерности / В.И. Курдюков, А.К. Остапчук, В.Е. Овсянников, Е.Ю. Рогов // Вестник КузГУ. 2008. №3. С. 46-49.
4. Mandelbrot B., Van Ness J. Fractional Brownian motions, fractional noise and applications // SIAM Review. 1969. Vol. 10. P. 422-437.
5. Дудин А.Н. Определение хаусдорфовой размерности глиом методом покрытия: бакалаврская работа. Благовещенск: АмГУ, 2015. С. 52.
6. Дудин А.Н. Построение графа нейроэпителиальной неоплазмы с последующей оценкой параметра Херста: магистерская работа. Благовещенск: АмГУ, 2017. С. 79.

E-mail: ya@darkstyle.org

© **И.Н. Васильева**, канд. биол. наук, **В.Г. Беспалов**, д-р мед. наук, **А.Л. Семенов**
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НУКЛЕОСОМНОЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК В КРОВИ И АСЦИТЕ ДЛЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА

Первые результаты исследования нуклеосомной ДНК в плазме крови у самок крыс с перевитым раком яичника указывают на возможность применения для диагностики патологического процесса, мониторинга и оценки эффективности лечения. Разрабатываемую модель планируется применить для исследования противоопухолевой активности новых препаратов.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, нуклеосомы, плазма крови, апоптоз, перевитой рак яичника.

I.N. Vasilyeva, PhD, V.G. Bespalov, MD, A.L. Semenov

N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia

DETECTION OF NUCLEOSOMAL EXTRACELLULAR DNA IN THE BLOOD AND ASCITES FOR MINIMALLY INVASIVE DIAGNOSIS OF CANCER

The first results of the study of nucleosomal DNA in blood plasma in female rats with transplanted ovarian cancer indicate the possibility of application for the diagnosis of

pathological process, monitoring and evaluation of the effectiveness of treatment. The developed model is planned to apply for the study of antitumor activity of new drugs.

Key words: extracellular DNA, nucleosome, blood plasma, apoptosis, transplanted ovarian cancer.

О циркуляции ДНК в плазме крови и увеличении количества этой ДНК у онкологических больных известно начиная с публикации Mendel и Metais 1948 года [1], а к настоящему времени получены данные об источнике ее происхождения, функции и структуре.

Численность клеточной популяции зависит от равновесия процессов пролиферации и гибели клеток. Апоптотическая гибель клеток показана в опухолях человека и животных, в культурах опухолевых тканей *in vitro*. Опухолевый рост характеризуется соотношением апоптозного и митотического индексов. Так, для саркомы мышей линии S180, SaF, карциномы мышей Walker 256 показано, что время удвоения опухоли составляет 1,5 суток [2]. Полагают, что ДНК циркулирует в организме главным образом в составе апоптотических телец, и апоптоз является основным механизмом выделения ДНК в циркуляцию [3]. Обсуждаются возможность выделения ДНК в бесклеточную часть крови различными механизмами и из различных источников [4], однако количество такой ДНК невелико, и для наших целей им можно пренебречь.

На примере больных колоректальным раком и раком поджелудочной железы показано, что повышение концентрации свободных нуклеосом в крови через 4 ч после первого сеанса радиотерапии и через 24-48 ч после начала цитостатической терапии с последующим снижением свидетельствует об эффективности лечения [5]. Аналогичная закономерность наблюдается при современной терапии рака, например, при трансартериальной химиоэмболизации или селективной внутренней радиационной терапии. Показано, что высокий уровень циркулирующей ДНК до начала терапии и повышение ее уровня после завершения курсов терапии свидетельствуют о негативном прогнозе [6].

В настоящее время активно ведутся исследования вкДНК в рамках разработки методов минимально инвазивной диагностики, в качестве замены или дополнения тканевой биопсии. Тканевую диагностику можно представить себе как моментальную фотографию молекулярного статуса опухоли в заданной временной точке. Исследование циркулирующей в биологических жидкостях ДНК позволяет преодолеть ограничения, связанные с гетерогенностью и пластичностью опухоли, и отражает динамику индивидуальной биологии опухоли [7].

Цель данного исследования – оценить динамику изменения содержания нуклеосомной ДНК в плазме крови и асците при развитии онкологии на модели перевиваемого асцитного рака яичника у самок крыс.

Материалы и методы

Исследование проведено на 12-недельных крысах-самках Вистар ($n=53$) массой 210 ± 35 г разведения питомника «Рапполово» (Ленинградская область), содержавшихся в стандартных условиях вивария. Работа проведена в соответствии с требованиями действующих стандартов и одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. Использован штамм рака яичника (РЯ), созданный перевивкой ОР от крысы, подвергшейся трансплацентарному воздействию канцерогена. Исходный гистологический тип опухоли – метастазирующая папиллярная аденокарцинома, в настоящее время – асцитная опухоль [8]. Штамм РЯ был получен из РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. В работе использована адекватная модель перевиваемого рака яичника, который развивается в брюшной полости так же, как РЯ на поздних стадиях у человека.

После предварительного пассажа РЯ 4 крысам на 7-й день после внутрибрюшинной (в/б) перевивки РЯ от одной крысы брали асцит и перевивали 42 крысам в/б по 0,5 мл асцитной

жидкости, разведенной физиологическим раствором и содержащей 1×10^7 клеток. День перевивки был принят за 0-й.

Крысы были рандомизированы на 7 групп: интактный контроль – 6 крыс; далее по 6 крыс: 1 сут. (24 ч) после перевивки, 2 сут. (48 ч), 3 сут., 4 сут., 7 сут. и 9 сут. после перевивки.

Кровь у крыс брали под эфирным наркозом из сердца, асцитную жидкость – из брюшной полости в пробирки, содержащие ЭДТА. Плазму отделяли центрифугированием 10 мин, 810 g и 4°C в бакет-роторе. Для полного удаления клеточных элементов плазму центрифугировали дважды при 2200 g.

Нуклеиновые кислоты из плазмы и асцита выделяли фенол/хлороформным методом [9]. Осадки нуклеиновых кислот растворяли из расчета 2 мкл деионизованной воды на 1 мкл биологической жидкости и хранили для дальнейших исследований при -70°C. Полученный препарат инкубировали с РНКазой и электрофорезовали в 8 % полиакриламидном геле. Для идентификации исследуемых фракций на отдельные дорожки наносили 100 бр ДНК маркеры и λ ДНК EcoRI+HindIII. Гели фотографировали в проходящем УФ, содержание ДНК определяли сравнением со стандартами.

Нуклеосомную ДНК в плазме крови и асците определяли Cell Death Detection ELISA PLUS (Roche) [5]. Набор обеспечивает количественный сэндвич-иммуноферментный анализ с использованием мышиных моноклональных антител против ДНК и гистонов, для определения моно- и олигонуклеосом из эукариотических клеток. Биотинилированные антитела против гистонов фиксируются комплексами на микротитровальных пластинах, а антитела против ДНК связываются с пероксидазой, которая реагирует с субстратом АВТС (2,2'-Азино-ди (3-этилбензиазолин-сульфонатом)). В результате развивается окраска, пропорциональная количеству нуклеосом, захваченных в сэндвиче антител, эта окраска измеряется фотометрически при 405 нм.

Результаты экспериментов 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

Определение нуклеосомной ДНК иммуноферментным методом показало, что в плазме крови в течение 9 дней после трансплантации РЯ не изменяется значимо по сравнению с контролем (рис. 1).

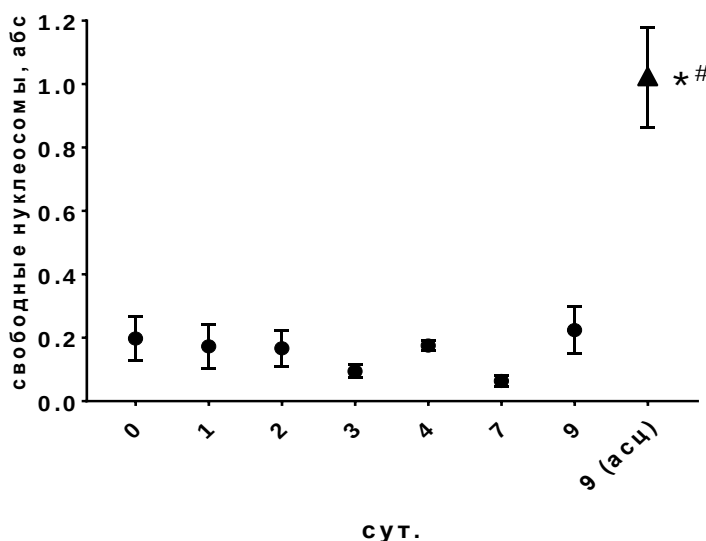


Рис. 1. Содержание нуклеосомной ДНК в плазме крови и асците крыс-самок Вистар с перевитым раком яичника: * - по сравнению с 0-ым днем (норма) $p=0,0007$; # - по сравнению с 9-ым днем, $p=0,0021$.

В контроле содержание ДНК нуклеосом составляет 40 ± 16 мкг/мл плазмы крови. На 7 – 9 день после перевивки РЯ в брюшной полости крыс развивается асцит. Содержание внеклеточной ДНК в асците составляет 200 ± 42 мкг/мл асцита. Уровень внеклеточной нуклеосомной ДНК в асците статистически достоверно ($P < 0,002$) выше, чем в плазме крови как контрольных крыс, так и крыс с перевитым РЯ в течение 1 – 9 дней после трансплантации (рис. 1). Отметим, что нами обнаружено 5-кратное увеличение содержания исследуемого показателя в асците.

Определение содержания внеклеточной низкомолекулярной ДНК у крыс-самок Вистар электрофоретическим методом в норме ($n=21$) составляет $15,8 \pm 2,9$ нг/мл. Содержание этой ДНК в асците крыс-самок Вистар ($n=6$) через 9 дней после перевивки РЯ составляет в среднем $257,5 \pm 9,8$ нг/мл. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание внеклеточной низкомолекулярной ДНК в асците статистически значимо ($P < 0,001$) в 16 раз превышает содержание такой ДНК в норме.

Таким образом, определение внеклеточной ДНК на модели перевиваемого РЯ у самок крыс, представляется перспективным и требующим дальнейших исследований подходом. Сопоставление применяемых методов определения внеклеточной ДНК и ее фракций дает удовлетворительные результаты и также нуждается в дальнейших разработках. Отработанную нами модель предполагается применить для оценки действия эффективности цитостатических препаратов.

Заключение. Перитонеальный канцероматоз приводит к значительному увеличению количества внеклеточной ДНК в асцитной жидкости. Таким образом, оценка внеклеточной ДНК в крови и других биологических жидкостях может быть использована для диагностики патологического процесса, мониторинга и оценки эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mandel P., Metais P. Les acides nucléiques du plasma sanguin chez l'homme // Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales. 1948. Vol. 142. P. 241-243.
2. Васильева И.Н., Подгорная О.И., Беспалов В.Г. Нуклеосомная фракция внеклеточной ДНК как показатель апоптоза // Цитология. 2015. Том 57, № 2. С. 87–94.
3. Васильева И.Н., Беспалов В.Г. Низкомолекулярная ДНК плазмы крови в диагностике патологического процесса // Мат. X международной научной конф. «Системный анализ в медицине» (СЭМ 2015) /под ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2016. С.94-97.
4. Podgornaya O.I., Vasilyeva I.N., Bepalov V.G. Heterochromatic tandem repeats in the extracellular DNA // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016. Vol. 924. P. 85-89.
5. Holdenrieder S, Stieber P. Clinical use of circulating nucleosomes // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2009. Vol.4, N.1. P. 1-24.
6. 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.
7. Holdenrieder S. Liquid Profiling of Circulating Nucleic Acids as a Novel Tool for the Management of Cancer Patients // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016. Vol. 924. P. 53-60.
8. Bepalov V.G., Kireeva G.S., Belyaeva O.A., Senchik K.Yu., Stukov A.N., Vasilyeva I.N., Maydin M.A., Semenov A.L., Gafton G.I., Guseynov K.D., Belyaev A.M. Experimental study of antitumor activity and effects on leukocyte count of intraperitoneal administration and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) with dioxadet in a rat model of ovarian cancer // Journal of Chemotherapy. 2016. Vol. 28, N. 3. P. 203–209.
9. Васильева И.Н., Вознюк И.А., Беспалов В.Г. Содержание низкомолекулярной ДНК в плазме крови и спинномозговой жидкости больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т.9, № 2. С. 50–53.

E-mail: iravasilyeva@hotmail.com

© 2017 г. С.П. Драган¹, д-р техн. наук; Е.А. Кондратьева²; А.Д. Котляр-Шапиров³

¹ Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна, Москва; ² Сколковский институт науки и технологий, Московская обл.; ³ Московский государственный технический университет им. Н.Э.Баумана, Москва

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ИМПЕДАНСА

Изложена методика измерения акустического импеданса в наружном слуховом проходе, предназначенная для использования в интересах ранней диагностики профессиональной сенсоневральной тугоухости, для экспертизы акустической эффективности средств защиты от шума и для установления зон акустической безопасности персонала.

Ключевые слова: акустический импеданс, барабанная перепонка, акустический рефлекс, медицинская акустика, двухмикрофонный метод.

S.P. Dragan, E.A. Kondratyeva, A.D. Kotlyar-Shapirov

METHODOLOGY OF ACOUSTIC IMPEDANCE MEASURING

The methodology for measuring the acoustic impedance in the outer auditory meatus has been stated. It is aimed to be used for early diagnostics of professional sensorineural hearing loss, for the expertise of acoustic efficiency of protection noise facilities and for the establishment of acoustic safety zones for the personnel.

Key words: acoustic impedance, ear drum, acoustic reflex, medicinal acoustic, two-microphone method.

Одним из наиболее информативных методов исследования барабанной перепонки в интересах объективной диагностики нарушений слуха является *акустическая рефлексометрия*, предполагающая регистрацию реакции барабанной перепонки на звуковую стимуляцию по результатам измерения акустического импеданса в герметизированном наружном слуховом проходе при звуковой стимуляции двумя тонами: стимулирующим (вызывающим сокращение стременной мышцы) и зондирующим (используемым для фиксации изменений импеданса с помощью электроакустического моста) [1-3]. Измерение акустического импеданса принято осуществлять на основе метода двух микрофонов, обеспечивающего определение импеданса наружного слухового прохода с барабанной перепонкой в широком частотном диапазоне.

Для реализации импедансометрического исследования акустического рефлекса необходимо обеспечить распространение звуковой волны в волноводе постоянного сечения, герметично сочлененным с наружным слуховым проходом (НСП) [4-6]. Барабанная перепонка размещена в конце НСП, не перпендикулярно его оси, и имеет неправильную форму. НСП представляет собой изогнутую трубку неправильной формы овального сечения длиной порядка 2,5 см с диаметром около 7 мм. Герметичное сочленение волновода с НСП достигается за счет использования силиконовых вкладышей, внутренний диаметр которых составляет 3 мм, то есть при обеспечении герметичности соединения волновода с НСП обязательно присутствует скачок сечения на границе «вкладыш – НСП». Поэтому импеданс барабанной перепонки необходимо оценивать в комплексе с НСП и с устройством герметичного сочленения [3, 7, 8].

С этой целью представим устройство соединения волновода с НСП и барабанной перепонкой как резонатор Гельмгольца: волновод заканчивается перфорированной панелью с диаметром отверстий 3 мм, горлом резонатора Гельмгольца является узкая трубка длиной 8 см с внутренним диаметром 3 мм, один конец которой соединен с перфорированным отверстием в волноводе, а на другом конце крепится силиконовая накладка, обеспечивающая герметичное соединение с НСП. Объемом резонатора Гельмгольца является НСП, заканчивающийся бара-

банной перепонкой. При проявлении акустического рефлекса барабанная перепонка натягивается, изменяя тем самым собственную резонансную частоту резонатора Гельмгольца, на основании чего оценивают акустический рефлекс.

Измерение акустических импедансных характеристик производят при помощи двухмикрофонного метода [2, 4-6].

Результаты математического моделирования

Для проверки эффекта изменения резонансной частоты резонатора Гельмгольца в зависимости от наличия акустического рефлекса (т.е. от натяжения барабанной перепонки) проведено физическое моделирование. В качестве модели наружного слухового прохода с барабанной перепонкой использовали силиконовую трубку длиной 2,5 см и диаметром 7 мм. Один конец трубки закрывали тонкой резиной, имитируя барабанную перепонку – регулируя натяжение резины, исследовано три варианта натяжения барабанной перепонки: без натяжения, слабое и сильное натяжение. После тонкой резины к силиконовой трубке крепили различные объемы, имитирующие объем среднего уха. Для каждого из трех различных объемов испытаны три разных натяжения резины и вариант, когда вместо тонкой резины на окончание силиконовой трубки крепили жесткое дно. Другой конец силиконовой трубки подсоединяли к «горлу» резонатора – к узкой трубке длиной 8 см с внутренним диаметром 3 мм, присоединенной к окончанию волновода.

Процедура измерения состояла в выполнении следующих операций [3, 7, 8]. В волновод подавали полигармонический сигнал с диапазоном частот от 275 до 575 Гц и шагом 25 Гц, затем на каждой частоте определяли коэффициент поглощения (α), резистанс (R) и реактанс (Y). Резонанс системы регистрировали при частоте, на которой зависимость реактанса от частоты пересекала ось абсцисс (изменяла знак с отрицательного на положительный).

Экспериментальные исследования изменения резонансных частот от натяжения тонкой резины без дополнительного объема, имитирующего объем среднего уха, показали, что при слабом натяжении тонкой резины резонансная частота составила 300 Гц, при среднем натяжении – 335 Гц, при сильном натяжении – 372 Гц, и при «жестком дне» – 500 Гц. Отличие расчетной (518 Гц) и экспериментально зарегистрированной (500 Гц) резонансной частоты для жесткого дна свидетельствует о высокой точности измерения (погрешность не превышает 5%) [3, 7, 8].

Диапазон изменения резонансных частот в зависимости от натяжения и присоединенных объемов уменьшался, а с увеличением натяжения тонкой резины резонансная частота резонатора увеличивалась. Следовательно, в реальных измерениях проявление акустического рефлекса обусловит увеличение натяжения барабанной перепонки, что приведет к увеличению резонансной частоты колебаний, и, следовательно, к изменению частоты отраженного сигнала.

Результаты натурального моделирования

Исследование акустического рефлекса проведено на двух испытуемых – добровольцах при контралатеральной стимуляции. Вначале измеряли импедансные характеристики на обоих ушах в отсутствии стимуляции с использованием полигармонического сигнала диапазона частот от 275 до 575 Гц (с шагом 25 Гц) при общем уровне звукового давления (УЗД) 75 дБ – в этом случае барабанная перепонка остается в покое (процедура одного исследования составляет 10 секунд). Затем контралатерально (в наружный слуховой проход второго уха) подавали звуковой стимул с тремя УЗД: 75, 85 и 95 дБ [3, 7, 8].

Коэффициент поглощения имеет максимум на частоте резонанса, равной 375 Гц, и на этой же частоте реактанс изменяет знак с отрицательного на положительный – совпадение частот свидетельствует о корректности измерений. Значение резистанса на частоте резонанса равно 1,7 (в условных единицах ρc , где ρ – плотность воздуха, кг/м³, c – скорость звука, м/с) [3, 7, 8].

Далее в НСП другого уха подавали звуковой стимул - барабанная перепонка натягивалась, что сопровождалось увеличением резонансной частоты, то есть регистрировали акустический рефлекс. Наиболее наглядно это проявилось при анализе частотных зависимостей реактанса для разных уровней стимула: с увеличением УЗД стимулирующего сигнала кривые реактанса и коэффициента поглощения практически параллельно сдвигались вправо по частоте. Таким образом, имеется возможность производить прямые измерения акустического рефлекса и тем самым осуществлять дифференциальную диагностику состояния органа слуха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратиева О.В. Путеводитель по акустической импедансометрии. Уфа: Издательство Башкирского государственного медицинского университета, 2001. 140 с.
2. Богомолов А.В., Драган С.П. Новый подход к исследованию импедансных характеристик барабанной перепонки // Доклады Академии наук. 2015. Т. 464, № 1. С. 105.
3. Драган С.П., Богомолов А.В., Котляр-Шапилов А.Д., Кондратьева Е.А. Метод импедансометрического исследования акустического рефлекса // Медицинская техника. 2017. № 1 (301). С. 52-55.
5. Драган С.П., Богомолов А.В., Бушманов А.Ю., Григорьев О.А., Ерофеев Г.Г. Устройство для неинвазивного исследования барабанной перепонки: пат. на полезную модель RU №139254, заявл. 03.02.2014, опубл. 10.04.2014, бюл. № 7. 2 с.
6. Драган С.П., Богомолов А.В., Ерофеев Г.Г. Прибор для измерений акустического импеданса среднего уха: пат. на изобретение RU №2572156, заявл. 27.08.2014, опубл. 27.12.2015, бюл. №36. 7 с.
7. Драган С.П., Богомолов А.В., Бушманов А.Ю., Григорьев О.А., Ерофеев Г.Г. Способ исследования состояния барабанной перепонки: пат. на изобретение RU №2552099, заявл. 3.02.2014, опубл. 10.06.2015, бюл. №16. 8 с.
8. Драган С.П., Богомолов А.В., Котляр-Шапилов А.Д., Кондратьева Е.А. Экспериментальное исследование проявлений акустического рефлекса при контралатеральной звуковой стимуляции // Доклады Академии наук. 2016. Т. 468, № 6. С. 705.
9. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kondrat'eva E.A. Mathematical model of polyharmonic signal processing to study the state of the tympanic membrane // Proceedings - 2016 International Conference on Engineering and Telecommunication, EnT 2016 9. 2016. С. 21-25.

E-mail: s.p.dragan@mail.ru

© 2017 г. **Н.С. Безруков**^{1,2}, канд. техн. наук, **А.Н. Одиреев**¹, д-р мед. наук, **К.Ф. Килимиченко**¹, **Ю.М. Перельман**¹, д-р мед. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск; ²Амурский государственный университет, Благовещенск

СПОСОБ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИЖЕНИЯ РЕСНИЧЕК МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Рассматривается способ регистрации биения ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей. Предложен прибор для регистрации и алгоритмы регистрации движения ресничек мерцательного эпителия. Рассмотрен пример лабораторного исследования биения ресничек в гипоосмолярной среде (дистиллированной воде).

Ключевые слова: мерцательный эпителий дыхательных путей, обработка изображения, регистрация движения биологических объектов, лабораторное исследование.

N.S. Bezrukov, A.N. Odireev, K.F. Kilimichenko, J.M. Perelman

METHOD OF REGISTRATION FOR BEATING CILIA OF AIRWAY CILIATED EPITHELIUM

A method for recording the beating of the cilia of the airway ciliated epithelium is considered. The device for registration and algorithms for recording the motion of the cilia are proposed. An example of a laboratory study of ciliary beating in a hypoosmolar medium (distilled water) is considered.

Key words: ciliated epithelium of the respiratory tract, image processing, registration of motion of biological objects, laboratory research.

Введение

Лабораторное обследование больных имеет огромное значение, позволяя врачу быстро ориентироваться в постановке диагноза, определять тяжесть заболевания и степень вовлечения в патологический процесс различных органов и тканей. Обследованию подвергаются организм, его различные клетки, в том числе и мерцательный эпителий (МЭ) дыхательных путей. Одним из способов исследования клеток является погружение их в агрессивную среду с последующим анализом жизненных показателей (подвижность, размножение).

Известно, что нарушения цилиарной активности МЭ дыхательных путей в системе местной защиты легких являются одной из причин развития бронхиальной патологии [1–3]. Для изучения двигательной активности ресничек МЭ разрабатываются новые приборы, имеющие в составе современные камеры со встроенной высокочувствительной цифровой полнокадровой матрицей высокого разрешения. Данные камеры позволяют подавать цифровой сигнал в компьютер через карту памяти или напрямую.

Схема работы прибора достаточно проста (рис. 1). Двигательная активность ресничек МЭ наблюдается через микроскоп (1), к микроскопу подключена цифровая камера способная писать с частотой 50 кад/сек и разрешением FullHD (3) через схему крепления (2), у цифровой камеры имеется внешнее устройство записи (4). Записанная информация через устройство считывания (5) переносится на компьютер (6), а там с помощью специальной программы (7) рассчитывается движение ресничек МЭ.

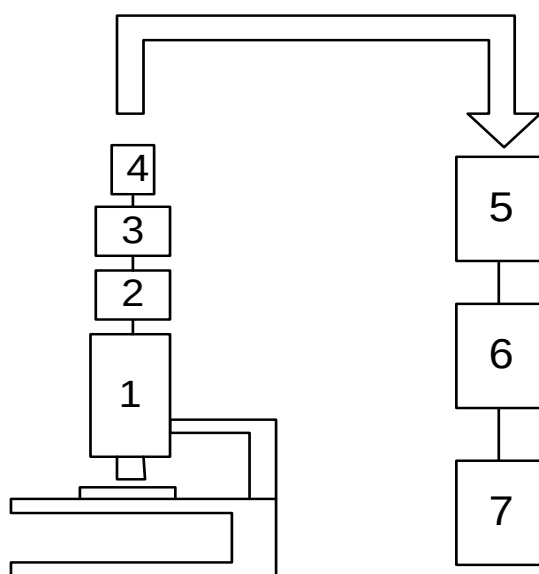


Рис. 1. Схема регистрации и обработки двигательной активности ресничек МЭ.

Современные камеры записывают видео большого объема, для анализа которого требуется разработка алгоритмов фиксации движения и программного обеспечения [4]. Соответствующее программное обеспечение позволяет построить визуальную модель [5, 6].

Для реализации алгоритма используется ППП *Matlab*, результативность которого для задач обработки изображения была продемонстрирована в работе [7].

Результат работы лабораторного прибора демонстрируется на примере регистрации во времени двигательная активность ресничек МЭ, погруженных в раствор дистиллированной воды.

Алгоритмы регистрации двигательной активности ресничек МЭ

Предложенный в работе [7] алгоритм регистрации градиента пикселя в изображении допускает, 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. Биение ресничек МЭ может приводить к колебанию окружающей среды с меньшей частотой. И если эти колебания будут количественно преобладать, то могут распознаться алгоритмом как биение ресничек МЭ, что даст недостоверный результат. Еще одним недостатком алгоритма является невозможность измерить амплитуду колебаний.

Видеозапись разбивается на кадры, а кадр выступает в виде двумерной матрицы (рис. 2), в ячейках которой находятся значения серого цвета (grey). Для демонстрации алгоритмов используется 5-секундная видеозапись, состоящая из 250 кадров с разрешением 1920×1080 пикселей. 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. 3).

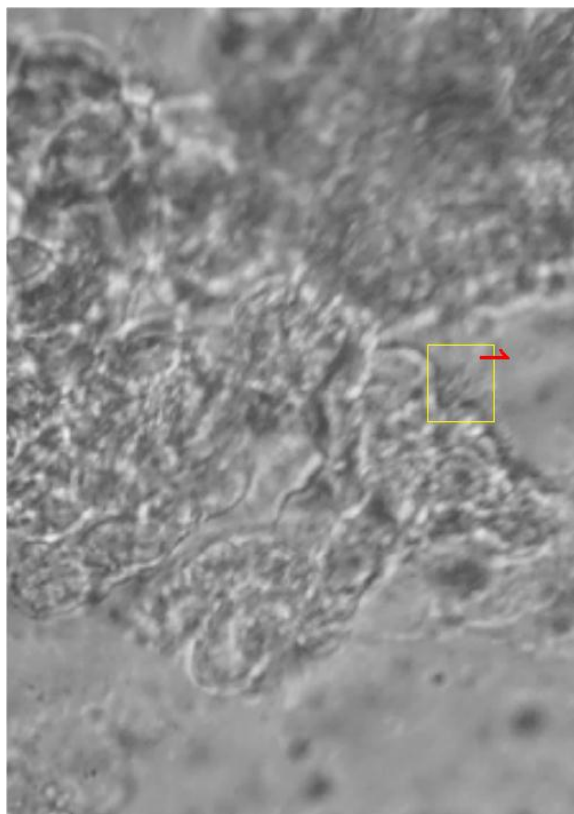


Рис. 2. Кадр клетки мерцательного эпителия.

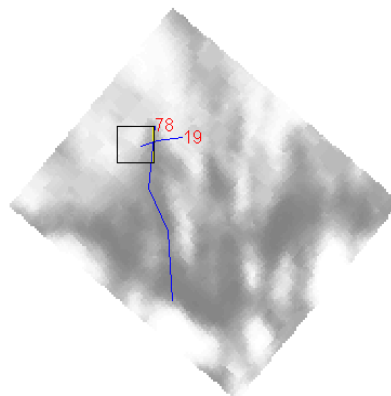


Рис. 3. Фрагмент кадра с ресничками мерцательного эпителия.

Для улучшения распознавания биения ресничек предложен другой алгоритм – алгоритм регистрации движения выбранного объекта, работающий следующим образом:

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 градусов по часовой стрелке (рис. 3).

На полученном фрагменте выделяется объект наблюдения – часть реснички, максимально удаленная от основания. В приведенном примере (рис. 3) объект наблюдения выделен квадратом.

На следующем кадре осуществляется поиск выбранного объекта. Объект ищется только в горизонтальной плоскости, используя метод наименьших квадратов. 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 [7].

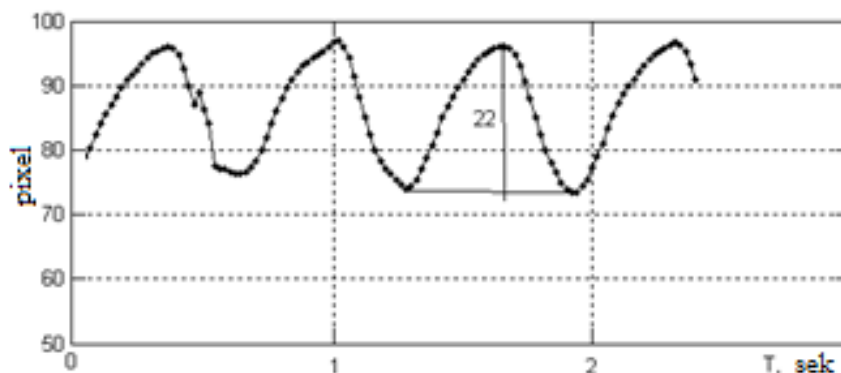


Рис. 4. Восстановленное периодическое движение реснички МЭ.

Предложенный алгоритм позволит измерить частоту 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. 3) 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.

Применение лабораторного прибора

В работах [2, 8] было показано, что влажность отрицательно сказывается на больных, страдающих бронхиальной астмой. У больных бронхиальной астмой на фоне высокой лабильности дыхательных путей воздействие гипоосмолярного экзогенного стимула приводит к спастической реакции, что является причиной увеличения частоты обострений и неконтролируемого течения заболевания. Одной из причин этого является замедление двигательной активности ресничек МЭ, после того как они попадают в гипоосмолярную (водную) среду [9].

Для подтверждения данного факта и апробации разработанного лабораторного прибора в Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания провели исследования двигательной активности ресничек МЭ у больного с бронхиальной астмой. У пациента при помощи биопсии бронха взяли для анализа клетки с ресничками МЭ и поместили их в раствор

дистиллированной воды, после чего произвели запись динамики движения ресничек под микроскопом на цифровую камеру в течение 5 минут. Динамика колебания ресничек МЭ до погружения в дистиллированную воду представлена на рис. 5.

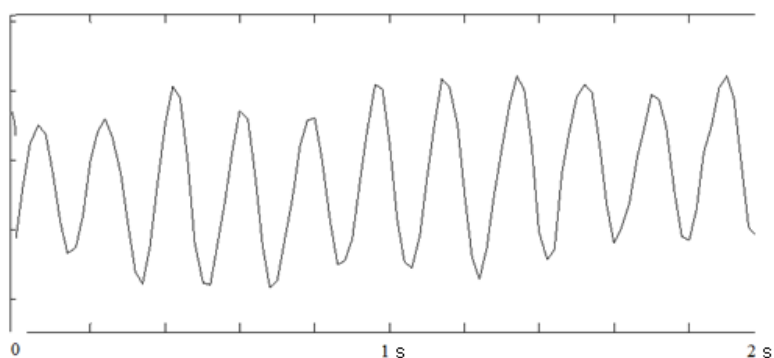


Рис.5. Колебание ресничек после до погружения в раствор дистиллированной воды.

Динамика колебания ресничек МЭ после погружения в раствор дистиллированной воды на 2 и 4 минутах представлена на рис. 6 и 7. Зафиксировано значительное снижение частоты колебания ресничек. Если до погружения частота биения ресничек была равна 5,46 Гц, то на второй минуте частота снизилась до 3,32 Гц, а на четвертой до 1,37 Гц, т.е. частота биения снизилась в три раза.

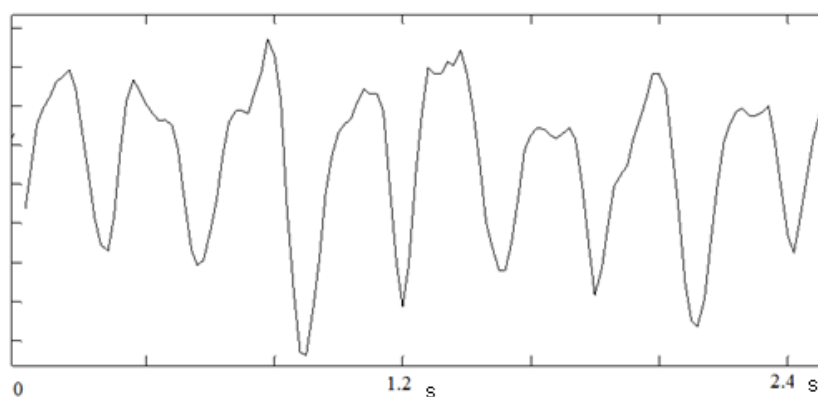


Рис. 6 Колебание ресничек на 2 минуте погружения в раствор дистиллированной воды.

Стоит отметить, что регистрация движения осуществлялась на карту памяти, а затем переносилась на компьютер. Распознавание движения в реальном времени требует наличие соответствующего дорогостоящего оборудования. Домашние и полупрофессиональные камеры пока неспособны в реальном времени по интерфейсу USB2.0/3.0 передавать видео в формате FullHD с частотой 50 кадр/с на компьютер. В перспективе это ограничение может быть преодолено.

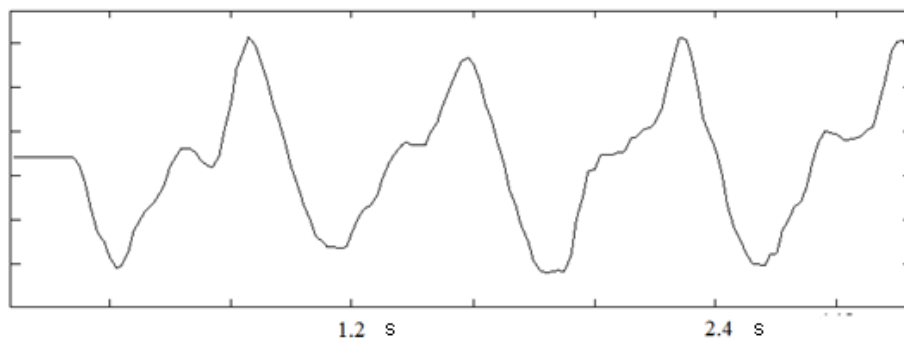


Рис.7. Колебание ресничек на 4 минуте погружения в раствор дистиллированной воды.

Заключение. Предложенный способ регистрации двигательной активности ресничек МЭ дыхательных путей позволяет определить частоту биения ресничек. Разработан лабораторный прибор для регистрации цилиарной активности МЭ состоящий из микроскопа, фотокамеры (записывающей движение ресничек МЭ) и компьютера (анализирующего движения). Благодаря высоким техническим параметрам современной камеры (частота и разрешение) произведена запись движения ресничек МЭ с различной частотой. Результат был сопоставлен с ручным анализом, для подтверждения объективности способа регистрации. Предложенный лабораторный прибор можно в перспективе использовать как для изучения влияния вредных факторов окружающей среды на двигательную активность ресничек МЭ, так и для тестирования новых методов лечения или лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Одиреев А.Н., Чжоу С.Д., Ли Ц., Колосов В.П., Луценко М.Т. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. 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. Sedova N.A., Dyomin A.A. 3D-modeling of a surface vessel in cinema 4d environment and programming waves simulation in unreal engine // Asia-Pacific Journal of Marine Science & Education. 2017. Vol.6, Iss.2. P.68-73.
6. Sedova N.A., Titarenko V.A. 3D-modeling of a surface vessel and fluctuations in the open sea in blender environment // Asia-Pacific J. of Marine Science & Education. 2017. Vol.6, Iss.2. P.74-78.
7. Безруков Н.С., Караванов Я.В. Способ обнаружения клеток на изображении сгустка крови // Информатика и системы управления. 2009. №2(24). С.59-61
8. Янов Ю.К., Захарова Г.П., Шабалин В.В. Моделирование движения ресничек мерцательного эпителия верхних дыхательных путей человека для оценки скорости мукоцилиарного транспорта // Российская оториноларингология. 2005. №3. С.27-31.
9. Характеристика двигательной активности ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов при осмотическом стрессе в эксперименте in vitro / А.Н.Одиреев и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып.64. С.29-36.

E-mail: bezrukow@mail.ru

© 2017 г. **Н.С. Безруков^{1,2}**, канд. техн. наук, **А.Н. Одиреев¹**, д-р мед. наук, **К.Ф. Килимиченко¹**, **Ю.М. Перельман¹**, д-р мед. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск; ²Амурский государственный университет, Благовещенск

ТЕРМОСТОЛИК ДЛЯ МИКРОСКОПА НА ЭЛЕМЕНТАХ ПЕЛЬТЪЕ²

Разработан термостоллик для микроскопа с целью исследования двигательной активности ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей при различных температурных режимах. Сделан выбор комплектующих частей и собран прототип. Термостоллик поддерживает температуру от +2 до +50°C.

Ключевые слова: термостоллик, микроскоп, мерцательный эпителий.

² Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №17-54-53162 ГФЕН_а).

N.S. Bezrukov, A.N. Odireev, K.F. Kilimichenko, J.M. Perelman
HEATING TABLE FOR MICROSCOPE BASED ON THE PELTIER
ELEMENT

A heating table for microscope has been developed to study the motion activity of the cilia of the airway ciliated epithelium at various temperature regimes. A selection of component parts was made and a prototype was assembled. The heating table maintains the temperature from +2 to +50° C.

Key words: heating table, microscope, ciliated epithelium.

Введение

Использование специальных лабораторных стендов в научных исследованиях является необходимым условием для получения новых научных результатов в различных областях знаний. С помощью специальных приборов исследователь может в своих изысканиях подтвердить или опровергнуть выдвигаемую гипотезу, а результат исследования будет объективно оценен научным сообществом [1, 2]. Данные стенды обычно изготавливаются в ограниченном количестве (под заказ), а иногда даже в единичном экземпляре. Для разработки стендов необходимо привлекать квалифицированных специалистов и соответствующее оборудование, что значительно влияет на цену прибора. При небольшой партии конечных приборов цена будет на порядок превышать цену комплектующих [3, 4].

При ограниченном финансировании исследователям дешевле собрать стенд самому, особенно если работы ведутся специалистами с инженерно-физическим образованием в рамках крупного института с хорошей ресурсной базой. Но такие ресурсы сложно изыскать, например, в небольшом научно-медицинском учреждении.

В Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания (ДНЦ ФПД) проводилось исследование цилиарной активности мерцательного эпителия (МЭ) дыхательных путей, в результате которого было выдвинуто предположение о зависимости активности движения ресничек МЭ от температуры окружающей среды [5–8]. При охлаждении пробы (биоптата слизистой оболочки бронха, помещенного в раствор Хенкса) в холодильнике до +5°С, частота биения ресничек МЭ достоверно снижалась по сравнению с комнатной температурой +24°С. Для более детального исследования влияния температуры на двигательную активность ресничек МЭ было предложено приобрести термостол, способный поддерживать температуру пробы в диапазоне +5...+40°С (с точностью 2°С) при исследовании под микроскопом Micros MC400A (Австрия). Таким условиям соответствовал столик PE120-XY фирмы LINKAM Scientific Instruments (Англия), поддерживающий температуру в диапазоне -40...+120°С (с точностью 0,1°С) стоимостью 5000 фунтов (375 тыс. руб. при текущем курсе) [9]. Это самый дешёвый столик от данного производителя.

Перед персоналом центра в рамках экономии средств, выделяемых на исследования и развитие дальневосточного кластера медицинского приборостроения, встала задача разработки аналога термостолика своими силами.

Этап выбора технического решения

Оригинальный термостол PE120-XY использует для нагрева (охлаждения) рабочей поверхности элемент Пельтье (рис. 1). Для заданных режимов работы столика это является оптимальным выбором. Элемент Пельтье используется в ситуациях, когда необходимо охлаждение с небольшой разницей температур или энергетическая эффективность охладителя не важна. Например, элементы Пельтье применяются в автомобильных холодильниках, так как употребление компрессора в этом случае невозможно из-за ограниченных размеров и, кроме того, необходимая мощность охлаждения невелика. Элементы получили широкое распространение для охлаждения плат в космонавтике.



Рис. 1. Термостол PE120-XY фирмы LINKAM Scientific Instruments.

Для использования термоэлемента Пельтье необходимо подключить его полярность питания в соответствии с поставленной задачей (нагрев или охлаждение). Если поменять полярность питания, меняется направление «перекачки» тепла (холода), т.е. можно простым переключателем превратить его из холодильника в нагреватель. Чем эффективнее будет отвод тепла с горячей стороны, тем эффективнее будет охлаждение. Большинство элементов общего назначения (представленных на рынке) категорически запрещается нагревать выше 70°C , иначе через 1-2 минуты работы без отвода тепла термоэлемент выгорит (выйдет из строя).

В оригинальном столике PE120-XY применены следующие основные решения:

- элемент Пельтье охлаждает пластину с одной стороны, на другой стороне расположено стекло с пробой. Датчик температуры располагается в блоке с элементом Пельтье, поэтому охлаждающая поверхность должна быть из теплопроводного материала и достаточно жесткой. Стекло не всей поверхностью прилагается к охлаждающей поверхности. При таком решении существует вероятность, что градиент температур на охлаждающей поверхности будет неравномерным, и температура на стекле будет отличаться от температуры на датчике;
- выделяемое тепло от элементов Пельтье удаляется с помощью системы водяного охлаждения. Это наилучший и компактный способ удаления тепла для прибора;
- система поддержания заданной температуры освобождает исследователя от необходимости контроля.

При проектировании аналога были предложены следующие решения:

- элементы Пельтье охлаждают медную поверхность с двух сторон, а предметное стекло располагается посередине. Это обеспечивает равномерность температуры поверхности во всех точках, в т. ч. и на стекле, датчик температуры устанавливается рядом со стеклом;
- выделяемое тепло от элементов удаляется с помощью системы воздушного охлаждения. При этом столик становится громоздким (что сильно не ограничивает исследователя). Воздушная система по мощности проигрывает водяной, но поскольку требуется температура $+5...+40^{\circ}\text{C}$ (а не $-40...+120^{\circ}\text{C}$) и скорость ее достижения не важна, то такое решение допустимо. Такая система выигрывает в стоимости составных частей и монтаж ее проще;
- от системы поддержания температуры решили отказаться при испытаниях стенда. Предложено использовать понизительный преобразователь напряжения. Из-за большой медной поверхности объект имеет высокую инерционность и мало подвержен внешним возмуще-

ниям (поток воздуха, нагреву от подсветки микроскопа, напряжению в сети). После достижения требуемой температуры ее не нужно подстраивать, поскольку температуру необходимо поддерживать с точностью 2°C.

Этап разработки опытного образца

Принципиальная схема разработанного термостолка показана на рис. 2.

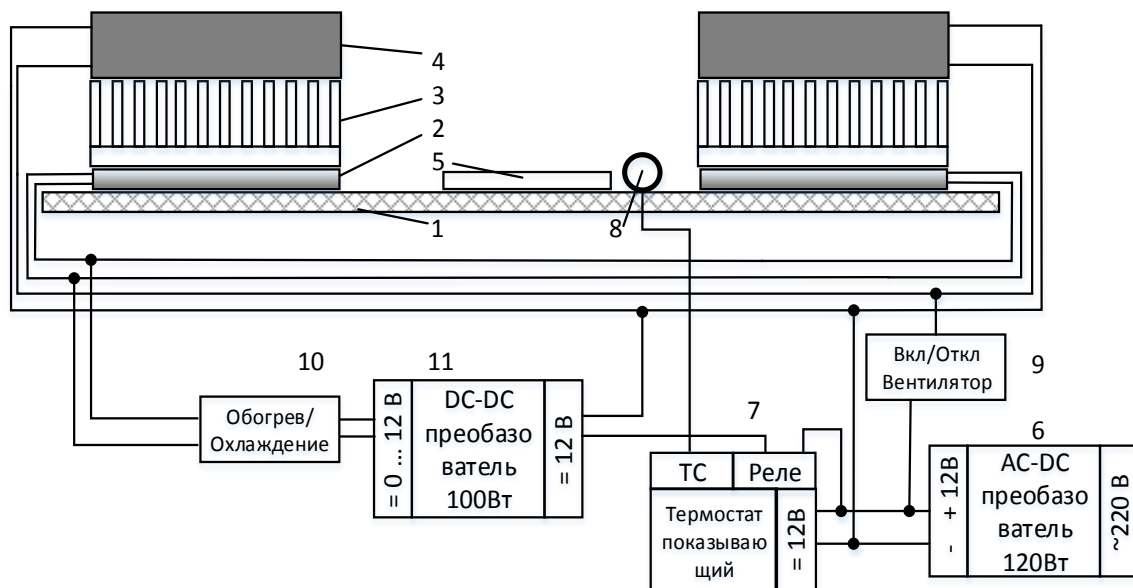


Рис. 2. Принципиальная схема термостолка на элементах Пельтье.

Основанием термостолка служит медная пластина (1) толщиной 3 мм и размером 50×160 мм. По краям пластины крепятся элементы Пельтье (2). Сверху элементов устанавливается система воздушного охлаждения, состоящая из радиатора (3) и вентилятора (4). Посередине столика размещается предметное стекло (5).

Для работы столика предложена электрическая схема, элементы которой питаются от постоянного напряжения 12В. Схема состоит: из AC-DC преобразователя (источник питания, 6), предназначенного для преобразования переменного напряжения питающей сети в постоянное напряжение 12В; термостата (7), позволяющего показывать температуру на столике по датчику температуры (8) и отключающего элементы Пельтье от напряжения при температуре более 50°C; тумблера (9) для включения вентиляторов охлаждения; тумблера переключения полярности питания (10) на элементах Пельтье для включения режима охлаждения/нагрев. Для регулирования интенсивности нагрева/охлаждения элементов Пельтье используется понижительный DC-DC преобразователь (11). При вращении резистора преобразователя от 0 до 100% на элементы подается напряжение от 0 до 12 В, и таким образом изменяется температура столика.

Спецификация на оборудования с количеством и ценами приведена в таблице. Цена комплектующих составляет 4380 рублей, что почти в сто раз дешевле оригинального термостолка PE120-XY, при условии, что было выбрано более мощное оборудование.

Полученный прототип (рис. 3) крепится на столе микроскопа Micros MC400A и позволяет охлаждать столик до 2°C и нагревать до 50°C.

При натурных испытаниях определяется статическая зависимость температуры столика при нагреве/охлаждении от положения резистора понижительного DC-DC преобразователя (от 0 до 100%). Неиспользуемые части медной пластины пришлось теплоизолировать тонким пенопластом, т.к. при охлаждении на их поверхность интенсивно выпадал осадок.

Таблица – Спецификация оборудования

№	Наименование	Кол-во	Тип	Цена за шт. (руб.)	Цена (руб.)
1	Медная пластинка	1	160×50×3мм	500	500
2	Термоэлемент Пельте	2	TEC1-12705 (40×40×3.6), мощность 45 Вт	400	800
3, 4	Кулер в сборе (радиатор и вентилятор)	2	GELID Siberian, на рассеивание мощности 82 Вт	550	1100
5	Пробное стекло	1	75×25×2 мм	10	10
6	AC-DC преобразователь	1	220В/12В, более 120W	1200	1200
7, 8	Термостат в сборе	1	W1209	200	200
9	Тумблер для вентиляторов	1	ASW-13-102	50	50
10	Тумблер для элементов Пельтье	1	KN3(B)-203AA-A3	120	120
11	DC-DC преобразователь	1	DC-DC Step Down 10 A	400	400
Цена комплектующих:					4380

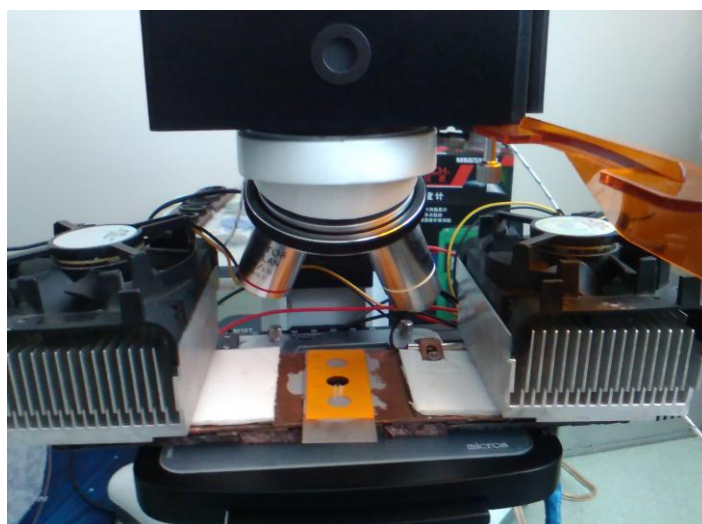


Рис. 3. Первый прототип авторского термостолика.

Заключение

Главным преимуществом разработанного столика является цена и перспектива реализации в ДНЦ ФПД кластера развития медицинского приборостроения в Дальневосточном федеральном округе. В планах ДНЦ ФПД имеется намерение использовать столик и в других научных изысканиях, где необходимо наблюдать за клетками в микроскоп при различных температурных режимах. Существенным недостатком столика является отсутствие системы поддержания заданной температуры. При ее наличии с исследователя снимется нагрузка, а также появится возможность автоматически реализовывать эксперименты по плавному (ударному) охлаждению (нагреванию) столика до заданной температуры с точностью 0,1°С с использованием современной микропроцессорной техники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Респираторный теплообмен и холодовая реактивность дыхательных путей у здоровых людей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 1999. Вып.5. С.11-18.
2. Килин Е. В., Ульянычев Н. В. Разработка метода исследования механики дыхания путем совместного применения электромиографии и спироинтервалометрии // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С.181-187.
3. Sedov V.A., Denisov I.V., Rybalchenko N.A. Construction of the fiber-optical temperature measuring system // Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering Fundamental Problems of Optoelec-

- tronics and Microelectronics III. Сеп. "Fundamental Problems of Optoelectronics and Microelectronics III" sponsors: SPIE Russia Chapter, Russian Foundation for Basic Research. Harbin, 2007.
4. Sedova N.A., Titarenko V.A. 3D-modeling of a surface vessel and fluctuations in the open sea in blender environment // Asia-Pacific Journal of Marine Science & Education. 2017. Vol.6, Iss.2. P.74-78.
 5. 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.
 6. 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.
 7. Одиреев А.Н., Чжоу С.Д., Ли Ц., Колосов В.П., Луценко М.Т. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. Вып.37. С.15-21.
 8. Одиреев А.Н., Колосов А.В., Колосов В.П., Чжоу С.Д., Ли Ц. Особенности функционирования мукоцилиарного клиренса у больных хронической обструктивной болезнью легких в летний и зимний периоды года // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. Вып.50. С.44-50.
 9. PE120 Peltier System Features. URL: <http://www.linkam.co.uk/pe120-features/>

E-mail: bezrukow@mail.ru

© 2017 г. **А.П. Зарецкий, К.С. Митягин, Д.Э. Копосов, А.Т. Хусайнов**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

АЛГОРИТМ ВЫДЕЛЕНИЯ КОНТУРА ЛИЦА ПРИ ОБРАБОТКЕ ТЕРМОГРАФИЧЕСКИХ СНИМКОВ ЧЕЛОВЕКА³

Представлен алгоритм выделения контура лица человека при обработке термографических изображений с бимодальным распределением интенсивности пикселей. Алгоритм основан на определении граничных точек гистограммы распределения интенсивности в горизонтальной и вертикальной проекциях изображения. По результатам моделирования предлагаемый алгоритм обладает высокой эффективностью и характеризуется невысокой вычислительной сложностью, что позволяет его использовать в диагностических системах реального времени.

Ключевые слова: анализ термографических изображений, гистограмма распределения интенсивности пикселей, бимодальное распределение, критерий Отсу.

A.P. Zaretskiy, K.S. Mityagin, D.E. Kopusov, A.T. Khusainov **ALGORITHM OF FACE FEATURES IDENTIFICATION UNDER PROCESSING OF TERMOGRAPHIC SHOTS OF A MAN**

This article offers an algorithm of face features identification when processing termographic shots with bimodal pixels intensity distribution. The developed algorithm is based on the identification of border points of intensity distribution histogram in horizontal and vertical projections of the image. The results of modeling show that the suggested algorithm is highly efficient and is characterized by not high computational complexity, which allows to use it in diagnostic systems of the real time.

Key words: analysis of termographic images, histogram of pixels intensity distribution, bimodal distribution, Otsu's criterion.

³ Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских учёных №14.У30.17.1897-МК.

Мобильные инфракрасные (ИК) камеры, с помощью которых можно производить термографические снимки человека, представляют огромный практический интерес при решении задач неинвазивной диагностики медицинских заболеваний. Визуализированные профили температурных полей позволяют судить о нарушениях в локальной гемодинамике артерий и получать информацию о глубинных процессах, протекающих в организме [1-2].

Материалы и методы

Интересным направлением в данной области является исследование характера изменений поверхностной температуры кожи лица, вызванных нарушениями кровообращения его различных участков [3]. Первичной задачей, возникающей при обработке термографических снимков человека, является задача выделения контура лица для последующего анализа. Имеется огромное число работ [4-5], посвященных задаче сегментации лиц при обработке изображений видимого диапазона, однако данные методы оказываются неприменимы при обработке изображений, полученных в ИК-диапазоне. В работе [6] был предложен алгоритм выделения контура лица для обработки термографических снимков человека, основанный на анализе гистограммы распределения интенсивности в горизонтальной и вертикальной проекциях изображения. Недостатком данного алгоритма является неустойчивая работа при смене позы человека и изменении дальности съемки камерой.

В рамках проведенного исследования был разработан модифицированный алгоритм выделения контура лица человека, основанный на определении граничных точек гистограммы распределения интенсивности в горизонтальной и вертикальной проекциях изображения. Разработанный алгоритм состоит из последовательности операций (1)-(7):

- 1) преобразование цветовой модели изображения в модель с градациями серого;
- 2) бинаризация изображения на основе критерия Отсу [7];
- 3) расчет значений функции горизонтальной проекции интенсивности (сумма пикселей по каждой строке бинарного изображения), определение первой граничной точки функции x_1 , значение в которой отлично от нуля;
- 4) сглаживание значений функции горизонтальной проекции интенсивности при помощи скользящего усредняющего окна;
- 5) нахождение локальных максимумов и минимумов сглаженной функции, определение второй граничной точки с наибольшим приращением аргумента y_2 ;
- 6) расчет значений функции вертикальной проекции интенсивности в пределах найденных граничных точек y_1 и y_2 , определение двух граничных точек функции x_1 и x_2 , значение в которых отлично от нуля;
- 7) уточнение значения граничной точки y_2 по формуле (коэффициент $\frac{13}{9}$ соответствует эффективному значению пропорций лица):

$$y_2 = y_1 + \frac{13}{9}(x_2 - x_1) \quad (1)$$

Для оценки эффективности разработанного метода было проведено имитационное моделирование с использованием тестовой последовательности [8], состоящей из 160 размеченных изображений. Имитационное моделирование выполнялось на персональном компьютере с процессором Intel Core i7-3632 QM и объемом оперативной памяти 6 Gb RAM. Время работы, реализованного в программной среде Python, алгоритма над всей тестовой последовательностью составило 370 мсек.

В качестве критерия точности работы алгоритма была выбрана величина нормированной дифференциальной площади между детектированным и номинальным прямоугольными кон-

турами, содержащими лицо человека. Результаты моделирования показали, что погрешность предлагаемого алгоритма не превышает 9%. Пример работы алгоритма над одним из тестовых изображений представлен на рис.1.

Заключение

В рамках проведенного исследования был предложен модифицированный алгоритм выделения контура лица при обработке термографических снимков человека. Результаты моделирования показали, что предлагаемый алгоритм обладает высокой эффективностью и характеризуется невысокой вычислительной сложностью, что позволяет его использовать в диагностических системах реального времени.

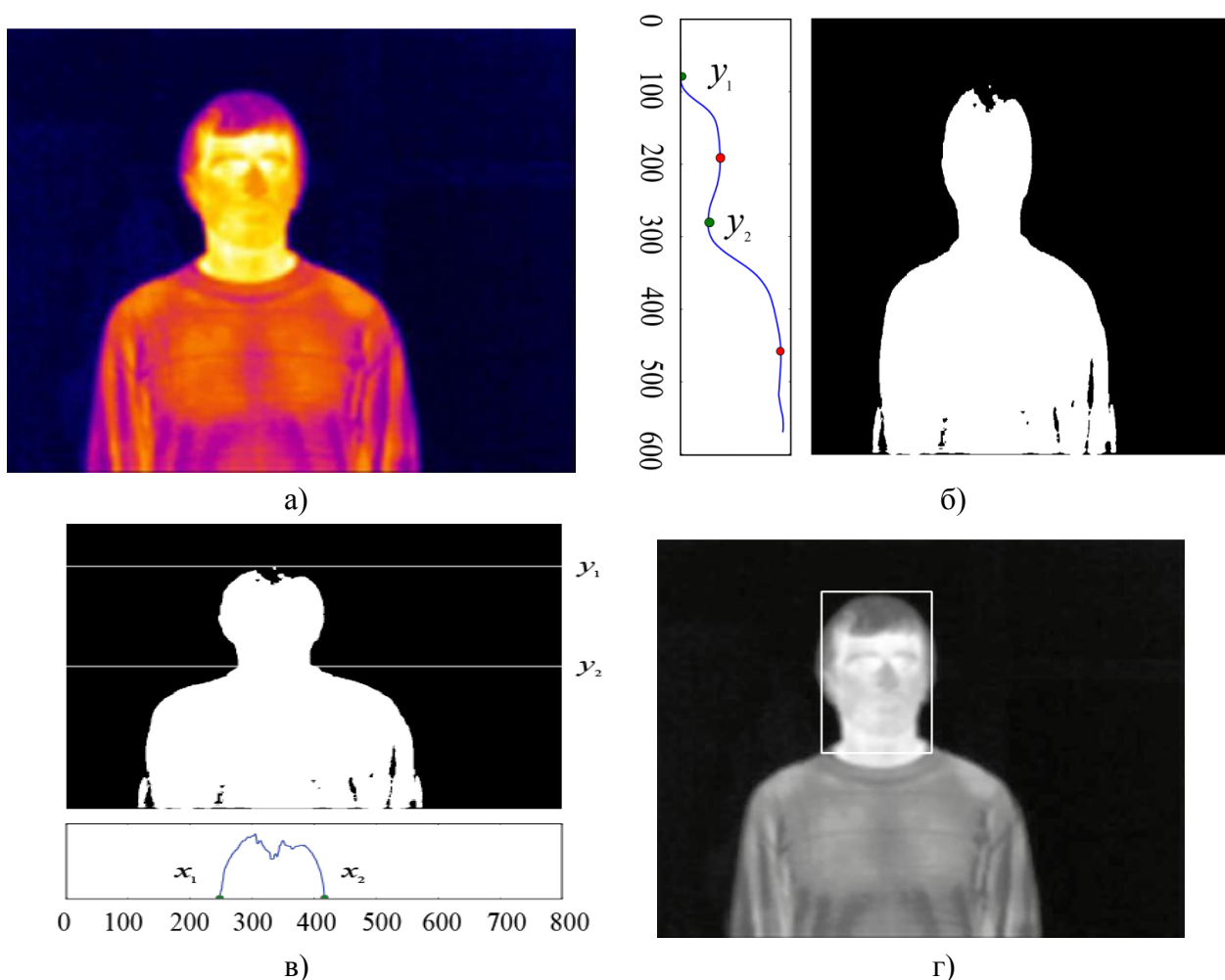


Рис.1. Иллюстрация работы предлагаемого алгоритма на тестовом изображении:
а) исходное изображение; б) определение граничных точек функции горизонтальной проекции интенсивности; в) определение граничных точек функции вертикальной проекции интенсивности;
г) выделение детектированного сегмента лица на изображении

ЛИТЕРАТУРА

1. Diakides M., Bronzino J. D., Peterson D. R. Medical infrared imaging: principles and practices. CRC press, 2012.
2. Jiang L. J. et al. A perspective on medical infrared imaging // Journal of medical engineering & technology. 2005. Т. 29. №6. С. 257-267.
3. Thiruvengadam J. Potential of thermal imaging as a tool for prediction of cardiovascular disease // Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India. 2014. Т. 39, № 2. С. 98.

4. Viola P., Jones M. J. Robust real-time face detection // International journal of computer vision. 2004. Т. 57, №2. С. 137-154.
5. Hjelmas E., Low B. K. Face detection: A survey // Computer vision and image understanding. 2001. Т. 83, №3. С. 236-274.
6. Mekyaska J., Espinosa-Duró V., Faundez-Zanuy M. Face segmentation: A comparison between visible and thermal images // Security Technology (ICCST), 2010 IEEE International Carnahan Conference on. IEEE, 2010. С. 185-189.
7. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms // IEEE transactions on systems, man, and cybernetics. 1979. Т. 9, №1. С. 62-66.
8. Wang S. et al. A natural visible and infrared facial expression database for expression recognition and emotion inference // IEEE Transactions on Multimedia. 2010. Т. 12, №7. С. 682-691.

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

Т.В. Халецкая

ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет»

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АХИРАЛЬНЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК

Для пространственного представления расположения атомов в нанотрубке был определен набор одинаковых колец, на которых расположены атомы углерода, был реализован расчет атомной структуры углеродных нанотрубок зигзагообразной типа. Разработанные модели и предложенный алгоритм позволяют визуализировать геометрическую структуру ахиральных нанотрубок произвольной конфигурации.

Ключевые слова: углеродные нанотрубки, ахиральность, зигзагообразный тип.

T.V. Khaletskaya, 2nd year student of Magistracy

Amur State University, Blagoveshchensk

THE COMPUTER SIMULATION OF AXIRAL CARBON NANOTUBES

To represent the spatial arrangement of atoms in a nanotube, a carbon nanotube was defined as a set of identical rings on which carbon atoms are located, and a calculation of the atomic frame of a carbon zigzag type nanotube was implemented. The developed models and the proposed algorithm make it possible to model the geometric structure of achiral nanotube of arbitrary configuration.

Key words: carbon nanotube, achirality, zigzag type nanotube.

Одной из ключевых возможностей нанотрубок применительно к биологии и медицине является то, что они могут легко поглощаться клетками и поэтому могут выступать в роли переносчиков различных молекул, необходимых для лечения и диагностики. Более того, их уникальные электрические, спектральные и термические свойства в рамках биологических применений создают новые возможности для обнаружения и лечения заболеваний. Многими учебными и производственными лабораториями по всему миру интенсивно исследуются не только терапевтические и диагностические применения нанотрубок, а также их токсичность и возможные вызываемые ими патологии. Однако углеродные нанотрубки еще находятся на ранней

стадии медицинской разработки, эффективность и ограничения в их применении еще предстоит тщательно изучить.

Целью работы является разработка алгоритмов визуализации трехмерной модели строения ахиральных углеродных нанотрубок.

Нанотрубка – протяженная структура диаметром от одного до нескольких десятков нанометров. Одним из наиболее распространенных видов нанотрубок являются углеродные нанотрубки.

Углеродные нанотрубки (УНТ) – это гексагональные графитовые сетки, свернутые в цилиндрические поверхности (без швов).

Взаимная ориентация гексагональной сетки графита и продольной оси нанотрубки определяет важную структурную характеристику – хиральность. *Хиральность* нанотрубок обозначается набором символов (n, m) , указывающих координаты шестиугольника, который в результате сворачивания плоскости должен совпадать с шестиугольником, находящимся в начале координат. По значению (n, m) различают прямые (ахиральные) нанотрубки $(n, 0)$ и (n, n) , в которых углеродные шестиугольники ориентированы параллельно и перпендикулярно оси цилиндра, соответственно. По внешнему виду поперечного среза, нанотрубки $(n, 0)$ называют нанотрубками типа «зигзаг» или зигзагообразные (рис. 1 а), а нанотрубки (n, n) нанотрубками типа «кресло» или «зубчатые» (рис. 1 б).

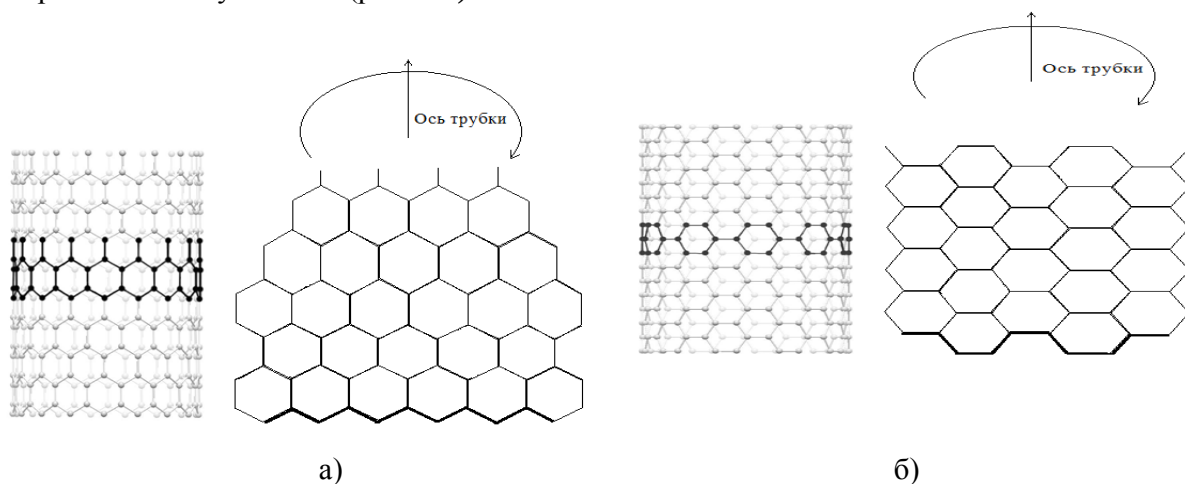


Рисунок 1 – Типы структуры углеродных нанотрубок: а) типа «зигзаг», б) типа «кресло».

Основными геометрическими характеристиками однослойной углеродной нанотрубки (ОУНТ) являются ее диаметр и длина. Для представления пространственного расположения атомов в нанотрубке, зададим углеродную нанотрубку как набор идентичных колец, на которых находятся атомы углерода (рис. 2 а).

При нахождении внешнего D и внутреннего d диаметров (рис. 2 б) кольца, воспользуемся формулами:

$$\begin{aligned} D &= 2 \cdot (R_{cp.} + r_{эл.}), \\ d &= 2 \cdot (R_{cp.} - r_{эл.}), \end{aligned} \quad (1)$$

где $r_{эл.}$ – ковалентный радиус электрона, принимающий табличное значение, $r_{эл.}=0,062$ нм; $R_{cp.}$ – средний радиус цилиндра нанотрубки.

На рисунке 2 в изображен расчет атомного каркаса углеродной нанотрубки типа «зигзаг».

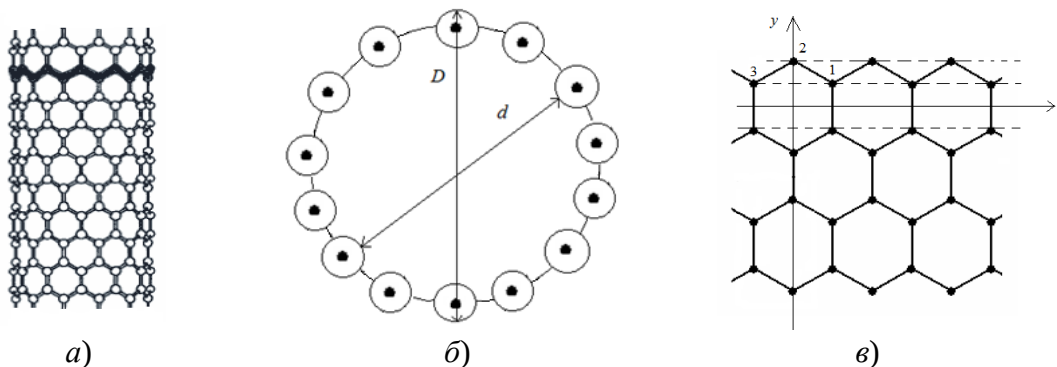


Рисунок 2 – Схема расчета атомного каркаса углеродной нанотрубки типа «зигзаг».

Координаты вершин 1, 2, 3 шестиугольника будут рассчитываться по следующим формулам:

$$\begin{aligned} x_i &= R_{cp.} \cdot \cos \frac{2\pi}{n_i}, \\ y_i &= R_{cp.} \cdot \sin \frac{2\pi}{n_i}, \end{aligned} \quad (2)$$

где $n_i = 1, 2, \dots, n_{общ.}$.

Предлагаемый алгоритм даёт возможность смоделировать геометрическую структуру ахиральной нанотрубки произвольной конфигурации, а разрабатываемый программный продукт может оказаться полезным для разработчиков углеродных материалов.

Разработаны модели и алгоритмы расчета ахиральных углеродных нанотрубок, позволяют с единых позиций визуализировать данные структуры, с целью прогнозирования свойств наноструктур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Готлиб И.Б. Молекулярно-динамическое моделирование наноструктур бромида серебра в однослойных углеродных нанотрубках // Физика твердого тела. 2011. Т.53, Вып. 11. С. 2256-2264.
2. Карнет Ю.Н. Компьютерное моделирование механических свойств углеродных наноструктур // Изв. РАН. МТТ. 2010. № 4. С. 121-137.
3. Назаренко Н.В., Еремин И.Е. Программная визуализация углеродных наноструктур // Образовательная среда вуза: ресурсы, технологии: материалы региональной науч.-практ. конф. с межрегиональным и международным участием. Благовещенск: БГПУ, 2012. С. 66-67.

E-mail: xa191288@mail.ru

М.К. Мерданов, канд. техн. наук, **М.Д. Алёхин**, канд. техн. наук

АО "НПО "Электронное приборостроение", г. Москва

ТЕХНОЛОГИЯ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ БЕСКОНТАКТНОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ОПЕРАТОРОВ ЭРГАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Изложена технология обработки информации бесконтактного мониторинга состояния оператора эргатической системы для повышения надежности его функционирования, основанная на автоматизированном распознавании паттернов нестационарных квазипериодических низкочастотных сигналов на основе применения искусственных нейронных сетей и вейвлет-анализа.

Ключевые слова: эргатические системы, нейронные сети, вейвлет-анализ.

M.K. Merdanov, M.D. Alekhin

**A TECHNOLOGY OF INFORMATION PROCESSING OF CONTACT-FREE
MONITORING OF ERGATIC SYSTEMS OPERATORS STATE**

The technology of information processing of contact-free monitoring of ergatic system operators state was presented. It is aimed at the increase of functioning reliability based on the automated detection of patterns of unstable quasiperiodic low frequency signals in terms of the application of artificial neural networks and wavelet analysis.

Key words: ergatic system, neural networks, wavelet analysis.

Введение

Интенсивное развитие средств вооруженной борьбы и изменения масштаба и характера ведения боевых действий обуславливают необходимость совершенствования системы управления Вооруженных Сил как составной части Единой взаимоувязанной системы государственного и военного управления РФ. Одним из приоритетных направлений такого совершенствования является реализация мероприятий, направленных на полное использование боевых потенциалов соединений и воинских частей видов и родов войск Вооруженных Сил [1].

В широком спектре задач мониторинга состояния операторов комплексов вооружения и военной техники приоритетной является задача мониторинга состояния операторов комплексов ракетного и авиационного вооружения, подвергающихся наиболее экстремальным воздействиям неблагоприятных факторов условий профессиональной деятельности и имеющих минимальный резерв времени для принятия управляющих решений.

Технологии мониторинга состояния военнослужащих-операторов при решении учебно-боевых и боевых задач должны обеспечивать информативный помехоустойчивый мониторинг состояния человека в реальном времени, не создавая ему дискомфорта и препятствий для осуществления профессиональной деятельности. Возможность реализации этих требований появилась только в последние несколько лет, характеризующиеся разработкой миниатюрных высокопроизводительных комплексов бесконтактного мониторинга состояния человека. Однако осуществление такой возможности требует разработки специальных методов и алгоритмов обработки информации, позволяющих применить такие комплексы в составе информационно-управляющих систем Вооруженных Сил для мониторинга состояния оператора эргатических систем оборонного назначения [2].

Предложенная технология обработки информации бесконтактного мониторинга состояния оператора эргатической системы включает основные этапы: предобработка нестационарных квазипериодических низкочастотных сигналов; извлечение информативных признаков; классификация паттернов.

Перспективная технология обработки информации на основе совместного применения искусственных нейронных сетей и вейвлет-анализа

На этапе предварительной обработки нестационарных квазипериодических низкочастотных (НЧН) сигналов для снижения уровня шумов и удаления случайных выбросов целесообразно использование медианной фильтрации по методу скользящего среднего. При выделении информативных частотных диапазонов НЧН сигналов эффективными являются полосовые фильтры Баттерворта с максимально плоской амплитудно-частотной характеристикой. Анализ паттернов НЧН сигналов следует проводить после использования процедур сглаживания и аппроксимации, используя на заключительных этапах предобработки, методы объединения квадратур НЧН сигналов: арктангенсную и комплексную демодуляции [3].

На этапе извлечения информативных признаков НЧН сигналов в практических приложениях бесконтактного мониторинга состояния оператора эргатической системы (ОЭС) наибольшую ценность представляют значения характерных частот регистрируемых НЧН про-

цессов за время наблюдения. Анализ методов обработки информации в задачах бесконтактного мониторинга состояния ОЭС показывает - несмотря на то, что реализовано достаточное число различных процедур предварительной обработки данных и средств визуализации частотного состава НКН процессов, на этапе извлечения признаков методы время-частотного (ВРЧ) анализа НКН сигналов исследованы не достаточно, что объясняет актуальность предложенного подхода.

Системный анализ характеристик основных время-частотных ВРЧ преобразований позволяет обосновать выбор вейвлет-преобразования (ВП) для задачи формирования признакового пространства паттернов НКН сигналов. Основными его преимуществами являются: лучшая ВРЧ локализация; возможность управления ВРЧ разрешением; хорошее подавление интерференции по времени и частоте; сравнительно невысокая вычислительная сложность; реализация быстрого алгоритма вычислений; разнообразие базисов ВП, позволяющее выбрать наиболее подходящий исходя из характерных особенностей анализируемого НКН сигнала [3].

Пространство признаков паттернов НКН сигналов, сформированное с использованием последовательности абсолютных значений детализирующих коэффициентов ВП квадратурных компонент, является эффективным в рамках решения задачи классификации, как на основании определения минимума евклидова расстояния, так и с использованием максимума коэффициента корреляции с вектором средних значений для каждого класса [4].

На основе обобщения функциональных особенностей искусственных нейронных сетей (ИНС) прямого распространения обосновывается выбор базовой топологии для классификации паттернов НКН сигналов - исходя из соображений конструирования ИНС минимальной сложности с возможностью использования широкого арсенала методов поиска оптимальных решений при относительно небольших аппаратных затратах оперативной памяти был выбран перцептрон с одним скрытым слоем и сигмоидальной функцией активации [5]. При исследовании эффективности обучения ИНС следует анализировать квадратичную функцию ошибок разности целевых и фактических значений на выходном слое ИНС. После достижения заданного порогового значения целевой функции момент остановки процесса обучения выбирается из условия достижения минимума среднеквадратичной ошибки на валидационной выборке, что соответствует состоянию ИНС с наибольшей способностью к обобщению [5].

Заключение. Рассмотрена технология обработки информации бесконтактного мониторинга состояния оператора эргатической системы для повышения надежности его функционирования, основанная на автоматизированном распознавании паттернов НКН сигналов при совместном использовании ИНС и ВП, включающая три основных этапа. Во время предварительной обработки НКН сигналов производится фильтрация с использованием фильтров Баттерворта верхних и нижних частот, сглаживание медианным фильтром скользящего среднего и Z-нормализация данных. Далее пространство признаков паттернов НКН сигналов формируется на основе последовательности абсолютных значений детализирующих коэффициентов ВП квадратурных компонент НКН сигналов. Таким образом, каждый раз подавая на входной слой ИНС фиксированное количество результирующих компонент векторов признаков, на выходном слое ИНС регистрируется значение, соответствующее одному из классов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клабуков И.Д., Алёхин М.Д., Мусиенко С.В. Сумма технологий национальной безопасности и развития. Москва. МФТИ. 2014. 33 с.
2. Майстров А.И., Богомолов А.В., Алёхин М.Д. Технология автоматизированной обработки участков локальных нестационарностей в ритмокардиографических сигналах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. № 1.
3. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В., Дьяченко А.И. Методы взаимного корреляционно-спектрального анализа в сравнении данных биорадиолокации и респираторной плетизмографии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. №8. С. 3-10.

4. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Кратномасштабный вейвлет-анализ в формировании пространства признаков двигательных паттернов биорадиолокационного сигнала // Радиотехника. 2011. №11. С. 20-25.
5. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлев А.В. Метод классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет-анализа // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. №10. С. 57-64.

E-mail: maksim.alekhin@gmail.com

© 2017г. **В.В. Грибова¹**, д-р техн. наук, **Д. Б. Окунь¹**, канд. мед. наук, **Д. А. Краснов²**

¹ФГБУН «Институт автоматики и процессов управления» ДВО РАН, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

ОНТОЛОГИЯ БАЗЫ ЗНАНИЙ О ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ⁴

В работе представлено описание онтологии базы знаний о лечении заболеваний. Данная онтология позволяет объединять описания различных моделей терапии, проводить разно уровневый анализ возможности использования лекарственных средств, в зависимости от показателей здоровья пациента.

Ключевые слова: облачный сервис, онтология, база знаний, лечение.

Valeria Gribova¹, D.Sc, **Dmitry Okun¹**, Ph.D, **Dmitrii Krasnov²**

¹Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of RAS

²Far Eastern Federal University

KNOWLEDGE BASE ONTOLOGY FOR DISEASE TREATMENT

The paper describes an ontology of the knowledge base for the treatment of diseases. This ontology allows users to combine descriptions of different models of therapy, to carry out a multi-level analysis of the possibilities of rational use of medicines depending on the patient's health indicators.

Key words: cloud service, ontology, knowledge base, treatment.

Введение. Благодаря внедрениям современных принципов медицины, основанных на доказательствах, стал очевидным тот факт, что современная тактика лечения – это индивидуальный подход к каждому пациенту. На сегодняшний день врач должен оперировать огромным количеством информации для принятия решения, и в этом ему должны оказывать помощь интеллектуальные системы поддержки принятия решений. Современный подход к формированию баз знаний таких систем основан на использовании онтологий.

В работе [1] авторами представлялось описание онтологии предметной области «лекарственное лечение» в формальном и неформальном ее представлении с вариантом практического применения в офтальмологии [2]. Особенность данной онтологии - ее независимость от разделов медицины. В процессе практического использования данной онтологии стало очевидным, что необходимо расширение онтологии и введение дополнительных понятий и отношений, которые позволяют назначать лечение не только в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, но и особенностей клинической картины заболевания, контролировать условия применения действующих веществ, их побочные действия.

⁴ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ 17-07-00956 А.

Целью работы является описание расширенной версии онтологии базы знаний о лечении заболеваний.

Структура онтологии. Основные термины. Онтология включает формальное описание назначения лекарственных средств в соответствии с клинической картиной заболевания. Особенность расширенной версии онтологии состоит в возможности группировки заболеваний согласно их групп или классов по международному классификатору болезней, ее описанию в общепризнанных медицинских терминах, а также возможности указать все возможные условия применения лекарственных средств в зависимости от клинических проявлений заболевания у пациентов.

Онтология содержит восемь основных понятий: *группа заболеваний с общими принципами терапии, заболевание, модель терапии, цель терапии, вид терапии, действующее вещество, контроль побочных действий и контролируемые признаки* (рис.1). Понятия могут являться базовыми для описания других понятий, которые в свою очередь, также могут порождать новые понятия. Над понятиями предметной области определены отношения.

Группа заболеваний с общими принципами терапии объединяет заболевания, имеющие общие принципы терапии, как правило, симптоматического и/или патогенетического характера. Заболевание – непосредственно нозологическая единица, для которой формируется лечение.

Модель терапии – термин, который содержит определенную терапевтическую методику, имеющую доказанную эффективность и разрешенную использовать в медицинской практике. *Вид терапии* – термин, объединяющий целый класс понятий, описывающий непосредственно сам вид терапии: этиотропная, патогенетическая, симптоматическая, эмпирическая и др. *Цель терапии* – класс понятий, характеризующий цель проводимого лечения. Например: гемостатическая терапия, противорвотная терапия, противозудная, дезинтоксикационная или муколитическая терапия. Цель терапии объединяет мероприятия, направленные для достижения определенных клинических результатов и/или поддержания жизненно важных функций и/или реакций систем пациента. *Действующее вещество* - активная фармацевтическая субстанция, химическое вещество или уникальная биологическая субстанция в составе лекарственного средства, с физиологическим действием которой на организм связывают лечебные свойства данного препарата. Действующее вещество содержит описание комплекса правил, позволяющих оценивать необходимость использования данного лекарственного средства в зависимости от персональных данных пациента. *Контролируемые признаки* - термин, определяющий контроль применения действующего вещества. *Контроль побочных действий* – термин, определяющий безопасность использования действующего вещества. Он описывает вариант побочного/нежелательного эффекта и частоту его контроля. *Форма выпуска* – термин, определяющий класс понятий о форме выпуска, способах применения и дозировках лекарственного средства, которые, в свою очередь, содержат описания соответствующих условий использования для персонализации назначений лекарственного средства.

Заключение. В работе представлено описание онтологии базы знаний о лечении заболеваний. Данная онтология включает формальное описание использования лекарственных средств, в соответствии с диагнозом заболевания и персональными показателями здоровья пациента. Данная онтология позволяет объединять описания различных моделей терапии, используя современные достижения науки и проводить анализ соответствия показаний и/или противопоказаний в зависимости от персональных данных пациента.

Онтология может быть использована при разработках систем поддержки принятия врачебных решений.

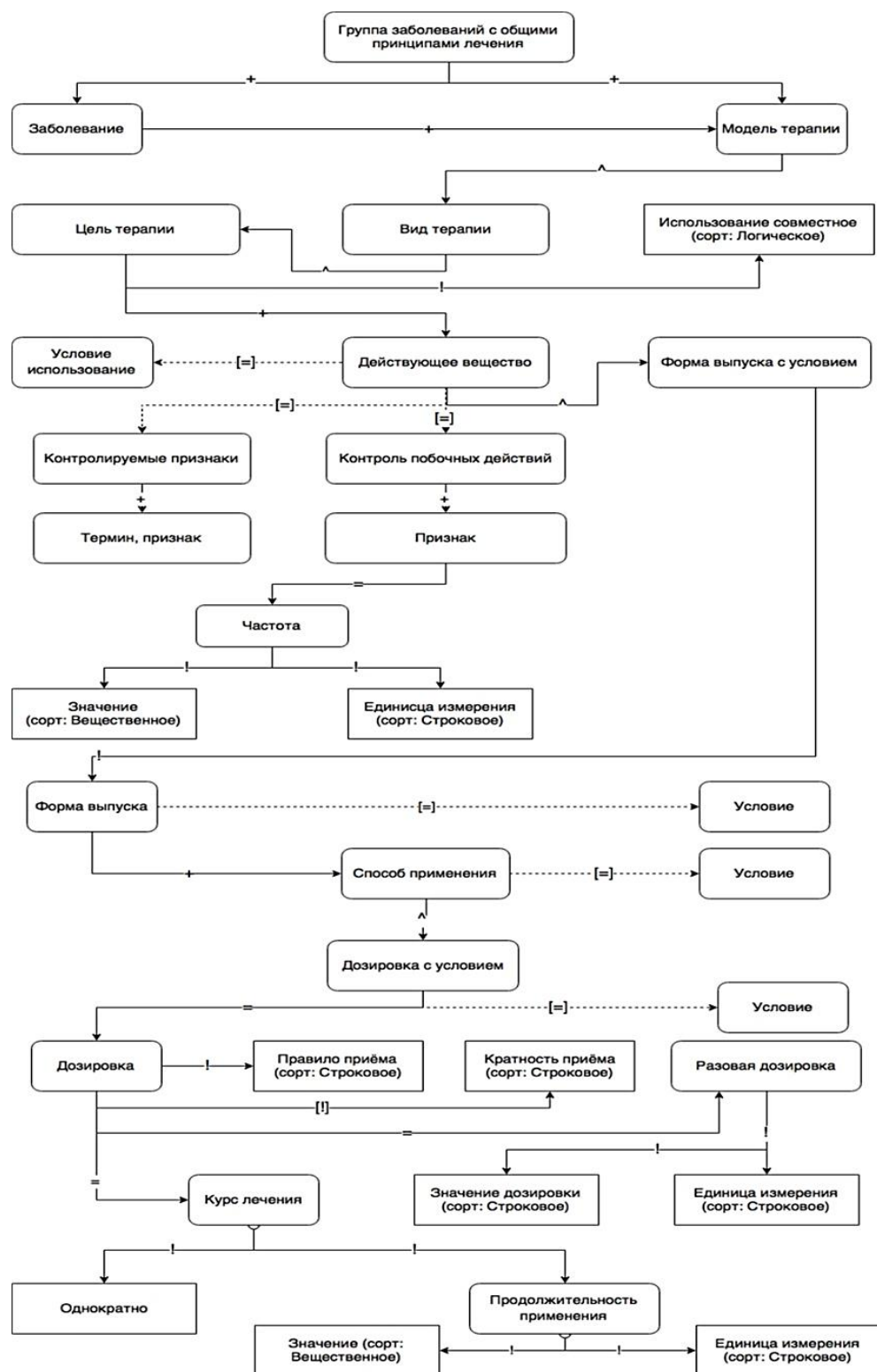


Рис.1. Онтология базы знания о лечении заболеваний

ЛИТЕРАТУРА

1. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Черняховская М.Ю. Онтология и модель онтологии предметной области "медикаментозное лечение" // Информатика и системы управления. 2015. №2(44). С.70-79.

2. 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), 22-23 октября 2015 г. Благовещенск / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2015. С. 73-76.

e-mail: gribova@iacp.dvo.ru, okdm@iacp.dvo.ru, mrhantbk@gmail.com

УДК: 612.216.1:537.812:53.087.9(001.891.3)

©2017 г. **Н.В. Ульянычев**^{2,3}, канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева**¹, канд. физ.-мат. наук

¹ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», ²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, ³ООО «ИОТОН», Благовещенск

ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЛЕЗНОГО СИГНАЛА ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ (теоретические основы)

Задачей данной работы было усовершенствование разработанного нами ранее устройства удаленного беспроводного мониторингирования дыхательных шумов и тонов сердца. На предыдущих этапах работы были выявлены основные недостатки устройства, одним из наиболее существенных стал возникающий в ходе работы устройства паразитный сигнал, вызванный электромагнитными и акустическими шумами.

Ключевые слова: Фильтр, фильтрация, дискретный, цифровая, преобразования, спектр, сигнал, частота, выборка.

N.V. Ulyanychev, V.F. Ulyanycheva

IDENTIFICATION OF A USEFUL SIGNAL FROM THE RESPIRATORY MURMUR (theoretical grounds)

The aim of this work was to improve the earlier developed device of long distance wireless monitoring of respiratory murmurs and cardiac sounds. At the previous stages of the work there were found main drawbacks of the device and one of the most significant ones became the parasitic signal that appears during work and is caused by electromagnetic and acoustic noises.

Key words: filter, filtration, discrete, digital, transformation, specter, signal, frequency, selection.

Введение. Почти в любой области измерений значение предельно различимого слабого сигнала определяется шумом - мешающим сигналом, который делает невозможным выделение полезного сигнала. Даже если измеряемая величина и не мала, шум снижает точность измерения. Некоторые виды шума неустранимы принципиально (например, флуктуации измеряемой величины), и с ними надо бороться только методами усреднения сигнала и сужения полосы. Другие виды шума (например, помехи на радиочастоте и “петли заземления”) можно уменьшить или исключить с помощью разных приемов, включая фильтрацию, а также изменения расположения проводов и элементов схем. И, наконец, существует шум, возникающий в процессе усиления, и его можно уменьшить применением малошумящих усилителей.

Фильтрация сигнала разделяется на две группы:

- аналоговая;
- цифровая.

Так как на сегодняшний день вычислительная техника достигла такого уровня, что возможна обработка большого количества информации за очень маленькие промежутки времени, наибольшее распространение получила вторая группа фильтров. Рассмотрим основные положения цифровой фильтрации сигнала.

Постановка и решение задачи

1. Дискретная обработка сигналов.

Общее представление о принципе цифровой обработки континуального сигнала можно получить из схемы, изображенной на рисунке 1. На том же рисунке даны эпюры колебаний в различных сечениях схемы.

Входной сигнал $s(t)$ подвергается сначала дискретизации по времени с помощью электронного ключа (ЭК), работающего с шагом T . Дискретизированный сигнал $s_T(t)$ на выходе ЭК имеет вид последовательности равноотстоящих коротких импульсов, являющихся выборками (отсчетами) сигнала $s(t)$. Каждый из отсчетов запоминается в интегрирующей RC-цепи на время, необходимое для срабатывания аналого-цифрового преобразователя (АЦП). Время запоминания должно быть меньше шага T . В результате, на выходе RC-цепи получается ступенчатое колебание $s'_T(t)$.

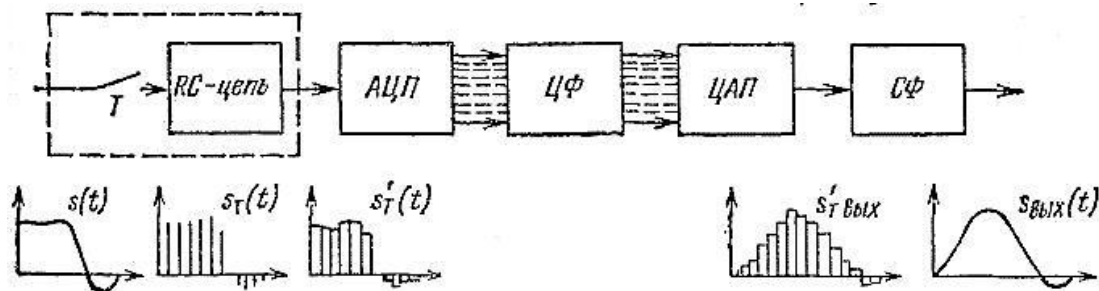


Рисунок 1 - Функциональная схема цифрового фильтра.

В АЦП каждый отсчет квантуется по уровню и преобразуется в кодовое слово — двоичное число, составленное из r разрядов, каждый из которых представлен нулем или единицей (паузой или стандартным импульсом).

Квантование заключается в том, что отсчет измеряется и ему присваивается один уровень из общего числа возможных. Это число равно 2^r . Например, при $r=10$ получается $2^{10}=1024$ уровня. Каждому разряду соответствует своя шина, так что на выходе АЦП закодированный цифрой отсчет представлен в виде комбинации из бинарных единиц (пауз и импульсов), возникающих на r выходных шинах одновременно (параллельный код). Максимально возможному значению отсчета соответствует кодовое слово, составленное из r импульсов, нулевому значению отсчета — из r пауз. Точность представления отсчета тем выше, чем длиннее кодовое слово, т. е. чем больше в нем бинарных единиц.

Последовательность закодированных цифрами отсчетов поступает в цифровой фильтр (ЦФ), представляющий собой вычислительное устройство, в котором над кодовыми словами производятся определенные математические операции (сложение, вычитание, умножение, а также задержка во времени), соответствующие заданному алгоритму. В результате этих операций на выходе ЦФ возникают новые кодовые слова, соответствующие профильтрованному сигналу.

В преобразователе цифра - аналог (ЦАП) каждое кодовое слово приводит в действие группу электронных ключей, которые управляют суммированием эталонных напряжений, соответствующих каждому из разрядов. В результате на выходе ЦАП воспроизводятся отсчеты в аналоговой форме. Такое декодирование является процессом, обратным происходящему в АЦП. Напряжение на выходе ЦАП $s_{T\text{вых}}(t)$ имеет ступенчатую форму, причем высота каждой

ступени равна отсчету выходного сигнала в соответствующий момент времени. Таким образом, под выходным дискретизированным сигналом $s_{T\text{вых}}(t)$ следует подразумевать последовательность «тонких» импульсов, представляющих дискретные отсчеты выходного сигнала $s_{\text{вых}}(t)$.

Наконец, в четырехполоснике, который можно назвать синтезирующим фильтром (СФ), осуществляется преобразование дискретной последовательности в континуальный выходной сигнал $s_{\text{вых}}(t)$.

Очевидно, что перечисленные выше преобразования, производимые над каждым из отсчетов входного сигнала, должны выполняться за время меньшее, чем шаг T . Кроме того, должна обеспечиваться строгая синхронность управления электронными ключами, используемыми для осуществления поразрядного сложения, вычитания и других операций над кодовыми словами. Все это приводит к необходимости применения весьма сложной системы синхронизации вспомогательных импульсных последовательностей, с помощью которых на каждом шаге T обеспечивается стирание старой информации в двоичных элементах (например, в триггерах) и ввод в них новой информации.

Задача решается путем формирования указанных последовательностей из единого гармонического колебания с частотой $1/T$, получаемого от опорного генератора. В связи с тем, что T является основным параметром цифрового фильтра, особое внимание уделяется повышению стабильности частоты опорного генератора.

Цифровые фильтры обладают рядом важных преимуществ. Основные из них — надежность в работе и стабильность характеристик, недостижимые в аналоговых фильтрах, обусловлены преобразованием континуального сигнала в двоичное число, представленное стандартными сигналами (импульсы и паузы),

Следует отметить, что при рассмотрении принципа действия схемы, представленной на рисунке 1, преобразование аналог—цифра и обратное преобразование цифра—аналог не имеют решающего значения. Можно исходить из допущения, что в вычислительное устройство вводятся неквантованные отсчеты (в аналоговой форме), над которыми и совершаются математические операции (существуют дискретные системы аналогового типа, в которых не используется цифровое кодирование).

2. Дискретные преобразования Фурье.

Выявим структуру спектра дискретизированного сигнала $s_T(t)$.

Пусть заданы спектральная плотность $S(\omega)$ исходного сигнала $s(t)$ (континуального) и шаг взятия выборок T . Рассматривая $s_T(t)$ как произведение $s(t)$ $y_T(t)$, где $y_T(t)$ определяется выражением (2), находим спектральную плотность функции $s_T(t)$ по формуле

$$S_T(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t)y_T(t) \exp(-i\omega t) dt \quad (1)$$

$$y_T(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - kT) \quad (2)$$

Периодическую последовательность дельта-импульсов можно представить в виде ряда Фурье

$$y_T(t) = \frac{1}{T} \sum_{n=-\infty}^{\infty} e^{in\omega_1 t}, \quad \omega_1 = 2\pi/T. \quad (3)$$

Коэффициенты этого ряда равны $1/T$ поскольку спектральная плотность одиночного дельта-импульса равна единице, а период повторения импульсов равен T .

Подставив (3) в (1), получим

$$S_T(\omega) = \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} s(t) \sum_{n=-\infty}^{\infty} e^{jn\omega_1 t} e^{-j\omega t} dt = \\ = \frac{1}{T} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} s(t) e^{-j(\omega - n\omega_1)t} dt = \frac{1}{T} \sum_{n=-\infty}^{\infty} S\left(\omega - n\frac{2\pi}{T}\right). \quad (4)$$

Итак, спектр $S_T(\omega)$ дискретизированного сигнала представляет собой последовательность спектров $S(\omega)$ исходного сигнала $s(t)$, сдвинутых один относительно другого на величину $2\pi/T$. Если шаг взятия выборок отвечает условию $T < 1/2f_m$ и, следовательно, $\omega_T \leq \pi/T$, то отдельные спектры не перекрываются, как это показано на рисунке 2, и могут быть разделены с помощью фильтров на выходе устройства.

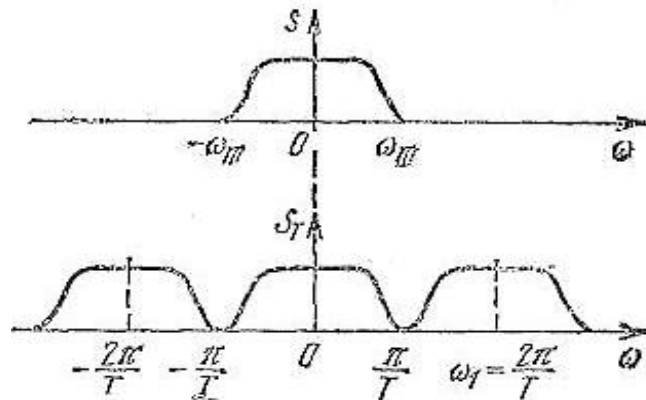


Рисунок 2 - Спектр дискретизированного сигнала.

Спектр дискретизированного сигнала приобретает периодическую форму. Выражение (4) полезно для установления связи между $S(\omega)$ и $S_T(\omega)$, однако в общем случае, при произвольном соотношении между T и $S(\omega)$, когда возможно перекрытие спектров, применение формулы (4) становится затруднительным. Кроме того, желательно иметь формулу, позволяющую находить $S_T(\omega)$ непосредственно по заданным временным выборкам $s(kT)$, без обращения к спектру $S(\omega)$ исходного непрерывного сигнала. Такую формулу легко получить, если применить преобразование Фурье. При отсчете времени от первой выборки $s(0)$ получим

$$S_T(\omega) = \int_0^{\infty} s_T(t) e^{-j\omega t} dt = \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \sum_{k=0}^{\infty} s(kT) \delta(t - kT) dt = \\ = \sum_{k=0}^{\infty} s(kT) \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \delta(t - kT) dt = \sum_{k=0}^{\infty} s(kT) e^{-j\omega kT}. \quad (5)$$

Реальный сигнал аппроксимируется с помощью конечного числа отсчетов. При числе отсчетов N выражение (5) принимает вид

$$S_T(\omega) = \sum_{k=0}^{N-1} s(kT) e^{-j\omega kT}. \quad (6)$$

При использовании ЭВМ требуется дискретизация сигнала как во временной, так и в частотной области. В последнем случае частотный спектр $S_T(\omega)$ определяется совокупностью своих значений $S_T(n\omega_1)$ на дискретных частотах $\omega = n\omega_1$.

Частотный интервал ω_1 между соседними отсчетами должен быть приравнен $\omega_1 = 2\omega_m/N$. Так как $\omega_m = \pi/T$, то $\omega_1 = 2\pi/NT$.

Подставив в выражение (6) $\omega = \omega_1$, получим формулу для определения частотных выборок

$$S_T(n\omega_1) = \sum_{k=0}^{N-1} s(kT) e^{-i\omega_1 n k T} = \sum_{k=0}^{N-1} s(kT) e^{-i \frac{2\pi}{N} n k},$$

$$n=0, \pm 1, \pm 2, \dots, \pm (N-1)/2. \quad (7)$$

При увеличении $|n|$ свыше $(N-1)/2$ функция $S_T(n\omega_1)$ повторяется периодически. Поэтому $S_T(-\omega_1)$ можно приравнять $S_T[(N-1)\omega_1]$, соответственно $S_T(-2\omega_1)=S_T[(N-2)\omega_1]$ и т. д. Это позволяет записать выражение (7) в несколько измененной форме, удобной для вычисления на ЭВМ:

$$S_T(n\omega_1) = \sum_{k=0}^{N-1} s(kT) e^{-i \frac{2\pi}{N} n k}, \quad n=0, 1, 2, \dots, N-1. \quad (8)$$

Нумерация отсчетов при нечетном и четном значениях N поясняется рисунками 3, 4 при $W=7$ и 8.

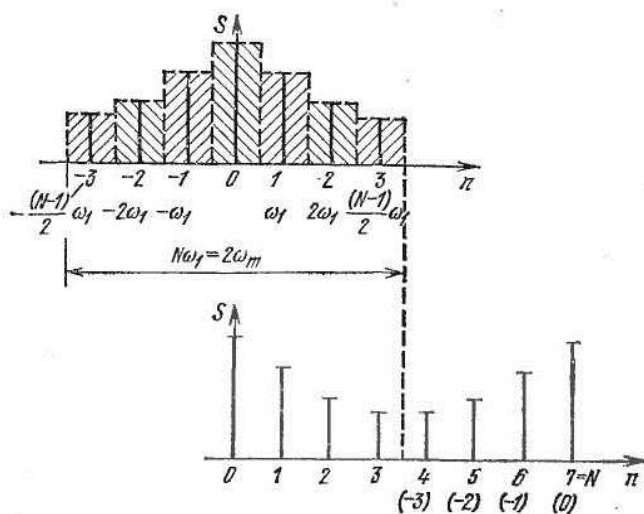


Рисунок 3 - Дискретное преобразование Фурье при нечетном N .

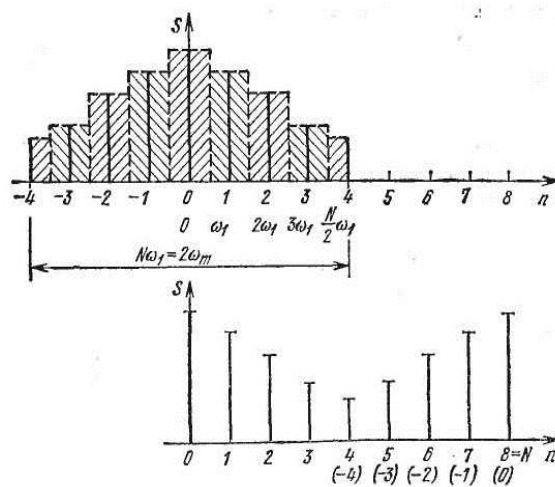


Рисунок 4 - Дискретное преобразование Фурье при четном N .

Функция $s(t)$ в этих примерах предполагается вещественной, поэтому частотные выборки, расположенные симметрично относительно точки $\omega=0$, должны образовывать комплексно-сопряженные пары. Для выполнения этого условия выборки $S_T(n\omega_1)$ должны располагаться в середине соответствующих частотных интервалов (на рисунках 3, 4 заштрихованных). В нижних частях этих рисунков в скобках обозначены номера отсчетов, соответствующих отрицательным значениям n , после сдвига отсчетов вправо на W частотных интервалов. Как при четном, так и нечетном W полная ширина спектра $2\omega_m = N\omega_1$.

Можно ввести и понятие обратного дискретного преобразования Фурье.

$$s(kT) = C \sum_{n=0}^{N-1} S_T(n\omega_1) e^{i \frac{2\pi}{N} n k}, \quad k=0, 1, 2, \dots, N-1. \quad (9)$$

Для определения постоянного коэффициента C подставим в это выражение $S_T(n\omega_1)$ из (9):

$$s(kT) = C \sum_{n=0}^{N-1} \left(\sum_{m=0}^{N-1} s(mT) e^{-i \frac{2\pi}{N} n m} \right) e^{i \frac{2\pi}{N} n k} =$$

$$= C \sum_{m=0}^{N-1} s(mT) \sum_{n=0}^{N-1} e^{i \frac{2\pi}{N} n(k-m)}. \quad (10)$$

При $m=k$ внутренняя сумма обращается в N , а при любом другом значении m — в нуль. Следовательно, в правой части остается одно слагаемое $Cs(kT)N$, из чего вытекает равенство

$C=1/N$. Таким образом, обратное дискретное преобразование Фурье, принимает следующую форму:

$$s(kT) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} S_T(n\omega_1) e^{i \frac{2\pi}{N} kn}, \quad k=0, 1, 2, \dots, N-1. \quad (11)$$

Как и при прямом ДПФ, вне интервала $0 \leq k \leq N-1$ функция $s(kT)$ продолжается периодически.

3. Аналого-цифровое преобразование.

При преобразовании аналогового сигнала в цифровой возникает неизбежная погрешность. Погрешность возникает при квантовании сигнала на конечное, ограниченное число уровней. Чтобы выявить характер этой погрешности вернемся к структурной схеме цифровой обработки сигнала, представленной на рисунке 1, и выделим из нее два устройства: преобразователь аналог — цифра (АЦП) и обратный преобразователь цифра — аналог (ЦАП). Рассмотрим сначала совместную работу этих устройств без учета цифрового фильтра при подаче на вход АЦП постоянного напряжения различного уровня u_1 (рисунок 5, а). Основным параметром АЦП является число разрядов, используемых для кодирования входного напряжения. При двоичном коде число разрядов определяется числом двоичных элементов (например, триггеров), каждый из которых может находиться в одном из двух состояний: с нулевым или ненулевым напряжением на выходе. Одному из этих состояний условно приписывается нуль, а другому — единица. При числе двоичных элементов r на выходе АЦП получается комбинация (кодовое слово) из r символов, каждый из которых может принимать одно из двух значений (нуль или единица).

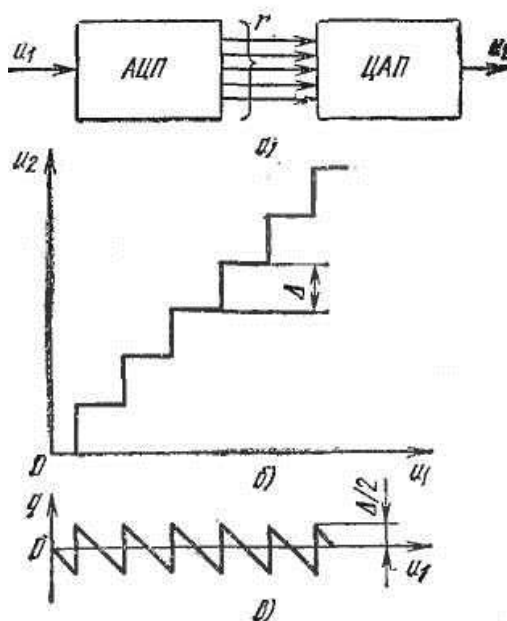


Рисунок 5 - Преобразование А/Ц и Ц/А (а), характеристика квантования (б) и ошибка квантования (в).

Число возможных различных комбинаций $L=2^r$ и определяет число дискретных уровней, на которое может быть разбит диапазон изменения входного напряжения u_1 .

В ЦАП осуществляется обратное преобразование. Каждой комбинации нулей и единиц, поступающих на вход ЦАП, соответствует определенный дискретный уровень выходного напряжения. В результате при равномерном шаге квантования Δ зависимость u_2 от u_1 приобретает вид ломаной линии, показанной на рисунке 5, б.

Устройство, представленное на рисунке 5,а и обладающее подобной характеристикой, должно рассматриваться как нелинейное, а разность $u_2 - u_1 = q$ — как ошибка, погрешность квантования. Видно, что наибольшая ошибка, по абсолютной величине не превышающая $\Delta/2$, с возрастанием u_1 остается неизменной (рисунке 5, в).

Продолжим это рассмотрение для гармонического входного колебания $s(t)$. Колебание $s_{\text{вых}}(t)$ приобретает ступенчатую форму, отличающуюся от входного колебания $s(t)$ (на рисунке 6,б показанного тонкой линией), а ошибка квантования принимает вид функции представленной на рисунке 6, в.

$$q(t) = s_{\text{вых}}(t) - s(t), \quad (12)$$

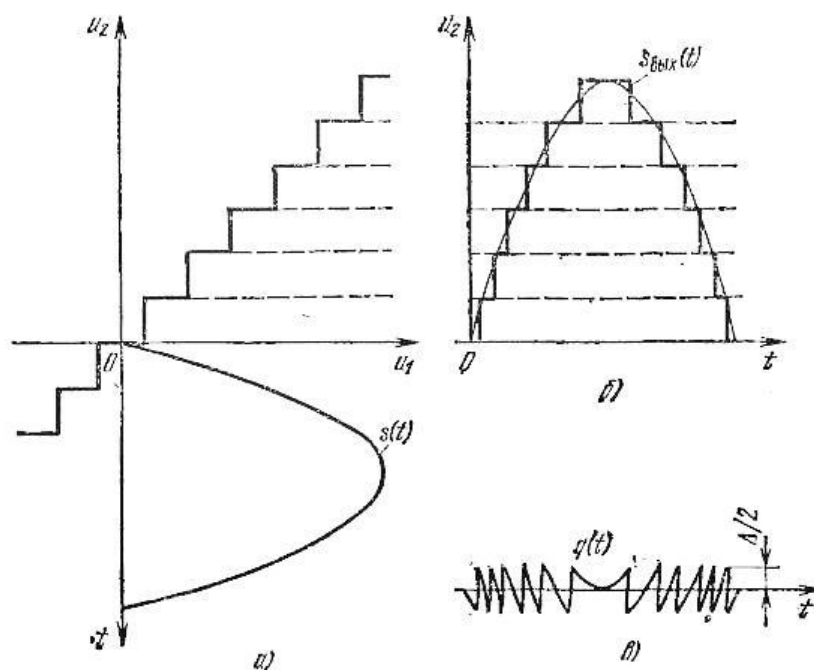


Рисунок 6 - Сигнал на входе (а), выходе (б) квантующего устройства, помеха квантования (в).

При изменении в широких пределах амплитуды и частоты гармонического колебания $s(t)$ изменяется только частота следования зубцов; форма их остается близкой к треугольной при неизменной амплитуде $\Delta/2$. Функцию $q(t)$ можно назвать помехой или шумом квантования. Нетрудно вычислить среднюю мощность шума квантования. При допущении треугольной формы зубцов (рисунке 6,в) с амплитудой $\Delta/2$ средняя за длительность одного зубца мощность равна $1/3(\Delta/2)^2 = \Delta^2/12$. Так как эта величина не зависит от длительности зубца, можно считать, что средняя мощность шума квантования

$$P_q = \Delta^2/12. \quad (13)$$

Этот результат, выведенный для гармонического сигнала, можно распространить и на любой другой сигнал, в том числе и случайный. Отличие лишь в том, что функция $q(t)$ будет случайным процессом из-за случайного характера длительности зубцов.

Нетрудно вычислить и отношение сигнал—помеха при квантовании. При высоте ступени Δ и общем числе ступеней, укладывающихся в пределах характеристики АЦП, равном L , амплитуда гармонического сигнала не должна превышать величины $L\Delta/2$, а средняя мощность сигнала величины $1/2(L\Delta/2)^2$ (во избежание ограничения сигнала). Следовательно, отношение сигнал-помеха при квантовании гармонического колебания

$$P_s/P_q \leq 3L^2/2. \quad (14)$$

Так как число уровней L связано с числом двоичных разрядов r соотношением $L = 2^r$, то выражение (14) можно представить в форме

$$P_s/P_q = (3/2)2^{2r}, \quad (15)$$

Это соотношение можно рассматривать как частный случай общего выражения

$$P_s/P_q = 3 \cdot 2^{2r}/K_{\text{пф}}^2, \quad (16)$$

где $K_{\text{пф}}$ — пик-фактор сигнала, т. е. отношение максимального значения к среднеквадратическому.

При гармоническом колебании $K_{\text{пф}} = \sqrt{2}$, что и приводит к выражению (15); при случайном сигнале с нормальным законом распределения $K_{\text{пф}}$ может быть принят 2,5 — 3; в этом случае $P_s/P_q \approx 2^{2r}/3$, а среднеквадратическое напряжение сигнала не должно превышать $\sim L\Delta/6$. Физический смысл выражения (16) очевиден: с увеличением числа разрядов r очень быстро возрастает число дискретных уровней, приходящихся на заданный диапазон

$$D_{\text{дБ}} = (P_s/P_q)_{\text{дБ}} = 10 \lg 2^{2r} = 10 \cdot 2r \lg 2 \approx 6r, \quad (17)$$

В современных АЦП число разрядов достигает десяти и более. При этом величина $D_{\text{дБ}}$, характеризующая динамический диапазон АЦП, составляет ~ 60 дБ (6 децибел на один разряд).

Другой важной характеристикой шума квантования является его спектральная характеристика. При гармоническом колебании помеха является периодической функцией времени. Спектр ее, как и при любом другом нелинейном преобразовании, является линейчатым, содержащим только частоты, кратные частоте входного колебания. Из-за зубчатой формы функции $q(t)$ (рисунке 6,в) спектр шума богат высшими гармониками.

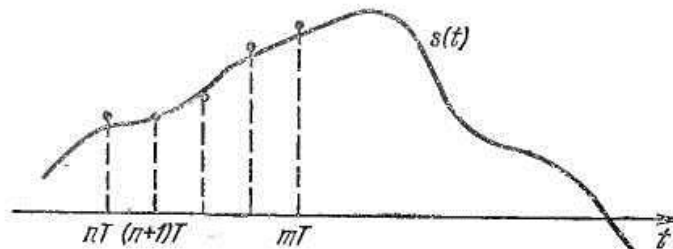


Рисунок 7 - К определению ошибки квантования.

При входном воздействии типа случайного процесса с дисперсией σ_s^2 и со среднеквадратической шириной энергетического спектра $f_{\text{сск}}$ статистические характеристики шума квантования зависят не только от характеристик исходного процесса $s(t)$, но в сильной степени и от соотношения между σ_s и Δ . В частности, при $\sigma_s \gg \Delta$ ширина $f_{\text{сск}}$ энергетического спектра шума квантования $W_q(\omega)$ во много раз больше ширины $f_{\text{сск}}$ спектра процесса $s(t)$.

Введем в рассмотрение дискретизацию входного сигнала по времени. На рисунке 7 представлены одна из реализаций случайного сигнала $s(t)$ и совокупность выборок, взятых с шагом T .

Преобразование осуществляется с ошибкой, заключенной в пределах $\pm \Delta/2$. Если выборки берутся из случайного сигнала, а изменение функции $s(t)$ за время T превышает Δ или тем более несколько Δ , то ошибки в раз личные отсчетные моменты времени nT и $(n+1)T$ можно считать взаимно независимыми и равновероятными. Дисперсия случайной величины q , равновероятной в интервале $(-\Delta/2, \Delta/2)$, равна $(1/3)(\Delta/2)^2$. Этот результат совпадает с выражением (13), полученным усреднением мощности шума квантования по времени. Сделанные выше допущения равносильны утверждению, что дискретная последовательность ошибок $q(nT)$ соответствует выборкам из некоррелированного шума, т. е. шума с равномерным энергетическим

спектром. Этот спектр, как отмечалось выше, во много раз шире спектра исходного случайного процесса $s(t)$. В связи с этим шум квантования обычно рассматривают как белый шум, аддитивный по отношению к $s(t)$. Так как процесс квантования осуществляется на входе цифрового фильтра, то шум квантования можно трактовать как собственный шум цифрового фильтра (отнесенный к его входу).

Определим энергетический спектр шума квантования. Пусть полная ширина спектра шума квантования в отсутствие временной дискретизации равна f_{qck} . При дискретизации шума квантования с шагом $T=1/f_1$ результирующий спектр является суммой парциальных спектров, сдвинутых один относительно другого на величину $\omega_1=2\pi/T$. Особенностью рассматриваемого случая является то, что $f_{\text{qck}} \gg 1/T = f_1$, так что имеет место многократное перекрытие спектров.

В пределах частотного интервала $(0, f_1)$ каждый отдельный спектр содержит мощность $(\Delta^2/12)f_1/f_{\text{qck}}$. Но и число перекрывающихся спектров равно f_{qck}/f_1 . Поэтому результирующая мощность шума квантования в полосе $(0, f_1)$ будет $\Delta^2/12$. Можно поэтому считать, что в указанном частотном интервале энергетический спектр равномерен (белый шум) и равен

$$W_q(\omega) = (\Delta^2/12)1/f_1, \quad 0 < f < f_1. \quad (18)$$

При амплитудно-частотной характеристике цифрового фильтра $K_T^2(\omega)$ энергетический спектр шума квантования на выходе фильтра

$$W_{q \text{ вых}}(\omega) = (1/12) (\Delta^2/f_1) K_T^2(\omega), \quad -\omega_1/2 < \omega < \omega_1/2, \quad (19)$$

а средняя мощность (дисперсии)

$$\sigma_q^2 = \frac{1}{12} \frac{\Delta^2}{f_1} \frac{1}{2\pi} \int_{-\omega_1/2}^{\omega_1/2} K_T^2(\omega) d\omega. \quad (20)$$

Требования, предъявляемые к АЦП в зависимости от скорости изменения входного сигнала $s(t)$. Длительность выборки τ_b задается настолько короткой, чтобы изменение $s(t)$ за время τ_b было пренебрежимо мало. Во всяком случае, это изменение должно быть меньше Δ . В современных АЦП τ_b снижают до единиц наносекунд.

4. Цифро-аналоговое преобразование.

Обратное преобразование сигнала из цифровой в континуальную форму производится с помощью двух устройств: а) преобразователя цифра — аналог (ЦАП), б) синтезирующего фильтра.

В ЦАП имеется набор фиксированных напряжений, соответствующих каждому из r разрядов, и устройство для синхронного подключения (или отключения) этих напряжений к сумматору в зависимости от поступающих из АЦП символов (рисунок 5, а). Максимальное напряжение на выходе ЦАП получается, когда со всех элементов поступают единицы. Пусть, например, число разрядов r равно четырем и, следовательно число дискретных уровней L равно $2^4=16$, а максимальное напряжение сигнала условно равно 1 В. Тогда цена самого младшего разряда 1/16 В, следующего за ним 1/8 В, затем 1/4 В и 1/2 В. При кодовом слове, поступающем от АЦП в виде 0,1111, напряжение на выходе ЦАП будет $1/2 + 1/4 + 1/8 + 1/16 = 15/16$ В (максимальное значение), а при коде 0,0001—1/16 В (минимальное значение). Кодовому слову 0,0010 соответствует напряжение 2/16 В, слову 0,100—1/2 В и т. д.

Указанные напряжения поддерживаются на выходе ЦАП в течение времени $\tau_0 < T$, а в некоторых системах вплоть до поступления новой кодовой группы ($\tau_0 = T$). В результате напряжение на выходе ЦАП при фильтрации сигнала $s(t)$ приобретает характер импульсной последовательности, представленной на рисунке 8 (при $\tau_0 < T$). Амплитуды прямоугольных импульсов равны соответствующим отсчетам, поступающим (в закодированном виде) от АЦП.

Спектр такой последовательности имеет сложную структуру. Фильтр на выходе ЦАП с полосой пропускания меньшей или равной частоте $f_1/2$, где $f_1=1/T$ — частота повторения импульсов, выделяет основной частотный интервал, в котором содержится вся информация о сигнале $s(t)$ (спектр которого должен быть не шире $f_m=f_1/2$). На этом и заканчивается процедура восстановления континуальной формы профильтрованного сигнала. Следует, однако, иметь в виду, что спектр последовательности «толстых» импульсов, показанных на рисунке 8, может существенно отличаться от спектра, для тонких импульсов (теоретически δ -функций).

В данном случае нельзя импульсную последовательность трактовать просто как произведение континуального сигнала $s(t)$ на тактовую последовательность прямоугольных импульсов. Каждый из прямоугольных импульсов с амплитудой $s(kT)$ можно представить в виде свертки прямоугольного импульса $v_0(f)$, показанного на рисунке 9, с функцией $s(kT)\delta(t - kT)$. Действительно,

$$s(kT) \int_{-\infty}^{\infty} v_0(t-\tau) \delta(\tau - kT) d\tau = s(kT) v_0(t - kT) = \begin{cases} s(kT) & \text{при } kT < t < kT + \tau_0 \\ 0 & \text{при } t < kT, \text{ и } t > kT + \tau_0 \end{cases} \quad (21)$$

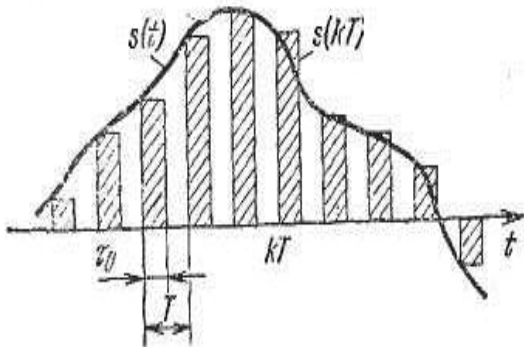


Рисунок 8 - Выборки в виде прямоугольных импульсов.

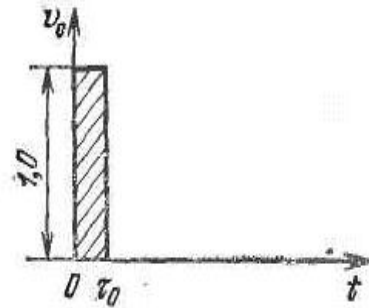


Рисунок 9 - Тактовый импульс.

Таким образом, всю последовательность импульсов на выходе ЦАП можно записать в виде

$$\begin{aligned} s_f(t) &= \sum_{k=0}^{\infty} s(kT) \int_{-\infty}^{\infty} v_0(t-\tau) \delta(\tau - kT) d\tau = \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} v_0(t-\tau) \left[\sum_{k=0}^{\infty} s(kT) \delta(\tau - kT) \right] d\tau. \end{aligned} \quad (22)$$

Получилась свертка двух функций: $v_0(t)$ и $s_f(t) = \sum s(kT)\delta(t - kT)$.

Первой соответствует спектральная плотность

$$V_v(\omega) = \tau_0 \frac{\sin(\omega\tau_0/2)}{(\omega\tau_0/2)} e^{-i\omega\tau_0/2} \quad (23)$$

а функция $\sum s(kT)\delta(t - kT)$ – спектральная плотность

$$S_f(\omega) = \frac{1}{T} \sum_{n=-\infty}^{\infty} S\left(\omega - n \frac{2\pi}{T}\right). \quad (24)$$

Следовательно, временной свертке (22) соответствует спектральная плотность, равная произведению

$$S_f'(\omega) = \left\{ \tau_0 \frac{\sin(\omega\tau_0/2)}{(\omega\tau_0/2)} e^{-i\omega\tau_0/2} \right\} \left\{ \frac{1}{T} \sum_{n=-\infty}^{\infty} S\left(\omega - n \frac{2\pi}{T}\right) \right\}. \quad (25)$$

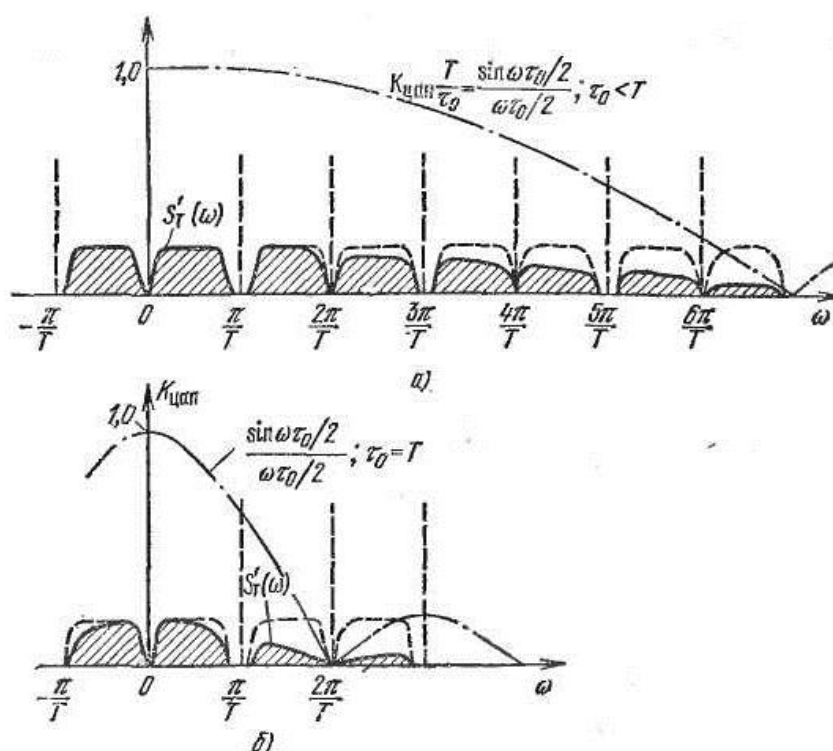


Рисунок 10 - Амплитудно-частотная характеристика ЦАП и спектральная плотность сигнала на его выходе: а - при тонких выборках; б - при толстых выборках.

График модуля функции $S_T'(\omega)$ для двух значений $\tau_0 < T$ и $\tau_0 = T$ представлен на рисунке 10. Штриховыми линиями показаны истинные спектры сигнала $s(t)$, которые получились бы при тонких выборках.

Видно, что утолщение импульсов приводит к деформации спектра передаваемого сигнала, причем эта деформация выражена сильнее для высших частот сигнала.

$$K_{\text{цАП}} \left(\frac{\omega \tau_0}{2} \right) = \frac{\tau_0}{T} \frac{\sin(\omega \tau_0 / 2)}{\omega \tau_0 / 2} \quad (26)$$

Множитель в выражении (25) можно рассматривать как амплитудно-частотную характеристику преобразователя цифра-аналог.

Остановимся в заключение на требованиях к амплитудно-частотной характеристике синтезирующего фильтра $K_\Phi(\omega)$. Идеальная характеристика должна иметь вид, показанный на рисунке 11 сплошной линией. Если спектр полезного сигнала значительно уже частотного интервала $(-f_1/2, f_1/2)$, то требования к крутизне скатов характеристики могут быть ослаблены.

Заключение. Показаны основные пути снижения паразитных шумов в системе удаленного беспроводного мониторингирования дыхательных шумов и тонов сердца. Практическая реализация их и полученные результаты будут показаны в следующей статье.

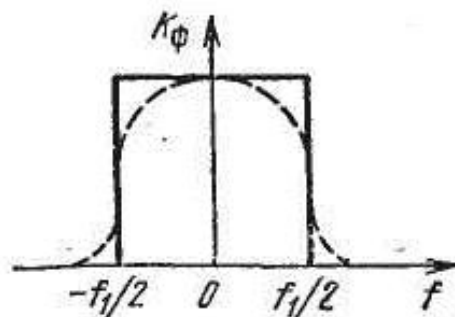


Рисунок 11 - Амплитудно-частотная характеристика синтезирующего фильтра идеального (сплошная) и реального (штрих).

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Бонгер Р. Введение в цифровую фильтрацию. М.: Мир, 1976. 108 с.
- 2 Битва с шумами // Паяльник [офиц. сайт] 2008. <http://www.cxem.net>
- 3 Волин М.Л. Паразитные процессы в радиоэлектронной аппаратуре. М.: Радио и связь, 1981. 296 с.
- 4 Гоноровский И.С. Радиотехнические цепи и сигналы. М.: Советское радио, 1977. 608 с.
- 5 Лем Г. Аналоговые и цифровые фильтры. М.: Мир, 1982. 302 с.

E-mail: nik123455@mail.ru

УДК: 612.216.1:537.812:53.087.9(371.38)

©2017 г. **Н.В. Ульянычев**^{2,3}, канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева**¹, канд. физ.-мат. наук
¹ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», ²Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания, ³ООО «ИЮТОН», Благовещенск

ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЛЕЗНОГО СИГНАЛА ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ (практическая реализация)

Усовершенствовано разработанное нами ранее устройство удаленного беспроводного мониторингирования дыхательных шумов и тонов сердца. На предыдущих этапах работы были выявлены основные недостатки устройства, одним из наиболее существенных стал возникающий в ходе работы устройства паразитный сигнал, вызванный электромагнитными и акустическими шумами. В данной работе проведена практическая реализация избавления от паразитных шумов.

Ключевые слова: Экранирование, фильтрация, дискретный, цифровая, преобразования, спектр, сигнал, частота, задержка дыхания.

N.V. Ulyanychev, V.F. Ulyanycheva

IDENTIFICATION OF A USEFUL SIGNAL FROM THE RESPIRATORY MURMUR (practical realization)

The main task of this work was to improve the earlier developed device of long distance wireless monitoring of respiratory murmurs and cardiac sounds. At the previous stages of the work there were found main drawbacks of the device and one of the most significant ones became the parasitic signal that appears during work and is caused by electromagnet and acoustic noises. In the work there was done a practical realization of parasitic signals elimination.

Key words: screening, filtration, discreet, digital, transformation, specter, signal, frequency, breath holding.

Введение

На предыдущих этапах работы были выявлены основные недостатки устройства, одним из наиболее существенных стал возникающий в ходе работы устройства паразитный сигнал, вызванный электромагнитным и акустическими шумами. Так как собранное устройство ориентированно на усиление очень слабых шумов (шумы дыхания и сердцебиения), то даже слабые электромагнитные поля и сторонние акустические помехи могут вызвать существенное искажение полезного сигнала. От качества получаемого сигнала будет зависеть непосредственно результат диагностики пациента и следовательно адекватная оценка его состояния, поэтому необходимо предъявлять для данного устройства повышенные требования к чистоте усиленного сигнала.

Для избавления от подобных помех был проведен анализ существующих способов устранения электромагнитного и акустического шумов, результатом которого стало усовершенствование прибора. Усовершенствование заключалось в экранировании прибора и использования фильтрации сигнала.

Постановка и решение задачи

1. Экранирование

Экранированием называется локализация электромагнитной энергии в пределах определенного пространства, достигаемая путем преграждения распространения ее всеми возможными способами.

Перед тем как приступить к экранированию прибора необходимо проанализировать, какой вклад в полезный сигнал вносят электромагнитные помехи. Для этого был проведен простой эксперимент, который помог определить вносимые помехи всех компонент устройства (предусилитель, микрофон, соединяющие провода, аудиокарта компьютера). Эксперимент проходил в комнате с минимальными акустическими шумами и заключался в простой записи шума комнаты.

Для визуального представления в графическом виде получившихся в ходе эксперимента данных была использована программа adobe audition v 1,5, которая позволяет проводить спектральный анализ и строить АЧХ.

Как и ожидалось присутствовали шумы оказались достаточно большими (рисунок 1), причем основная их часть приходится на низкие частоты от 0 до 600 Гц. Шумы в такой области частот могут сильно повлиять на результаты обследования пациентов с использованием данного устройства так как основной частотный диапазон дыхания человека находится в районе 400 Гц. Поэтому необходимо устранить шумы возникающие в этом диапазоне.

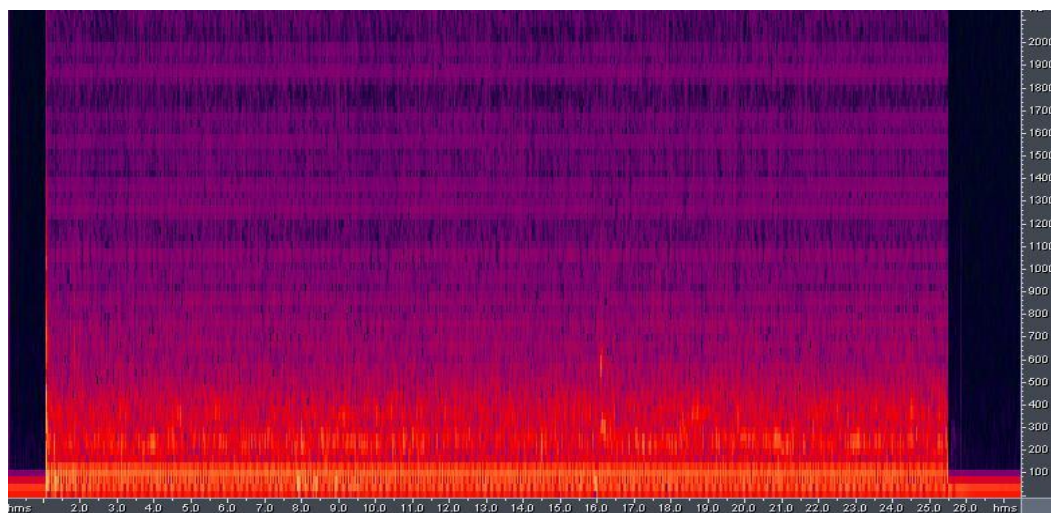


Рисунок 1 – Трехмерная спектрограмма до экранирования.

Экранирование устройства заключалось в следующем:

- экранирование корпуса устройства;
- использование многослойного текстолита при изготовлении печатной платы;
- помещение датчика в металлический колокол;
- использование экранированных конекторов.

После того как были приняты основные шаги для устранения шума, необходимо проверить на сколько данные шаги помогли в устранении помех. Для этого был проведен эксперимент аналогичному тому, который проводился в начале работы. Результаты показали что ос-

новой шум возникающий в устройстве пришёлся на диапазон частот от 0 до 100Гц. А также замечен в диапазонах 2450-2650 Гц, 1550-1750 Гц (рисунок 2).

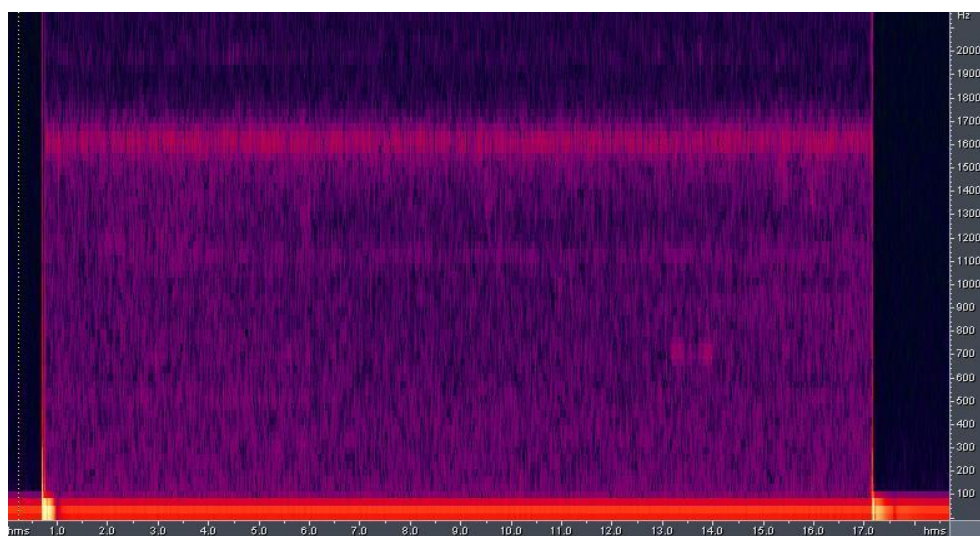


Рисунок 2 – Трехмерная спектрограмма после экранирования.

Экранирование позволяет практически полностью исключить электромагнитные помехи. Но для фильтрации акустических шумов оно оказалось бессильным, поэтому была использована цифровая фильтрация сигнала.

2. Цифровая фильтрация

Используя ресурсы программы *Adobe Audition*, удалось подобрать фильтр который достаточно хорошо смог отфильтровать акустические шумы.

Фильтр настроен так чтобы можно было выделить определенный частотный диапазон (115-870 Гц), соответствующий частотам дыхания и сердцебиения, а все частоты не входящие в этот диапазон обнулить (рисунок 4).

Для проверки работы фильтра была сделана запись дыхания и сердце биения реального человека (рисунок 5)

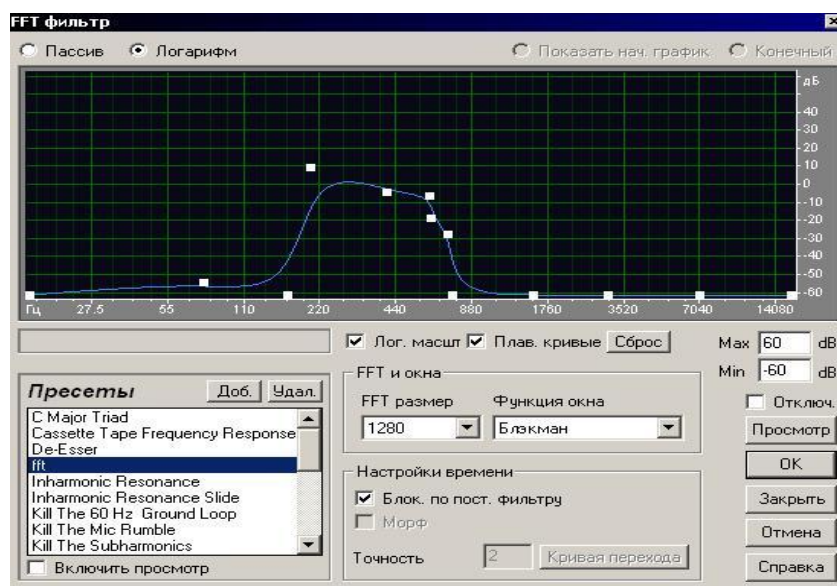


Рисунок 4 – Внешний вид фильтра.

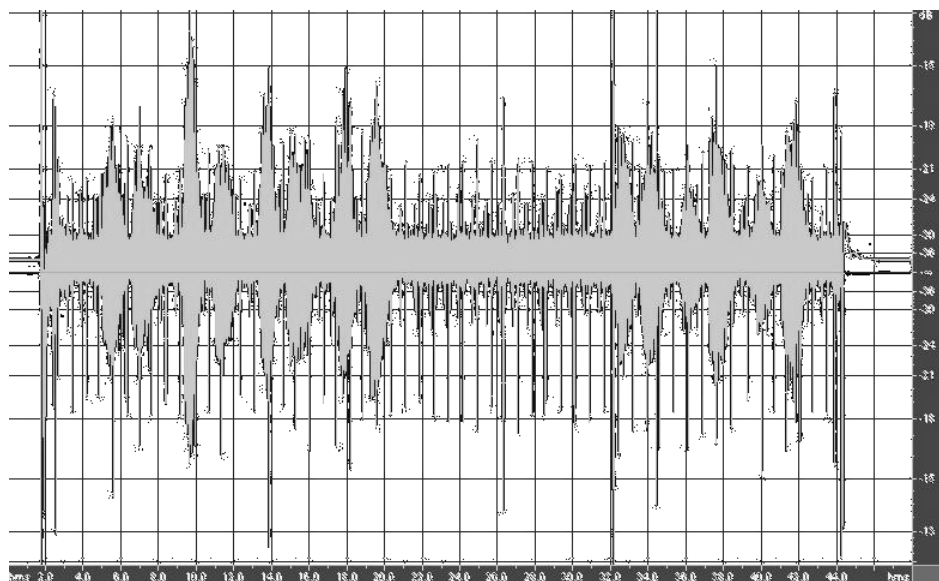


Рисунок 5 – Запись дыхания и сердцебиения.

Результатом работы данного фильтра было уменьшение акустического шума, но шумы которые совпадали с частотами полезного сигнала остались (рисунок 6).

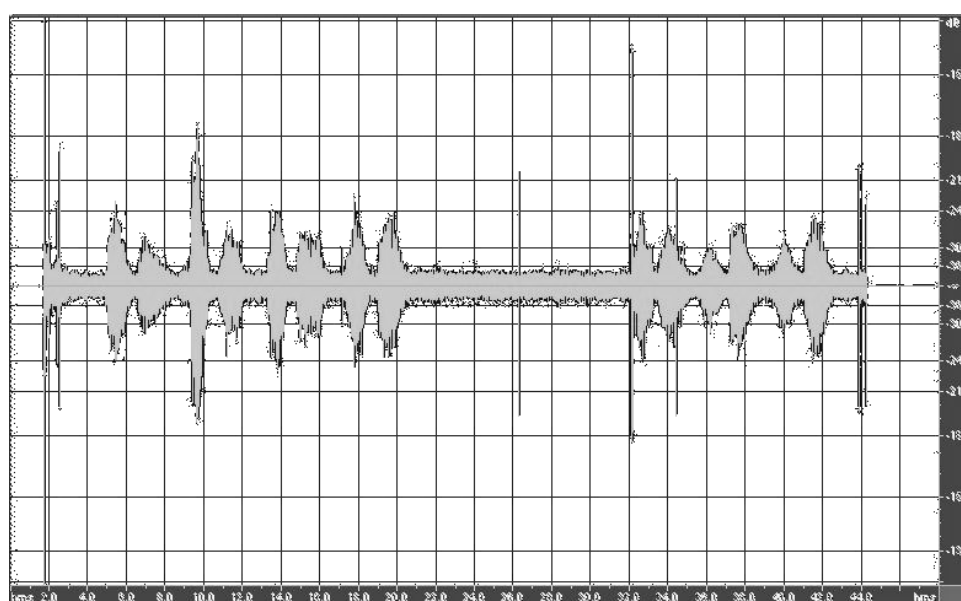


Рисунок 6 – Запись дыхания и сердцебиения после фильтрации.

Для того чтобы решить проблему была предложена методика фильтрации сигнала на основе задержки дыхания.

3. Фильтрация на основе методики задержки дыхания

Эта методика заключается в том, что осуществляется запись только акустических помех. Для этого во время диагностики пациент делает задержку дыхания на несколько секунд (рисунок 7), после чего продолжает нормальное дыхание.

Затем с использованием прямого преобразования Фурье получаем спектр участка без дыхания (рисунок 8), аналогично получаем спектр исходного сигнала (рисунок 9).

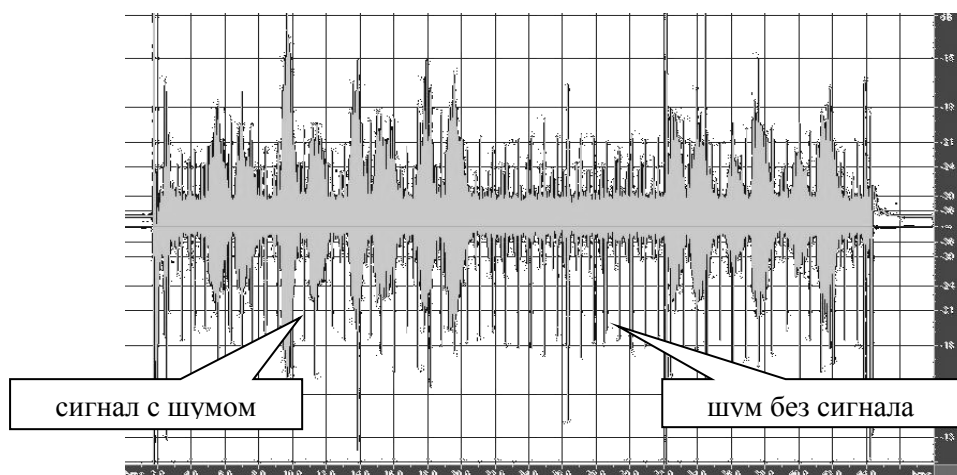


Рисунок 7 – Запись дыхания и сердцебиения.

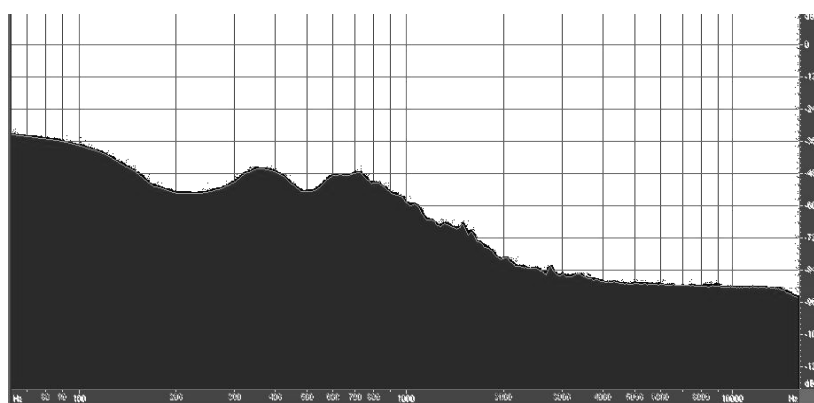


Рисунок 8 – Спектр участка без дыхания.

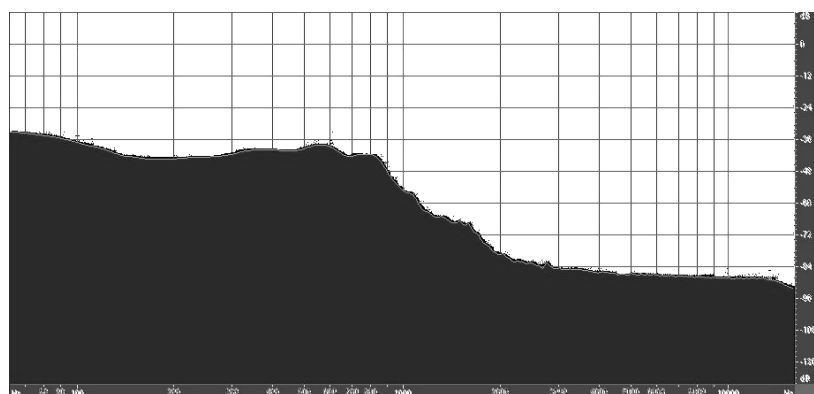


Рисунок 9 – Спектр записи дыхания.

Из спектра исходного сигнала C_k вычитаем спектр участка сигнала где пациент задерживал дыхание C'_k ,

$$T_k = C_k - C'_k \quad (27)$$

$$C_k = \sqrt{A_k^2 + B_k^2} \quad (28)$$

Полученный спектр (рисунок 10) с использованием обратного преобразования Фурье преобразуем в акустический сигнал (рисунок 11).

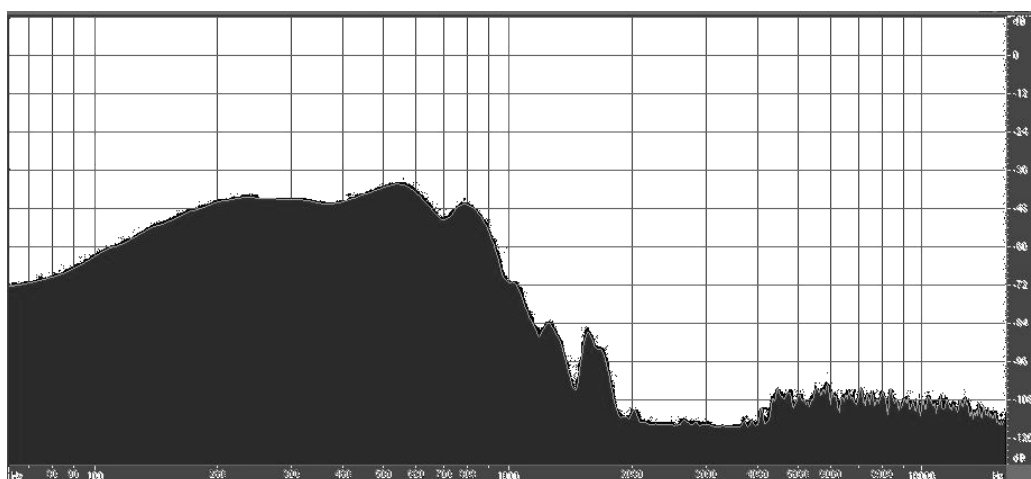


Рисунок 10 – Спектр записи дыхания после фильтрации.

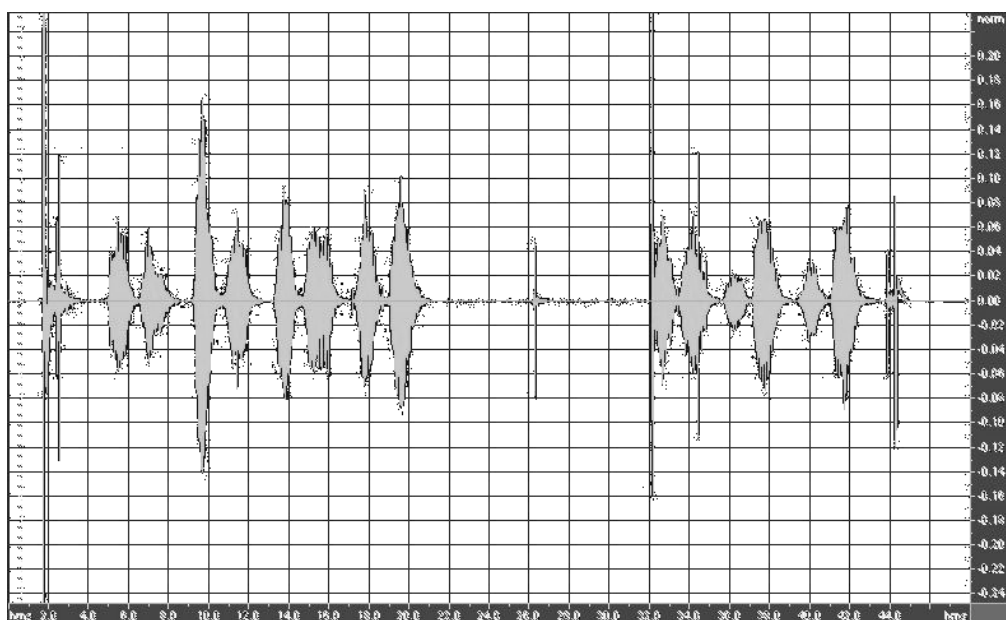


Рисунок 11 – Запись дыхания и сердцебиения после фильтрации.

Заключение

Для того чтобы уловить слабые звуки человеческого дыхания и сердцебиения, и записать в цифровом виде на компьютере, необходимо использовать малошумящие и высокочувствительные элементы прибора, которые являются чувствительными как к акустическим шумам, так и к электромагнитным.

Для устранения электромагнитных шумов в данной работе было проведено экранирование устройства, которое позволило практически полностью устранить электромагнитные помехи, возникающие в устройстве. А для устранения акустических помех была использована фильтрация на основе задержки дыхания. Таким образом, на выходе мы имеем практически идеальный полезный сигнал. Важным является то, что фильтр на основе задержки дыхания адаптируется не только к конкретному пациенту, но и к внешним условиям.

E-mail: nik123455@mail.ru

© 2017 г. **М. В. Петряева**, канд. мед. наук,
Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток

РАЗРАБОТКА БАЗЫ НАБЛЮДЕНИЙ И БАЗЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ О ЗАБОЛЕВАНИИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ⁵

Проведен системный анализ заболевания хронический гастрит, разработано формальное представление, сформирована база знаний этого заболевания. Формализованные знания использованы в качестве информационного ресурса для интеллектуального облачного сервиса «Диагностика и дифференциальная диагностики заболеваний».

Ключевые слова: база знаний, хронический гастрит, диагностический интернет-сервис.

M.V. Petryaeva

DEVELOPMENT OF A BASE OF OBSERVATIONS AND A BASE OF DIAGNOSTIC KNOWLEDGE ABOUT "CHRONIC GASTRITIS" DISEASE

A system analysis of chronic gastritis is made, a formal description is developed, and a knowledge base of this disease is formed. The formalized knowledge is used as an information resource for the intelligent cloud service "Diagnostics and differential diagnostics of diseases".

Key words: knowledge base, chronic gastritis, diagnostic Internet-service

Интеллектуальный сервис «Диагностика и дифференциальная диагностики заболеваний», 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 заболеваний пищеварительной системы таких как: острый холецистит, острый панкреатит, острый колит, прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и др. Для этого были сформированы базы наблюдений и базы знаний этих заболеваний [3-7]. Для расширения диагностических возможностей сервиса и полноценной дифференциальной диагностики возникла необходимость пополнение его информационных ресурсов знаниями о хронических заболеваниях.

Хронический гастрит (ХГ) – воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка, относится к широко распространенным заболеваниям, поражает более 40-50% взрослого населения земного шара. Среди заболеваний органов пищеварения он составляет около 35%, а среди заболеваний желудка – 60-85%. Частота гастритических изменений слизистой оболочки и их выраженность повышаются с возрастом больного. L. Demling отмечает, что частота ХГ среди населения с каждым годом жизни возрастает на 1,4%. Симптоматика ХГ имеет широкий диапазон от бессимптомных латентных форм до ярких и манифестных и отличается большой индивидуальностью.

Целью настоящей работы является разработка базы наблюдений и базы знаний о заболевании ХГ для использования их в диагностическом интеллектуальном сервисе.

Формирование базы наблюдений

База наблюдений о заболевании ХГ сформирована на основе универсального ресурса «Базы медицинской терминологии и наблюдений», применяемого для формирования различ-

⁵ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проекты 17-07-00956-а и 16-07-00340-а.

ных баз наблюдений и баз знаний, используемых в интеллектуальных системах. База сформирована на основе метаинформации «Онтология базы медицинской терминологии и наблюдений». Согласно онтологии база представлена совокупностью элементов знания о наблюдениях: *событиями, признаками, факторами*. События обозначают понятия, соответствующие событиям, которые могут происходить с пациентом до заболевания и являются причиной заболевания. Они описаны в терминах *группа событий и событие*. Жалобы, данные объективного исследования, лабораторные и инструментальные исследования являются признаками заболеваний, они описаны в онтологических терминах: *группа признаков, признак, характеристика, значение*. Факторы – это класс понятий соответствующий внешним условиям и анатомо-физиологическим особенностям пациента, которые могут повлиять на течение и исход заболевания. Они описаны в терминах *группа факторов и фактор*.

Формирование базы диагностических знаний

База знаний о заболевании ХГ сформирована на основе метаинформации «Онтология баз знаний о заболеваниях и синдромах». Она описывает клиническую картину заболеваний и синдромов, которая состоит из описания *клинических проявлений*, строящихся на основе соответствующих признаков. Признаки описаны *характеристиками* в зависимости от *периода динамики* заболевания. Характеристики описаны в соответствии с *вариантом динамики*, они имеют *значения и модальность*. Характеристика может измениться *под воздействием события* или *условия на событие* (рис.1).

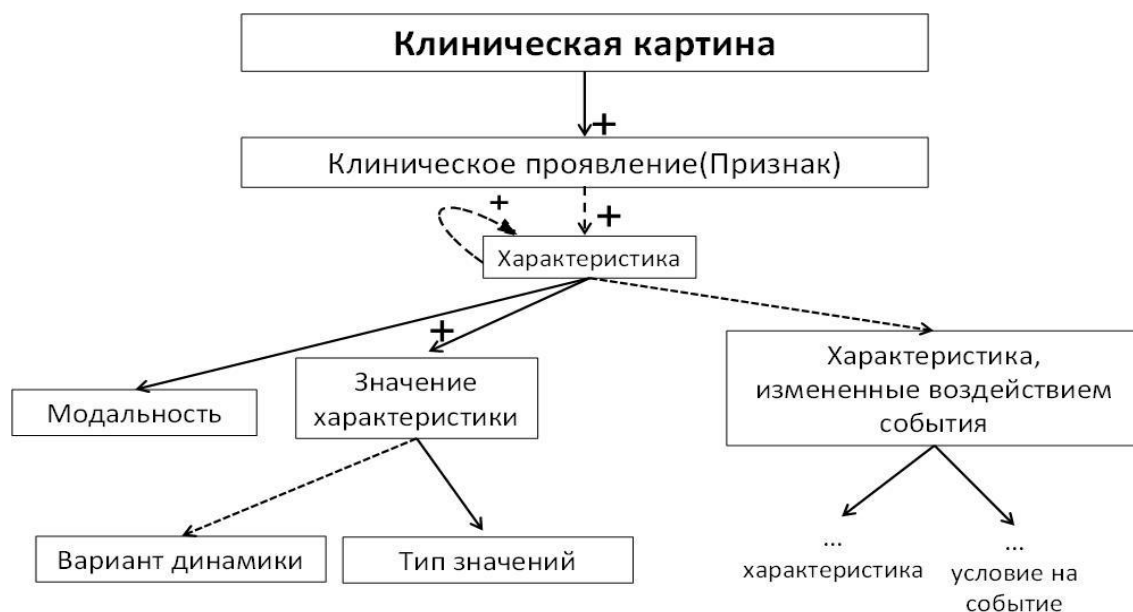


Рис. 1. Графическое представление фрагмента онтологии термина «признак».

Значения характеристик могут быть: качественными (перечисляемыми в описании), числовыми (целыми или вещественными, каждое из которых задается нижней и верхней границами), интервальными (целыми или вещественными, задаются интервалом значений) или составными (рис.2).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) описаны следующие виды и формы ХГ, наиболее часто встречающиеся во врачебной практике:

- Хронический поверхностный гастрит (K29.3)
- Хронический атрофический гастрит (K29.4)
- Хронический неуточненный антральный гастрит (K29.5)

- Хронический неутонченный фундальный гастрит (K29.5)
- Гастрит гипертрофический гигантский гастрит (K29.6)
- Гранулематозный гастрит (K29.6).

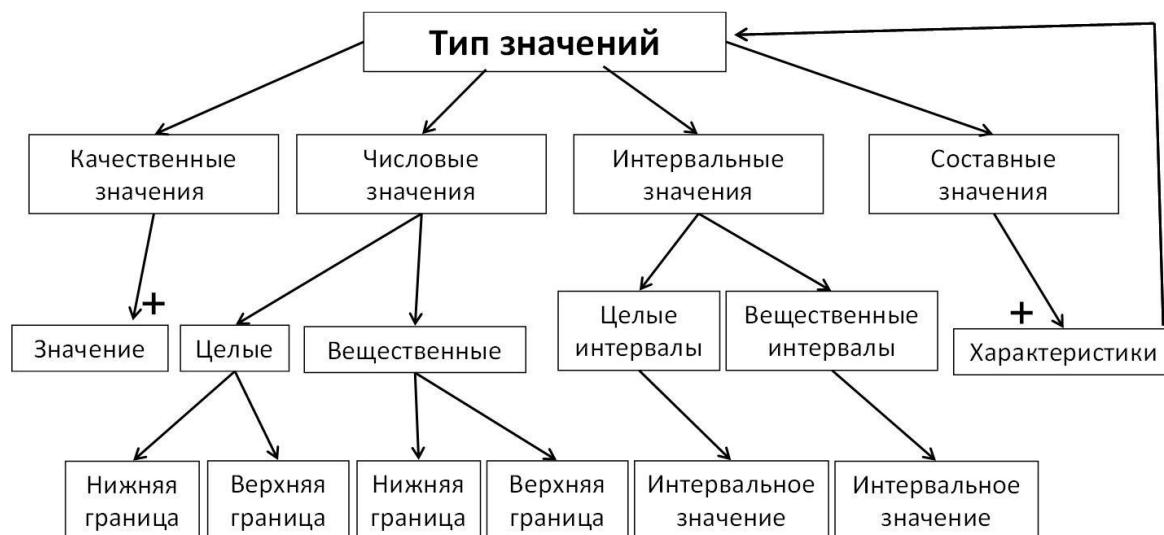


Рис. 2. Графическое представление фрагмента онтологии термина «значение характеристики».

Заключение. Сформирован новый информационный ресурс для интеллектуального облачного сервиса «Диагностика и дифференциальная диагностики заболеваний». В терминах модели онтологии описаны база наблюдений и база знаний заболевания ХГ. Сервис может быть использован для постановки диагноза и решения обучающих медицинских задач практикующими врачами и студентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект IACPaas. Комплекс для интеллектуальных систем на основе облачных вычислений / Грибова В.В., Клещев А.С., Крылов Д.А. и др. // 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. Никифорова Н.Ю., Черняховская М.Ю. База знаний заболевания «острый аппендицит» – составляющая информационного наполнения банка медицинских знаний // Информатика и системы управления. 2008. №3(17). С. 63-71.
4. Петряева М.В. Формальная модель заболевания «острый холецистит» для информационного наполнения банка знаний по медицинской диагностике // Материалы междунар. науч. конф. «Системы и модели в информационном мире»- Ч.2-Таганрог: Изд-во Технологический институт Южного Федерального университета. 2009. С.43-45.
5. Формальное представление знаний о заболевании «Острый панкреатит». Владивосток: ИАПУ ДВО РАН, 2011. 32 С.
6. Черняховская М.Ю., Москаленко Ф.М., Петряева М.В. Формальное описание заболевания «Острый колит» // Материалы VII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2013) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2013. С.72-75.
7. Петряева М.В., Окунь Д.Б. Язвенная болезнь в формальном представлении // Научная дискуссия: вопросы медицины: сб. ст. по материалам XLVII Международной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины». № 3 (34). М., Изд. «Интернаука», 2016.

E-mail: margaret@iacp.dvo.ru

© 2017 г. **А.Н. Сапегин**, канд. психол. наук

*Филиал № 1 (7 Центральный военный клинический авиационный госпиталь)
ФГКУ "Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко" Минобороны России*

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁТНОГО СОСТАВА

Обобщён опыт разработки и использования базы данных заболеваний сердечно-сосудистой системы у лётного состава.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, лётный состав, базы данных.

A.N. Sapegin, the candidate of psychological sciences

Branch № 1 (7 Central military clinical aviation hospital) FGKU "The Main military clinical hospital of N.N.Burdenko" the Minister of Defence of Russia, Moscow

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.

Решение задач, стоящих перед авиационной клинической медициной, и преодоление объективных трудностей сбора и обработки информации в условиях нарастающего информационного потока невозможны без совершенствования информационно-аналитического обеспечения врачебной деятельности. Несмотря на то, что персональный компьютер уверенно становится одним из обязательных инструментов современного врача, его возможности в большинстве случаев используются практическими врачами и врачами-исследователями не рационально. Из стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office в практической работе врачами преимущественно используется Word, реже Excel и Power Point, практическое применение которых не требует знаний и навыков программирования. Но даже возможности этих программ используются врачами в весьма ограниченном объеме. Очень редко создаются макросы, шаблоны оформления документов и стили форматирования. Большинство врачей не знакомы с созданием гипертекстовых ссылок, а также возможностями автоматического формирования предметных указателей и оглавления документов. При подготовке публикаций практически не используются перекрестные ссылки на цитируемые источники и иллюстрации. При вставке формул и диаграмм редко используются вставка объектов Microsoft Graph (диаграмм) и Equation (формул).

Microsoft Access же практически не используется, а о его колоссальных возможностях, преимуществах и доступности для каждого пользователя врачи в абсолютном большинстве ничего не знают. Наш опыт использования Access в практической и научной работе врачей позволяет считать Access наиболее важным и эффективным средством автоматизации повседневной врачебной деятельности и рекомендовать его изучение и самостоятельное (без привлечения профессиональных программистов) применение врачами различных специальностей [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Целью настоящей работы была разработка в среде Access базы данных сердечно-сосудистых заболеваний лётного состава, периодически проходящего стационарную врачебно-лётную экспертизу в отделениях нашего госпиталя. Основной задачей являлась унификация протоколов клинического обследования лётного состава врачами-экспертами различных подразделений госпиталя.

На рисунке 1 представлены сканы некоторых форм ввода врачами информации в базу данных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) у лётного состава.

Помимо привычных врачам форм ввода паспортных данных пациентов, их жалоб и анамнеза нами разработаны формы ввода антропометрических данных, показателей гемодинамики, данных нагрузочных проб (ортопроба, велоэргометрия, статозергометрия и др.).

Кроме результатов обследования ССС, предусмотренных стандартной программой врачебно-лётной экспертизы, лётному составу предлагается заполнить анонимную анкету "Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний" (см. рис.1). Результаты анкетирования используются для выработки персонифицированных врачебных рекомендаций по поддержанию здорового образа жизни авиаторов.

The screenshot displays the 'ССС: база данных (формат Асс...)' application. The interface includes a sidebar with navigation icons and a main workspace with multiple overlapping forms. The primary form, 'Регистрация тенатических пациентов', contains fields for patient identification (Code, Surname, Name, Patronymic, Date of visit, Investigator) and a 'Запись' (Record) section. Below this, the 'Анонимная анкета авиатора' (Anonymous Pilot Questionnaire) is shown, featuring instructions and a series of dropdown menus for recording medical history and family health. To the right, the '07-Гемодинамика_Антропометрия' (Hemodynamics and Anthropometry) form is partially visible, containing a grid of input fields for various physiological parameters like weight, height, heart rate, and blood pressure.

Рис.1 Сканы некоторых форм ввода информации в базу данных заболеваний ССС.

Использование перекрёстных запросов, сводных таблиц и диаграмм созданной базы данных Access позволяет наглядно представить результаты обследований в динамике как по каждому пациенту, так и по группам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапегин А.Н. Опыт автоматизации медицинского центра // Информатика и системы управления. 2012. С. 150-153.
2. Сапегин А.Н. Учёт особенностей учреждений медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины при разработке медицинских информационных систем // Материалы IX междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2015), 22-23 октября 2015 г. / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2015. С. 161-163.
3. Сапегин А.Н., Иванищев С.И., Корякина И.Н. Система компьютерной поддержки врачебно-лётной экспертизы // Информатика и системы управления. № 2(16). 2008. С. 76-79.
4. Сапегин А.Н., Корякина И.Н. Система интеллектуальной поддержки исследования дорсалгий у летного состава // Информатика и системы управления. № 2(16). 2008. С. 87-90.
5. Сапегин А.Н., Корякина И.Н. Автоматизированная библиографическая база данных по дорсопатиям // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С. 177-179.
6. Сапегин А.Н., Ступин Ф.П., Корякина И.Н., Правдюк Н.Г. Разработка информационной системы по дорсопатиям у летного состава // Клиницист. 2007. №3. С. 65-72.

© 2017 г. Л.А. Соловцова, канд. техн. наук, Ю.А. Цыбульская
ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», г. Благовещенск

АЛГОРИТМЫ ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ПОСТРОЕНИЯ АППАРАТА ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ

Представлены алгоритмы для программного модуля построения аппарата внешней фиксации, являющегося частью системы поддержки принятия решений врача травматолога: алгоритм проверки правильности записи обозначения фиксирующего устройства, алгоритм построения фиксирующего устройства и алгоритм его визуализации.

Ключевые слова: алгоритм, фиксирующее устройство, чрескостный остеосинтез, система поддержки принятия решения, контекстная грамматика.

L.A. Solovtsova, cand. of techn. Sciences, Y.A. Cybulski
Amur state University, Blagoveshchensk

THE ALGORITHMS OF THE SOFTWARE MODULE BUILD EXTERNAL FIXATION DEVICE

Abstract. Presents software algorithms for module build, external fixation device that is part of a system to support decision-making of doctors trauma: an algorithm for checking the correctness of the designation of the fixation device, the algorithm of construction of the locking device and the algorithm of its visualization.

Key words: algorithm, fixing device, Christmassy osteosynthesis, the system of support of decision-making, contextual grammar.

В настоящее время в области травматологии широко применяются автоматизированные медицинские информационные системы. Важную роль в практической медицине играют системы поддержки принятия решений (СППР), с помощью которых врач на основе имеющихся в системе специализированных медицинских баз данных и программного обеспечения сумеет решить задачу разработки в сжатые сроки оптимальной конструкции аппарата внешней фиксации, удовлетворяющего требованиям прочности и надежности.

Программный модуль построения аппарата внешней фиксации, являющийся частью СППР врача травматолога, реализует алгоритм проверки правильности записи обозначения фиксирующего устройства на основе метода унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза (МУОЧО) [1], алгоритм построения фиксирующего устройства на основе МУОЧО для конкретного клинического случая и алгоритм визуализации фиксирующего устройства.

Для определенного клинического случая повреждения кости может быть предложено несколько вариантов конструкций фиксирующего устройства [1]. Требуется выбрать рациональную конструкцию фиксирующего устройства, содержащую наименьшее число комплектующих илизаровского набора (внешние опоры, чрескостные элементы). Алгоритм представлен на рис.1.

Алгоритм проверки правильности записи обозначения фиксирующего устройства на основе МУОЧО представляет собой алгоритм синтаксического анализа обозначение компоновок фиксирующих устройств. Для его реализации разработаны контекстно-свободная грамматика из 15 правил и конечный автомат.

1. $\langle \Phi Y \rangle \rightarrow \langle \text{опора} \rangle \langle \Phi Y I \rangle$
2. $\langle \Phi Y I \rangle \rightarrow \langle \text{связь} \rangle \langle \Phi Y \rangle$
3. $\langle \Phi Y I \rangle \rightarrow \varepsilon$

4. $\langle \text{опора} \rangle \rightarrow \langle \text{ЧКЭ} \rangle \langle \text{ЧКЭ1} \rangle$
5. $\langle \text{ЧКЭ1} \rangle \rightarrow ; \langle \text{ЧКЭ} \rangle$
6. $\langle \text{ЧКЭ1} \rangle \rightarrow \varepsilon$
7. $\langle \text{ЧКЭ} \rangle \rightarrow \langle \text{спица} \rangle$
8. $\langle \text{ЧКЭ} \rangle \rightarrow \langle \text{стержень} \rangle$
9. $\langle \text{спица} \rangle \rightarrow \langle \text{номер уровня} \rangle, \langle \text{обозначение спицы} \rangle$
10. $\langle \text{обозначение спицы} \rangle \rightarrow \langle \text{номер позиции} \rangle - \langle \text{номер позиции} \rangle$
11. $\langle \text{стержень} \rangle \rightarrow \langle \text{номер уровня} \rangle \langle \text{угол} \rangle$
12. $\langle \text{связь} \rangle \rightarrow \langle - \rangle$
13. $\langle \text{номер уровня} \rangle \rightarrow NY$
14. $\langle \text{номер позиции} \rangle \rightarrow NP$
15. $\langle \text{угол} \rangle \rightarrow \alpha,$

где FU – фиксирующее устройство, $ЧКЭ$ – чрескостный элемент, NY – входной алфавит для обозначения уровня размещения опоры $NY = \{1, 2, \dots, 8\}$, NP – входной алфавит для обозначения позиций проведения спиц через кость $NP = \{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12\}$, α – угол между вертикальной осью кости и стержнем, изменяется в пределах от 0 до 180°.

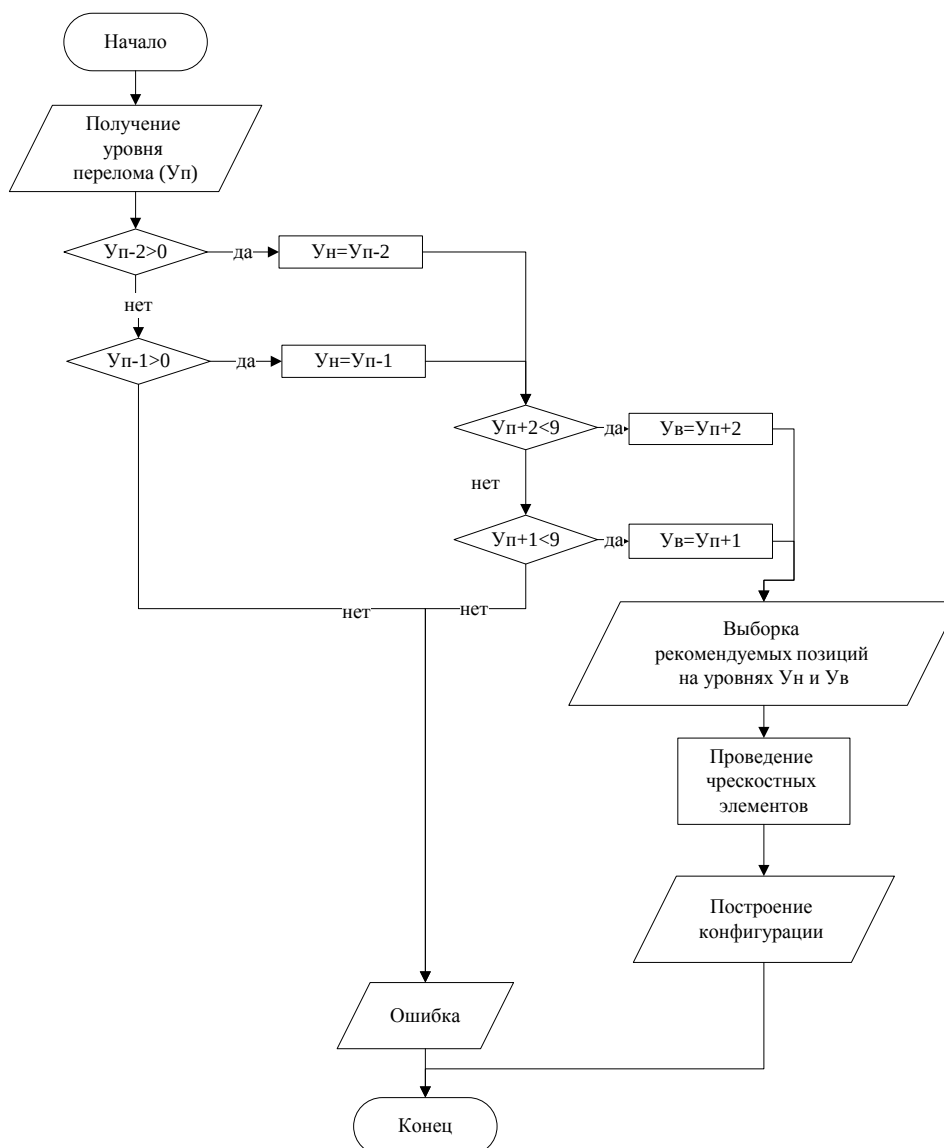


Рис. 1. Алгоритм построения фиксирующего устройства.

Блок визуализации выполняет построение и отрисовку 3D-модели кости с проведенными чрескостными элементами. Блок-схема алгоритма блока визуализации фиксирующего устройства представлена на рис. 2.

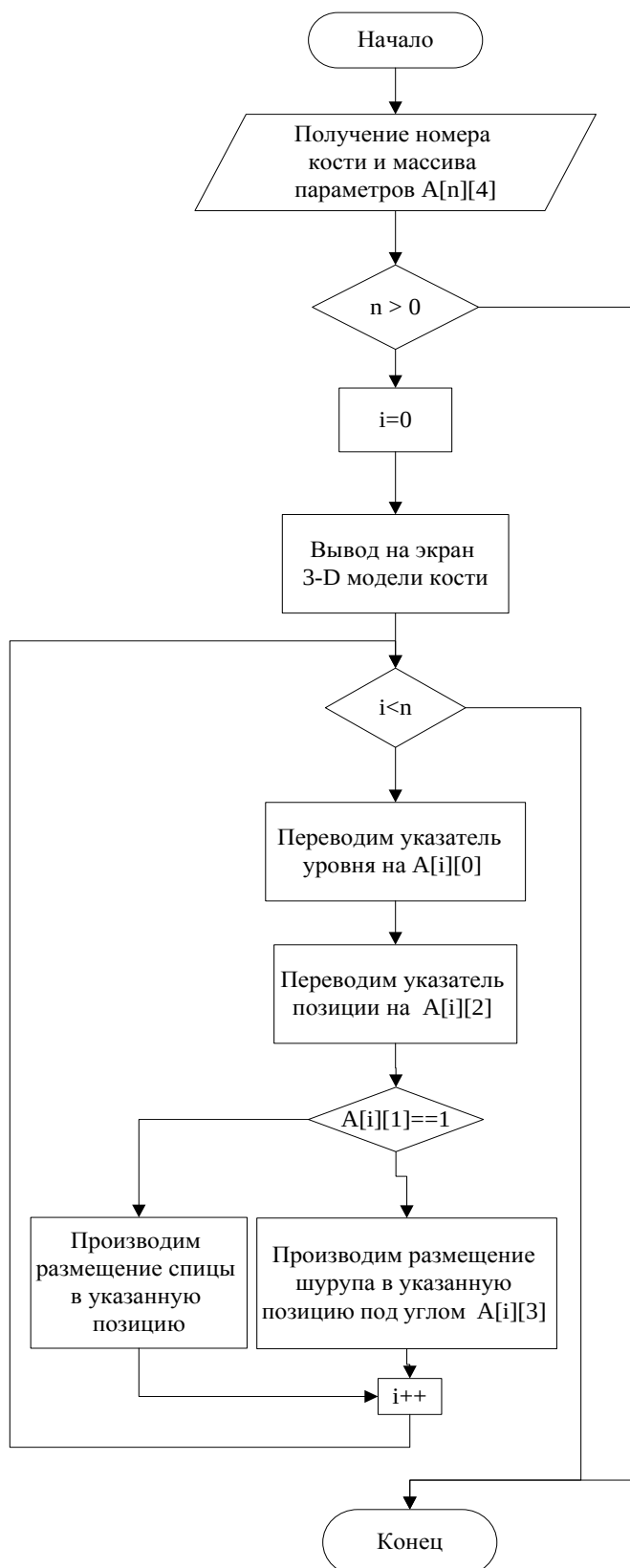


Рис. 2. Алгоритм работы блока визуализации фиксирующего устройства.

Использование программного модуля построения аппарата внешней фиксации позволит оперативно принимать решение о выборе рациональной конструкции аппарата Илизарова, на основе рекомендуемых и допустимых позиций, что уменьшит риск возникновения осложнений различного характера у пациента. Помимо этого, программой модуль может быть использован в качестве учебного медицинского пособия для изучения метода унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соломин Л. Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. Санкт-Петербург: МорсарАВ, 2005.

E-mail: Соловцова Любовь Александровна – solovtsova64@mail.ru

УДК 61(094)

©2017 г. **Н.П. Семичевская**, канд. тех. наук, **П.И. Питулина**
ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», г. Благовещенск

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

Рассматриваются основные характеристики системы информационной безопасности, правовые аспекты безопасности и программные средства защиты информации в медицинских информационных системах при обработке персональных данных.

Ключевые слова: медицинская информационная система, система электронного документооборота, система персональных данных, меры обеспечения информационной безопасности, криптографические средства защиты информации.

N.P. Semichevskaya, P.I. Pitulina

Amur State University, Blagoveshchensk

Examines the main characteristics of the system of information security, legal aspects of security and software data protection in medical information systems with regard to the processing of personal data.

Key words: medical information system, electronic document management system, a system of personal data, measures to ensure information security, cryptographic information security facilities.

Применение информационных технологий в медицине позволяет автоматизировать все виды деятельности медицинских учреждений и охватывает различные подразделения: административные отделы, отделы кадров, рабочие места врачей, отделы статистики, регистратуры, диагностические кабинеты, лаборатории и др. Администрация, врачи и другие сотрудники медицинских учреждений сталкиваются с необходимостью в обработке, хранении, передаче больших объемов информации. Современные системы обработки информации достаточно широко внедряются в различные области медицины. Компьютеризация медицинских учреждений, разработка специализированных интегрированных ИТ-систем, внедрение программного обеспечения на все уровни медицинских учреждений требует уделять внимание и прорабатывать следующие вопросы:

- стандартизация представления информации;
- переход на цифровые технологии и совместимость информационных технологий;
- внедрение электронного документооборота;

- обеспечение надежности, безопасности медицинской информационной системы.

В России отношения в области хранения, преобразования и обработки персональных данных регулируются Федеральным законом от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных». Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.07.93 №5488-1 (Постановление Правительства Российской Федерации. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, 22.07.1993 №5488-1). Сведения, с которыми оперирует медицинская информационная система, являются персональными данными и могут составлять врачебную тайну. Кроме того, база данных медицинской информационной системы (МИС) содержит критически важную информацию, от которой, зачастую, может зависеть жизнь человека, поэтому ключевым фактором при создании МИС должно стать обеспечение целостности базы данных и возможность слежения за состоянием системы и ее безопасностью. Таким образом, особое внимание должно уделяться обеспечению защиты информации в МИС – разделению доступа пользователей ПО к различным фрагментам данных и защите информации от несанкционированного доступа, а также от утраты и искажения данных.

При обработке персональных данных в информационной системе определение класса защищенности информационной системы осуществляется с учетом требуемого уровня защищенности персональных данных, установленного в соответствии с Требованиями к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 1119. При этом в соответствии с пунктом 27 Требований, утвержденных приказом ФСТЭК России от 11 февраля 2013 г. № 17, должно быть обеспечено соответствующее соотношение класса защищенности государственной информационной системы с уровнем защищенности персональных данных. В случае, если определенный в установленном порядке уровень защищенности персональных данных выше чем установленный класс защищенности государственной информационной системы, то осуществляется повышение класса защищенности до значения, обеспечивающего выполнение пункта 27 Требований, утвержденных приказом ФСТЭК России от 11 февраля 2013 г. № 17.

Меры защиты информации реализуются в информационной системе в рамках ее системы защиты информации в зависимости от класса защищенности информационной системы, угроз безопасности информации, структурно-функциональных характеристик информационной системы, применяемых информационных технологий и особенностей функционирования информационной системы.

В информационной системе подлежат реализации следующие меры защиты информации:

- идентификация и аутентификация субъектов доступа и объектов доступа;
- управление доступом субъектов доступа к объектам доступа;
- ограничение программной среды;
- защита машинных носителей информации;
- регистрация событий безопасности;
- антивирусная защита;
- обнаружение (предотвращение) вторжений;
- контроль (анализ) защищенности информации;
- обеспечение целостности информационной системы и информации;
- обеспечение доступности информации;
- защита среды виртуализации;
- защита технических средств;
- защита информационной системы, ее средств и систем связи и передачи данных.

МИС в полной мере должны быть обеспечены всеми процедурами и мерами защиты информации и для них должна быть сформирована система информационной безопасности, об-

ладающая необходимыми характеристиками и выполняющая основные функции защиты. По классификации информационных систем, предложенной в методических документах, разработанных и утвержденных ФСТЭК России в соответствии с подпунктом 4 пункта 8 Положения о Федеральной службе по техническому и экспортному контролю, масштаб информационной системы определяется назначением и распределенностью сегментов информационной системы. Системы подразделяются на системы федерального масштаба, системы регионального масштаба и системы объектового масштаба. Для каждого класса систем разрабатываются соответствующие меры и системы информационной безопасности. Криптографические методы защиты информации в МИС позволяют сформировать систему защиты на программном уровне.

В медицинских организациях при обработке персональных данных возможно организовать систему защиты информации на программно-аппаратном уровне.

Приведем пример разрабатываемой системы, которая позволяет защищать информационные потоки для организаций, выполняющих обработку, хранение и передачу по каналам связи персональных данных. Управляемый электронный документооборот в медицинской организации представляет собой систему управления документами на различных уровнях медицинской организации и позволяющих создавать и обрабатывать документы и массивы документов в электронном виде, и передачу создаваемых электронных документов по незащищенным каналам связи внутри организации.

Разрабатываемая система состоит из компьютерных подсистем, представляющих сегменты локальной вычислительной сети медицинской организации, представленных на рисунке 1.

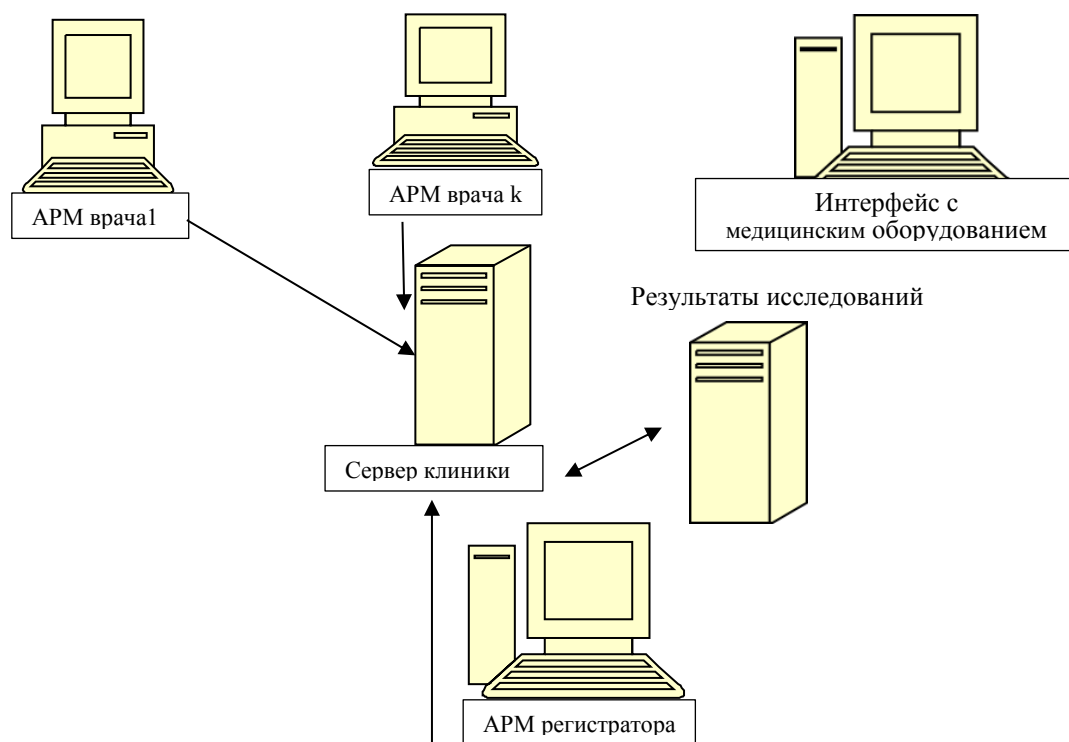


Рис. 1. Схема функциональных подсистем медицинского учреждения.

В документообороте медицинской организации защите подлежат персональные данные – любая информация, относящаяся к прямо или косвенно определенному, или определяемому физическому лицу (субъекту персональных данных), требования к защите персональных данных предъявляются на уровне государственных и федеральных органов власти. Данной информацией является: фамилия, имя, отчество, дата и место рождения, адрес, образование, профессия и другая информация медицинского характера. Подсистема защиты документов в орга-

низации, включающая в себя защиту и передачу документов, методами криптографической защиты позволяет обезличить персональные данные, в результате чего будет невозможно определить их принадлежность к конкретному физическому лицу. Для реализации процедур шифрования и расшифрования данная система использует симметричные алгоритмы шифрования: синхронный поточный шифр RC4 и блочный шифр AES. Для повышения уровня защиты в разрабатываемой подсистеме для шифрования и расшифрования используется не сам ключ, а заданный фрагмент его хэша, рассчитанный по алгоритму MD5. Разработанную подсистему защиты можно интегрировать в любую информационную систему организации.

Пример шифрования представлен на рисунках 2, 3, 4.

Наименование медицинской организации
Городская клиническая больница №1

Адрес г. Благовещенск, ул. Горького 247

Приложение № 1
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 15 декабря 2014 г. № 834н

Код формы по ОКУД
Код организации по ОКПО
Медицинская документация
Учетная форма № 025/у
Утверждена приказом Минздрава России
от 15 декабря 2014 г. № 834н

**МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА
ПАЦИЕНТА, ПОЛУЧАЮЩЕГО МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ №**

- Дата заполнения медицинской карты: число 18 месяц 03 год 2017
- Фамилия, имя, отчество Иванов Иван Иванович
- Пол: муж. - 1, жен. - 2
- Дата рождения: число 17 месяц 05 год 1965
- Место регистрации: субъект Российской Федерации
- район Благовещенский город населенный пункт село Ивановка
- улица Центральная дом 07 квартира тел. 8(903)8921483
- Местность: городская - 1, сельская - 2
- Полис ОМС: серия 02 18 № 2227345 8. СНИЛС 1987 234987-90
- Наименование страховой медицинской организации СОГАЗ
- Код категории льготы 11. Документ паспорт : серия 1012 № 345678
- Заболевания, по поводу которых осуществляется диспансерное наблюдение:

Дата начала диспансерного наблюдения	Дата прекращения диспансерного наблюдения	Диагноз	Код по МКБ-10	Врач

Рис.2. Бланк документа с внесенными персональными данными пациента.

шзе30Ъъnj (m4Б 9gNİU±ђп□—ц□_} '□—□н, ШРО] чуМсНЕУ@fa~—hk—Псебу«А
ПиQzКвД□сİvцWКЛН%2;□

Рис.3. Фрагмент зашифрованного документа.

Шифрование

Месторасположение файла:

C:\Users\Polina\Desktop\Приложение1.doc

Ключ:

6347347367493874

Выбрать

Зашифровать AES

Расшифровать AES

Отправить:

Кому: sample@mail.ru

Отправить

Рис.4. Программное окно приложения для шифрования документов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельников В.П. Информационные технологии: учебник для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2008. 432 с.
2. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) "О персональных данных".
3. Положение о Федеральной службе по техническому и экспортному контролю, утвержденное Указом Президента Российской Федерации от 16 августа 2004 г. № 1085.
4. Приказ ФСБ России от 10.07.2014 N 378 "Об утверждении Состав и содержания организационных и технических мер по обеспечению безопасности персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных с использованием средств криптографической защиты информации, необходимых для выполнения установленных Правительством РФ требований к защите персональных данных для каждого из уровней защищенности" (Зарег. в Минюсте России 18.08.2014 №33620)
5. Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Моделирование системы менеджмента информационной безопасности медицинской организации // Врач и информационные технологии. 2015. № 1. С. 61-69. www.idmz.ru
6. Семичевская Н.П., Соловцова Л.А., Питулина П.И. Применение параллельных вычислений в современных методах криптоанализа // «Ученые заметки ТОГУ». 2016. Том 7? №4. С. 142-148.
7. Питулина П.И. Разработка подсистемы криптографической защиты персональных данных в электронном документообороте // Материалы XIII региональной научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее». Благовещенск: Изд-во БГПУ. 2017. С. 1046-1048.

E-mail: npsem@mail.ru

© 2017 г. А.П. Зарецкий¹, А.П. Кулешов¹, Г.А. Громыко², К.С. Митягин¹
¹ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)»
²ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»
Министерства обороны РФ, Москва

АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УЧАСТКОВ ПРЕДСЕРДИЙ, ОСНОВАННЫЙ НА КОМБИНАЦИИ АНАЛИЗА ГЛАВНЫХ И НЕЗАВИСИМЫХ КОМПОНЕНТ⁶

Представлен алгоритм выявления патофизиологических участков предсердий, основанный на комбинации анализа главных и независимых компонент. Алгоритм проверяет качество зарегистрированного сигнала и выбирает лучший сигнал для последующего анализа морфологических параметров с целью локализации патофизиологического очага. Обучающая выборка состоит из 25 записей пациентов, для тестирования алгоритма применяется 50 записей и 50 записей для оценки (слепое рандомизированное использование записанной базы сигналов).

Ключевые слова: анализ биомедицинских сигналов, эндокардиальные сигналы, спектральный анализ, слепое разделение источников, анализ главных компонент, анализ независимых компонент, фибрилляция предсердий, микророторы.

A.P. Zaretskiy, A.P. Kuleshov, G.A. Gromyko, K.S. Mityagin ALGORITHM OF IDENTIFICATION OF PATHOPHYSIOLOGIC PARTS OF AURICLES BASED ON THE COMBINATION OF PRINCIPLE AND INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS

The article presents the algorithm of identification of pathophysiologic parts of auricles based on the combination of principle and independent component analysis. Developed algorithm checks the quality of the registered signal and chooses the best signal for a fur-

⁶ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-37-60012.

ther analysis of morphologic parameters with the aim of localization of pathophysiologic focus. The data consist of 25 records of patients used as a learning sample, 50 records for algorithm testing and 50 records for assessment (blind randomized use of the recorded base of signals).

Key words: analysis of biomedical signals, endocardiac signals, spectral analysis, blind sources partitioning, principle component analysis (PCA), independent component analysis (INC), atrial fibrillation, microrotors.

Современные исследования [1-4] продемонстрировали важность, актуальность и возможность выделения специфических особенностей электрокардиографических сигналов. Однако, к сожалению, в настоящее время отсутствуют алгоритмы и подходы выявления патофизиологических участков предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий. Указанный факт обуславливает актуальность разработки и практического внедрения таких алгоритмов и подходов, которые призваны увеличить эффективность и результативность проведения хирургического вмешательства у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий за счёт интраоперационной локализации микророторов и их радиочастотной абляции.

Материалы и методы

Набор данных, используемый в этой работе, состоит из 25 записей использованных в качестве обучающей выборки, 50 записей для тестирования алгоритма и 50 записей для оценки (слепое рандомизированное использование записанной базы сигналов). Каждая запись состоит из 20 различных сигналов, зарегистрированных в левом предсердии. Сигналы записывались у мужчин возраста $56,3 \pm 6,7$ лет. 20 сигналов были записаны в соответствующих точках, критериями выбора которых являлись: удалённость от линии антральной изоляции не менее, чем на 2 мм, стабильность монополярного сигнала, наличие записи из ушка левого предсердия, удалённость от фиброзного кольца клапана не менее, чем на 1 мм. Частоты дискретизации сигналов составляет 1 кГц, для оцифровки использовался 24 битный АЦП. Для обработки сигнала используется полосно-пропускающий фильтр для удаления низко- и высокочастотных шумов. Поскольку для анализа эндокардиального (предсердного) сигнала необходимо обеспечить минимальное искажение морфологии и сохранить частотные особенности для выделения дополнительных источников сигналов (микророторы), то наиболее эффективным решением является использование фильтра Баттерворта, который обеспечивает наиболее однородную частотную характеристику без дрейфа изолинии в полосе пропускания. Нижней частотой среза является частота в 3 Гц, а верхней – 400 Гц (для возможности анализа вызванных потенциалов), затем применяется стандартных режекторных фильтра на 50 и 60 Гц.

Разработанный алгоритм выявления патофизиологических участков предсердий, основанный комбинации анализа главных и независимых компонент, предполагает выполнение последовательности следующий действий:

1. предобработка;
2. обнаружение предсердного пика (atrial peak, AP) и расчёт его характеристик (амплитуда, длительность);
3. разметка сигнала;
4. применение анализа независимых компонент (АНК);
5. нормализация;
6. создание ансамбля сигналов;
7. применение анализа главных компонент (АГК);
8. выделение первых главных компонент по каждому сигналу;
9. объединение сигналов
10. расчёт положительной прогностической ценности (ППЦ);

11. расчёт значений функции конкатенации и соответствующая разметка для каждого сигнала в векторе;
12. разделение всех сигналов для обучающей выборки и тестирование каждого сигнала;
13. обучение классификатора;
14. тестирование классификатора.

В ходе выполнения исследования было выяснено, что чем больше значение

Мы выяснили, что чем больше значений вышеперечисленных характеристик (кроме частоты сердечных сокращений и уровня энтропия), тем выше качество соответствующего эндокардиального сигнала. Уровень параметра сигнал/шум (SNR), как правило, ниже, для сигналов с низким уровнем энтропии и среднеквадратических значений. Далее необходимо установить опорный вектор для каждого сигнала, а затем сравнивать их друг с другом по таким параметрам, как энтропия, среднеквадратическое значение, и сигналы с наибольшим значением по заданным параметрам получает отметку 0. Поскольку разные параметры имеет разный весовой коэффициент, то и процесс обучения выборки будет зависеть от итогового значения.

Критерием, используемым для оценки точности процедуры отбора сигналов, является ППЦ, получаемая у выбранного эндокардиального сигнала, когда его АР выявляется и сравнивается с данными по фактическому АР. Получается, что предлагаемый метод эффективно работает с точностью 91%. Точность вычисляется как отношение правильно выбранных сигналов к общему количеству выборок в пределах определенного допуска для ППЦ (менее 5). Другими словами, если разница между ППЦ выбранного сигнала и лучшее ППЦ число входов меньше 5, то выбор считается правильным.

Многие предыдущие работы имеют приемлемые результаты при обработке электрокардиографических сигналов, но они не могли быть достаточно эффективно применены для анализа эндокардиальных сигналов, тем более, для локализации патофизиологических участков [5, 6]. Все вышеперечисленные функции помогут улучшить блок отбора производительности; никто из них не могут сделать выбор точности. Весовые коэффициенты, выбранные для каждого сигнала, были определены в равной степени, кроме асимметричности и среднеквадратичное.

Заключение

В результате исследования разработан алгоритм выявления патофизиологических участков предсердий, основанный комбинации анализа главных и независимых компонент, и позволяющий классифицировать эндокардиальные сигналы для дальнейшего анализа с точностью 91%.

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. Sameni R, Clifford GD. A Review of Fetal ECG Signal Processing; Issues and Promising Directions. *Open Pacing Electrophysiol Ther J*. 2010;3: 4–20. doi: 10.2174/1876536x01003010004. [PMC Free Article] [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
4. Clifford GD, Silva I, Behar J, Moody GB. 2014;35: 1521–36. doi: 10.1088/0967-3334/35/8/1521.
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

© 2017г. **В.В. Грибова**, д-р техн. наук, **Д. Б. Окунь**, канд. мед. наук
ФГБУН «Институт автоматизации и процессов управления» ДВО РАН, Владивосток

**ФОРМАЛЬНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ЗНАНИЙ О МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
(фрагмент).⁷**

В работе предлагается формальное представление знаний о медикаментозном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на основе онтологического подхода.

Ключевые слова: онтология, медикаментозное лечение, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Valeria Gribova, D.Sc, Dmitry Okun, Ph.D

Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of RAS

**FORMAL REPRESENTATION OF KNOWLEDGE ABOUT TREATMENTS OF ULCER-
OUS STOMACH AND GASTRODUODENAL ULCER (FRAGMENT).**

The paper suggests a formal representation of knowledge about the drug treatment of peptic ulcer of the stomach and duodenum based on the ontological approach.

Key words: ontology, treatment, peptic ulcer, duodenal ulcer.

Введение

Язвенная болезнь желудка двенадцатиперстной кишки, несмотря на достигнутые успехи в изучении их патогенеза и этиологических факторов, а также в разработке основных принципов диагностики и лечения, продолжают вызывать интерес, как с научной, так и с практической точки зрения. Это связано с широкой распространенностью язвенной болезни, рецидивирующим течением, развитием тяжелых осложнений, приводящих к снижению качества жизни больных. Распространение новых видов терапии не привело к существенному уменьшению числа таких грозных осложнений, как кровотечение и перфорация. При самой современной консервативной терапии отмечаются случаи, когда возникает необходимость оперативного вмешательства в связи с развитием осложнений, возможно, что причина заключается в отсутствии индивидуального подхода к комплексному лечению больных язвенной болезнью. Важными принципами лечения язвенной болезни являются: комплексность, систематичность и индивидуальность медикаментозного лечения теми препаратами, которые оптимально подходят пациенту после проведения всех необходимых диагностических исследований. Ежегодно в помощь врачу и пациенту разрабатываются новые лекарственные средства и методики лечения, предлагаются более эффективные способы комбинированной терапии [1, 2]. Практикующему специалисту бывает сложно следить за столь стремительным прогрессом. В этих условиях самым перспективным и может единственным способом повышения качества медицинской помощи, является использование систем интеллектуальной поддержки принятия решений, используемые знания в формальном представлении конкретной предметной области.

Ранее нами была уже представлена онтология [3] и ее усовершенствованная версия: онтология базы знаний о лечении заболеваний, которая включает формальное описание использования лекарственных средств, в соответствии с клинической картиной заболевания и выполнением определенных условий позволяющих их использование в соответствии с персональными показателями здоровья пациента. В данной онтологии выделено восемь основных понятий: группа заболеваний с общими принципами терапии, заболевание, модель терапии, цель терапии, вид терапии, действующее вещество, контроль побочных действий и контролируемые

⁷ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ 17-07-00956 А.

признаки (рис.1) и на базе которой представляем фрагмент формального описания знаний о медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

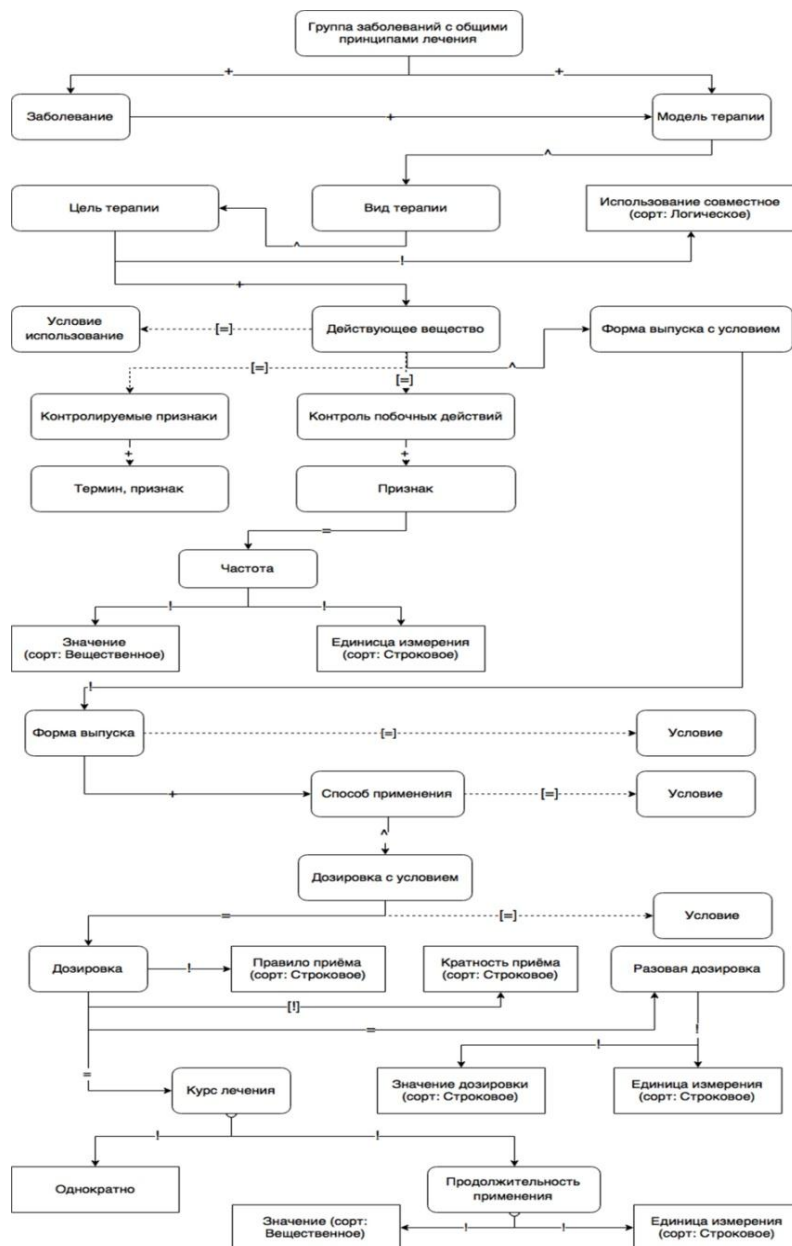


Рис.1. Онтология базы знания о лечении заболеваний.

Формальное представление знаний о медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Группа заболеваний с общими принципами терапии

Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки

Заболевание

K25, Язвенная болезнь желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;

K26, Язва двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;

Модель терапии

стандарт специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки;

рекомендации второе Маастрихтского-II соглашения;

.....

Вид терапии

этиотропная;

патогенетическая;

симптоматическая;

.....

Каждый вид терапии может содержать некоторое множество понятий «Цель терапии»:

Цель терапии

антисекреторная терапия;

эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*;

диетотерапия;

поддерживающая терапия;

.....

В свою очередь определенная «цель терапии» содержит набор действующих веществ в количестве от одного до множества. В состав понятия «действующее вещество» входят: перечень действующих веществ и атрибут – «совместное использование». «Совместное использование» определяет правило применения действующих веществ (ДВ), а именно – выбор одного «наилучшего» ДВ из представленного множества или использование всего представленного комплекса ДВ в виде определенной схемы со своим условием для использования.

Цель терапии

Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*;

- *Использование совместное – «ДА»*
 - омепразол;
 - амоксициллин;
 - кларитромицин;

---данная запись указывает на совместное использование трех указанных действующих веществ. Данное сочетание наиболее эффективно при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей старше 10 лет, в течение 7 дней, что и будет указано в условиях использования в формальном представлении. При этом стоит заострить внимание, что возможность использования проверяется через перечень противопоказаний самого ДВ фармакологического справочника и данных истории болезни пациента.

Цель терапии

Антисекреторная терапия;

- *Использование совместное – «НЕТ»*
 - омепразол;
 - фамотидин;
 -

--- данная запись указывает на необходимость использования одного из представленных ДВ в лечении пациента.

Динамический контроль эффективности и безопасности проводимой терапии реализуется через такие понятия: *контролируемые признаки и контроль побочных действий*. «Контролируемые признаки» - признак/наблюдение определяющий контроль эффективности применения данного действующего вещества. «Контроль побочных действий» – термин определяющий безопасность использования действующего, который включает признак – описывающий вариант побочного/нежелательного эффекта и частоту его контроля.

«Форма выпуска с условием» включает такие онтологические термины как форма выпуска, условия использования данной формы выпуска ДВ, способ применения с описанием дозировки (разовая дозировка, курс лечения, продолжительность применения).

Несмотря на колоссальное количество научной информации, полученной за столь значимый промежуток времени, большинство ученых считают, что этиология и патогенез этого заболевания до конца не ясны, а получаемые новые знания будут формировать новые подходы к медикаментозной терапии язвенной болезни [4].

Заключение. В работе представлено формальное представление знаний о медикаментозной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, которое будет использовано при разработке систем интеллектуальной поддержки принятия решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисова Е. В., Назаров В. Е. Анализ многолетней динамики заболеваемости язвенной болезнью до и после введения в лечение эрадикационной терапии //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. № 2-3. С. 8-10.
2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни / В.Т.Ивашкин //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016. Т. 26, №6. С. 40-54.
3. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Черняховская М.Ю. Онтология и модель онтологии предметной области "медикаментозное лечение" // Информатика и системы управления. 2015. №2(44). С.70-79.
4. Кривигина Е.В., Жигаев Г.Ф. Консервативное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Клиническая медицина. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 1 (77). Часть 2. С. 68–70.

Грибова В.В.: gribova@iacp.dvo.ru

Окунь Д.Б.: okdm@iacp.dvo.ru

© В.В. Бороноев, д-р техн. наук, Б.З. Гармаев, канд. физ.-мат. наук, В.Д. Омпоков
Институт физического материаловедения СО РАН, Улан-Удэ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ

В работе представлены возможности разработанного Автоматизированного пульсодиагностического комплекса для задач экспресс диагностики функционального состояния человека при проведении диспансеризации населения. Отмечен ряд преимуществ аппарата перед приборами функциональной диагностики аналогичного назначения: одновременная диагностика 12 внутренних органов человека, участие в проведении обследования одного врача-терапевта вместо группы врачей, небольшой отрезок времени (10-15 минут) проведения диагностического обследования одного пациента, доклиническая диагностика, возможность использования в нестационарных условиях.

Ключевые слова: экспресс-диагностика, пульсовая диагностика, диспансеризация

V.V. Boronoev, B.Z. Garmaev, V.D. Ompokov

Institute of Physical Materials Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

EXPRESS DIAGNOSTIC SYSTEM FOR MEDICAL EXAMINATION OF THE POPULATION

The paper presents the capabilities of the developed Automated pulse diagnostic system (APDS) for express-diagnostics of functional state of internal organs during prophylactic

medical examination of population. APDS has a number of advantages to similar functional diagnostics devices: simultaneous diagnosis of 12 internal organs, only one physician-diagnostician instead of a group, quick diagnostic tests (10-15 minutes), pre-clinical diagnosis, the possibility of usage outside the hospital because of the battery usage.

Key words: express diagnosis, pulse diagnosis, prophylactic medical examination

Здоровье населения является одним из важнейших индикаторов уровня экономического развития общества. Задача повышения уровня здоровья населения, помимо формирования здорового образа жизни, включает своевременный контроль его состояния здоровья, который, в свою очередь, позволит уменьшить риск осложнений и переходов заболеваний в хроническую форму, значительно снижающих качество жизни пациента. Безусловным залогом успешного лечения является своевременное обращение людей за квалифицированной медицинской помощью на более ранних этапах заболевания. В значительной степени решать эту задачу позволяет проведение своевременной диспансеризации населения.

Однако проведение диспансеризации предполагает значительные временные и трудовые затраты, что приводит к увеличению времени между очередными обследованиями и, соответственно, ограничению охвата населения. Использование предлагаемой нами методики диспансеризации с уменьшенными трудозатратами позволит увеличить охват населения и уменьшить время между их проведением за счет использования экспресс методики оценки функционального состояния организма человека с использованием Автоматизированного пульсодиагностического комплекса тибетской медицины, методологическую основу которой составляет метод диагностики по пульсу, используемый в тибетской медицине.

Лаборатория волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (СО РАН) г. Улан-Удэ совместно с базовым медицинским учреждением - Автономным учреждением Республики Бурятия «Республиканским клиническим госпиталем ветеранов войн» - работает над проблемой объективизации и автоматизации методов диагностики заболеваний в тибетской медицине с 1983 года с привлечением живых носителей (врачей-экспертов) этой традиции. Результатом этой работы в течение 1992-1993 г.г. стало создание Автоматизированного пульсодиагностического комплекса тибетской медицины (АПДК) [1-3]. Отметим, что АПДК позволяет проводить диагностику состояния человека по традиции европейской и тибетской медицинских систем.

АПДК разрешен и рекомендован Министерством здравоохранения Республики Бурятия (РБ) для использования в медицинских и научных учреждениях региона и внедрен в ряде медицинских учреждений Бурятии. Результаты работы по созданию АПДК одобрены на межрегиональной ассамблее «Здоровье населения Восточной Сибири» (Новосибирск), региональной ассамблее «Здоровье населения Сибири» (Иркутск), рабочем совещании межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири» (Улан-Удэ), заседании Президиума СО РАМН (Новосибирск) и рекомендованы для широкого внедрения в практическое здравоохранение. Автоматизированный пульсодиагностический комплекс тибетской медицины (АПДК) включен в список «Важнейшие законченные научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы институтов Сибирского отделения Российской академии наук», представленный Министерством науки и технической политики Российской Федерации совместно с Сибирским отделением РАН (Новосибирск, 1996) по разделу «Медицина и здравоохранение» и рекомендован министерствам и ведомствам для инвестирования [1].

На рисунке 1 представлен общий вид АПДК: ноутбук, аналогово-цифровой блок, два комплекта трехточечных датчиков пульса. Аналогово-цифровой блок имеет автономный блок питания в виде малогабаритных аккумуляторов, что в купе с ноутбуком обеспечивает возможность использовать АПДК в нестационарных условиях в отсутствие электроэнергии в течение 8 часов.



Рис. 1. Общий вид АПДК: ноутбук, аналогово-цифровой блок, два комплекта трехточечных датчиков пульса.

АПДК имеет возможность проведения интегральной оценки функционального состояния организма в целом, а также экспресс диагностику 12 внутренних органов одновременно, включая дыхательную, сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную и мочеполовую системы организма человека [4]. Это достигается за счет математических методов анализа пульсовых сигналов, синхронно снятых высокочувствительными датчиками с шести канонических точек лучевых артерий обеих рук пациента согласно канонам пульсовой диагностики тибетской медицины. Анализ осуществляется с помощью специально разработанных математических алгоритмов, гарантирующих высокую точность и эффективность диагностических оценок [5-11].

Одной из главных особенностей АПДК является доклиническая диагностика функционального состояния внутренних органов, когда еще отсутствуют симптомы заболевания органов или систем, но уже есть признаки нарушения их функционирования, называемые досимптомной стадией заболевания. Это позволит эффективнее контролировать уровень здоровья населения, предотвращая острую стадию заболевания, уменьшая риск осложнений и переходов заболеваний в хроническую форму.

Таким образом, выборочный или полный мониторинг состояния здоровья населения с использованием АПДК обладает рядом преимуществ перед другими методами диспансеризации:

1. С помощью АПДК появляется возможность проведения экспресс оценки 12 внутренних органов одновременно, а также интегрального состояния человека в целом.
2. Участие в проведении диспансеризации с помощью АПДК одного врача-диагноста, вместо группы врачей.
3. Проведение процедуры диагностического исследования обследуемого за 10-15 минут.
4. Возможность функционирования АПДК в нестационарных условиях в течение 8 часов.

Данные преимущества позволяют использовать АПДК для проведения оперативного мониторинга состояния здоровья населения в условиях удаленности населенного пункта от медицинских учреждений или для оперативного распределения в медицинских учреждениях потока пациентов по врачам (узким специалистам) при входном контроле пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автоматизированный пульсодиагностический комплекс тибетской медицины (АПДК) // Важнейшие законченные научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы институтов Сибирского отделения РАН / М-во науки и технической политики РФ; СО РАН. Новосибирск, 1996. С. 300-301.
2. Бороноев В.В. Пульсовая диагностика заболеваний в тибетской медицине: физические и технические аспекты. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2005. 294 с.
3. Бороноев В.В. Физические основы пульсовой диагностики заболеваний в тибетской медицине: дисс. ... д-ра физ.-мат. наук. Иркутск, 1999. 250 с.
4. Азаргаев Л.Н., Бороноев В.В., Тарнуев В.А. Методика работы на автоматизированном пульсодиагностическом комплексе тибетской медицины. Улан-Удэ: изд-во Бурятского университета, 2000. 88 с.
5. Бороноев В.В., Омпоков В.Д. Возможности преобразования Гильберта-Хуанга в задаче обработки и анализа биомедицинских сигналов // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. №3. С. 40-44.
6. Бороноев В.В., Лебединцева И.В. Особенности вейвлет-образов пульсовых сигналов при нарушении функционирования регулирующих систем организма // Успехи современной радиоэлектроники. 2008. №2. С. 45-52.
7. Бороноев В.В., Гармаев Б.З., Лебединцева И.В. Особенности непрерывного вейвлет-преобразования пульсовых сигналов // Оптика атмосферы и океана. 2007. Т.20, № 12. С. 1142-1146.
8. Нагуслаева И.В., Бороноев В.В. Особенности формы дифференциальных сфигмограмм при функциональных отклонениях регулирующих систем организма // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. №3. С. 45-52.
9. Boronoev V.V.; Ompokov V.D. The Hilbert-Huang Transform for biomedical signals processing // Proceedings of International Conference on Computer Technologies in Physical and Engineering Applications (ICCTPEA), 2014. URL: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=6893255> (дата обращения: 23.01.2017).
10. Boronoev V.V., Garmaev B.Z. Wavelet-based Detection Method for Physiological Pressure Signal Components // Proceedings of International Conference on Computer Technologies in Physical and Engineering Applications (ICCTPEA), 2014. URL: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=6893256> (дата обращения: 23.01.2017).
11. Boronoyev V.V., Rinchinov O.S. Methods of Spline Approximation in the Problem of Amplitude-Time Analysis of a Pulse Wave // Radiophysics and Quantum Electronics. 1998. V. 41, No 8. P. 706 - 715.

E-mail: bair.garmaev@gmail.com

© 2017г. И.А.Горикова¹, Е.А.Бородин², д-р мед. наук, Е.Б.Романцова² д-р мед. наук,
Т.А.Баталова², д-р биол. наук, В.И.Резник², канд. мед. наук,
С.Н.Гасанова², канд. биол. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

²Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

ВЗАИМОСВЯЗЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ИХ МАТЕРЕЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

С помощью серологического анализа проводилась оценка взаимосвязи между величиной титров антител к аденовирусу в парах мать-новорожденный и клиническим течением аденовирусной инфекции у женщин во втором триместре беременности. Более частое выявление высоких титров антител у детей наблюдалось при антенатальном анамнезе, отягощенном вирусной инфекцией, ассоциированной с угрозой невынашивания и поздним гестозом у их матерей.

Ключевые слова: аденовирусная инфекция, беременность, угроза невынашивания, поздний гестоз, гуморальный иммунитет, внутриутробное инфицирование.

I.A. Gorikova, E.A. Borodin, E.B. Romantsova, T.A. Batalova, V.I. Reznik, S.N. Gasanova THE CORRELATION OF SPECIFIC HUMORAL IMMUNITY IN NEWBORNS WITH CLINICAL COURSE OF ADENOVIRUS INFECTION IN THEIR MOTHERS DURING PREGNANCY

With the help of serologic analysis there was done an assessment of correlation between the value of antibody titers to adenovirus in pairs mother-newborn and clinical course of adenovirus infection in women in the second trimester of pregnancy. It was revealed that more frequent identification of high titers of antibodies in children was observed under antenatal anamnesis complicated with virus infection associated with the threat of miscarriage and late gestosis in their mothers.

Key words: adenovirus infection, pregnancy, the threat of miscarriage, late gestosis, humoral immunity, intrauterine infectioning.

При заболеваниях верхних дыхательных путей аденовирусной этиологии у женщин во втором триместре беременности часто диагностируются серологические маркеры внутриутробного инфицирования у их новорожденных [1, 2, 5]. Достоверным критерием антенатальной передачи вирусной инфекции является четырехкратное увеличение титров противовирусных антител в сыворотке крови из вены пуповины у новорожденных, по сравнению с таковыми у их матерей в период родов [3]. Однако до настоящего времени не установлена зависимость между изменением противовирусного иммунитета у детей раннего неонатального возраста и аденовирусной инфекцией у их матерей на фоне угрозы невынашивания и позднего гестоза.

Целью работы явилось изучение взаимосвязи специфического гуморального иммунитета у новорожденных и клинического течения аденовирусной инфекции у их матерей в период беременности.

Материалы и методы исследования

Изучалось содержание антител у 147 пар мать-новорожденный при различном течении беременности. Все обследованные беременные женщины и их дети были разделены на четыре группы. Первую группу составили 30 пар мать-новорожденный при физиологическом течении беременности. Во вторую группу вошли 45 пар мать-новорожденный при заболеваниях верх-

них дыхательных путей (назофарингит, тонзиллит), обусловленных аденовирусом во втором триместре гестации. Третью группу составили 38 пар мать-новорожденный в случае сочетания аденовирусной инфекции и симптомов угрозы невынашивания у женщин во втором триместре беременности.

В четвертую группу вошли 34 пары мать-новорожденный при аденовирусной инфекции во втором триместре беременности, ассоциированной с развитием позднего гестоза.

Верификация возбудителя инфекции осуществлялась с помощью реакции связывания комплемента. У женщин первая сыворотка крови исследовалась на 3-4 день заболевания, а вторая – на 12-14 день заболевания. С целью установления внутриутробной аденовирусной инфекции осуществлялось исследование сывороток крови в парах мать-новорожденный [3]. Антенатальная вирусная инфекция выявлялась при четырехкратном росте титров антител к возбудителю в сыворотке пуповинной крови у детей по сравнению с таковыми у их матерей. В работе использовались тест-системы ООО “Предприятие по производству диагностических препаратов НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург”). Исключение инфицирования матери и её потомства другими вирусами респираторной группы (грипп А, В, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус) проводилось посредством постановки реакции торможения гемагглютинации. Обнаружение специфических антител IgG, антител IgM к ЦМВ, ВПГ-1-типа и Chlamidia trachomatis, гепатитам А и В в сыворотках крови у матерей в период родов и у их новорожденных осуществлялось с помощью реагентов ЗАО “Вектор-Бест” (Новосибирск). Антигены возбудителей у живых новорожденных выявлялись в мазках-отпечатках из полости носа, а у погибших – в мазках-отпечатках головного мозга, тимуса, легких и плаценты. Использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР-анализ).

Результаты исследования и их обсуждение

Серологический анализ сывороток крови из вены у женщин в период родов и из вены пуповины у их доношенных новорожденных в исследуемых группах показал значительное влияние на изменения противовирусного гуморального иммунитета клинического течения аденовирусной инфекции, которая протекала как самостоятельное заболевание, или инфекция, ассоциированная с акушерской патологией у женщин во втором триместре беременности (табл.).

Таблица

Содержание антител к аденовирусу в парах мать-новорожденный в исследуемых группах.

Изменение титров антител к аденовирусу	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа
1:4-1:16	2	14 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	1 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	- - --
1:8-1:32	1	1 $p_1 > 0,05$	7 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
1:16-1:64	-	1	8 $p_2 < 0,05$	1 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
1:32-1:128	-	-	1	8 $p_3 < 0,05$
1:64-1:256	-	-	1	8 $p_3 < 0,05$

Примечание: уровни значимости различий: p_1 - по сравнению с показателями первой группы; p_2 - по сравнению с показателями второй группы; p_3 - по сравнению с показателями третьей группы.

Обращал на себя внимание тот факт, что в первой группе в 10% парах мать-дитя обнаруживалось четырехкратное увеличение титров противовирусных антител, что указывало на

роль бессимптомного течения аденовирусной инфекции у женщин во втором триместре гестации в передаче антител к их доношенным новорожденным. Из 45 обследованных пар второй группы в 35,6% случаев в пуповинной крови определялось четырехкратное увеличение антител к аденовирусу. При этом во второй группе по сравнению с первой чаще выявлялись титры антител 1:4-1:16 ($p_1 < 0,05$), что было обусловлено острой фазой вирусной инфекции у женщин во втором триместре беременности и проникновением антител к их внутриутробному потомству. В третьей группе антенатальное инфицирование диагностировалось в 47,4%. Обращало на себя внимание менее частое выявление по сравнению со второй группой титров антител 1:4-1:16 ($p_2 < 0,01$). В то же время возрастала частота обнаружения антител 1:8-1:32 ($p_2 < 0,05$) и 1:16-1:64 ($p_2 < 0,05$). У обследованных в четвертой группе четырехкратный рост титров антител в пуповинной крови регистрировали в 52,9% случаев. У пар мать-дети в этой группе по сравнению с третьей группой чаще выявлялись титры противовирусных антител 1:32-1:128 ($p_3 < 0,05$) и 1:64-1:256 ($p_3 < 0,05$), указывающие на трансплацентарное проникновение большего количества антител из организмов матери к её потомству.

Таким образом, сочетание аденовирусной инфекции у беременных с поздним гестозом оказывало более выраженное стимулирующее влияние на трансплацентарный перенос противовирусных антител к внутриутробному пациенту в результате структурно-функциональных изменений их фетоплацентарного комплекса [1]. Возможными причинами повышения проницаемости провизорного органа для антител IgG к аденовирусу являются: 1) прямое цитодеструктивное воздействие вируса, которое усиливалось на фоне акушерской патологии; 2) опосредованное влияние высокого уровня специфических гуморальных антител; 3) развитие эндотоксемии и цитокинемии, индуцирующих эндотелиальную патологию; 3) аутоиммунная перестройка организма с образованием циркулирующих иммунных комплексов, взаимодействующих с эндотелием кровеносных сосудов, синцитиотрофобластом хориальных ворсин, что изменяет барьерную и транспортную функции плаценты [4, 6].

Выводы

1. У женщин с физиологическим течением второго триместра беременности в 10% случаев отмечается бессимптомная аденовирусная инфекция, которая приводит к трансплацентарной передаче противовирусных антител через гематоплацентарный барьер к их потомству.
2. Во втором триместре гестации аденовирусная инфекция, осложненная угрозой невынашивания и поздним гестозом чаще приводит к росту величины титров противовирусных антител в парах мать-дети и к внутриутробному инфицированию. Это может быть связано с повышением проницаемости плаценты на фоне нарушений маточно-плацентарного кровотока, отека плаценты и ретроплацентарных гематом, а также структурных изменений капилляров и синцития хориальных ворсин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н., Резник В.И. Морфология плаценты у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией // Дальневосточный журнал инф. патол. 2006. №9. С.91-93.
2. Горикова И.А., Блоцкий А.А., Заварзина Е.В., Емельяненко О.В. Характеристика острого воспалительного процесса носа и глотки при аденовирусной инфекции у женщин во II триместре беременности // Дальневосточный журнал инф. патологии. 2008. №13. С.43-46.
3. Грипп: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб.: Гиппократ, 2001. 360 с.
4. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: руководство для врачей. Москва: Триада-Х, 2004. 144 с.
5. О возможности вертикальной передачи аденовирусной инфекции при хроническом и латентном течении её у матерей / Л.А.Иванова // Вопросы охр. мат. и дет. 1986. Т.31, №5. С.14-18.
6. Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности // Акуш. и гин. 2008. №2. С.7-10.

© 2017г. Н.А. Ишутина д-р биол. наук., **М.Т. Луценко**, д-р мед. наук., академик РАН, Н.Н. Дорофиев канд. мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

СПОСОБ ОЦЕНКИ УГРОЗЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ И РАЗВИТИЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В III ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Предложен способ оценки угрозы формирования фетоплацентарной системы и развития плода, основанный на выявлении в периферической крови беременных и гомогенате плаценты количества пальмитиновой кислоты и подсчете числа ядер, вступивших в апоптоз в синцитиотрофобласте ворсин плаценты.

Ключевые слова: беременность, цитомегаловирусная инфекция, пальмитиновая кислота, апоптоз.

N.A. Ishutina, M.T. Lutsenko, N.N. Dorofienko

THE METHOD OF ASSESSMENT OF THE THREAT OF FETOPLACENTAL SYSTEM FORMATION AND FETAL DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN UNDER EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN III TRIMESTER OF GESTATION

There was suggested a method of assessment of the threat of fetoplacental system formation and fetus development based on the identification in the peripheral blood of pregnant women and placental homogenate of the number of palmitic acid and the calculation of the number of nuclei that got into apoptosis in syncytiotrophoblast of placenta villi.

Key words: pregnancy, cytomegalovirus infection, palmitic acid, apoptosis.

В настоящее время установлено, что продукты повреждающего действия липидов могут инициировать окисление, что приводит к развитию окислительного стресса, нарастание которого сопровождается ростом числа клеток, уходящих в апоптоз [3, 7].

Индуктором апоптоза может выступать пальмитиновая кислота в случае ее высокого содержания во внеклеточном пространстве [8]. Избыток в организме пальмитиновой кислоты инициирует апоптоз в различных типах клеток [9], в том числе, в плаценте [1], что, в свою очередь, нарушает функцию последней.

Появление большого количества ядер, вступивших в апоптоз, является результатом взаимодействия возбудителя индукторов апоптоза (TNF- α), вступающих в контакт с рецепторами фетоплацентарного барьера, передающими сигнал гибели клетки из микросреды в цитоплазму и запускающими каскад реакций, как в митохондриях, так и в группе каспазных ферментов, в результате чего образуется проапоптозный сигнальный комплекс, ускоряющий процессы апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсин [4].

Применительно к вопросам репродуктивного здоровья феномен апоптоза изучен недостаточно. Большой интерес представляет возможная связь нарушения апоптатических процессов в плаценте с оксидативным стрессом, вызванным перекисным окислением липидов и входящих в их состав жирных кислот, в том числе пальмитиновой. При этом важно отметить, что клетки, имеющие дефекты антиоксидантной защиты, наиболее чувствительны к воздействиям, вызывающим их запрограммированную гибель [10]. Активация апоптоза трофобластических клеток, вызванная усилением продукции свободных радикалов, на фоне низкой антиоксидантной защиты, сопровождается нарушением кровоснабжения плаценты и может быть причиной развития плацентарной недостаточности [5].

Нашими исследованиями показано, что при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в эритроцитах периферической крови беременных увеличивается количество пальмитиновой

кислоты, способствующее уплотнению липидного бислоя мембраны эритроцитов [2]. Важным следствием изменения содержания в гомогенате плаценты беременных при ЦМВИ пальмитиновой кислоты является изменение вязкостных свойств мембран, повышенной трансформации клеток и их усиленного разрушения, а, главное, индуцирующее действие пальмитиновой кислоты на преждевременное вступление ядер клеток синцитиотрофобласта в апоптоз. При этом для оценки угрозы формирования фетоплацентарной системы, выявленные закономерности в виде проапоптического действия высокой концентрации пальмитиновой кислоты и подсчета числа ядер синцитиотрофобласта, вступивших в апоптоз, еще не использовались.

Задачей исследования явилась разработка способа оценки угрозы формирования фетоплацентарной системы и развития плода у беременных при обострении ЦМВИ в III триместре, путем определения в периферической крови и гомогенате плаценты пальмитиновой кислоты и подсчета количества ядер в синцитиотрофобласте ворсин плаценты, вступивших в апоптоз.

Для получения диагностических критериев была исследована периферическая кровь и гомогенат плаценты 35 рожениц с обострением ЦМВИ в III триместре, и 35 рожениц, не болевших на всем протяжении гестации. У обследуемых женщин производили забор крови из вены в пробирку с гепарином (1:25), центрифугировали, отбирали плазму, в которой методом иммуноферментного анализа определяли IgM и титр антител IgG к ЦМВ. Осадок эритроцитарной массы использовали для выявления методом газожидкостной хроматографии содержания пальмитиновой кислоты. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Сагген J.P. и Dubacy J. [6]. Обсчет и идентификацию полученных пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Хроматек Аналитик 2,5» по мере удерживания с использованием стандартов фирмы «Supelco» (США).

В гомогенате синцитиотрофобласта ворсинок плаценты определяли количество ядер находящихся в состоянии апоптоза на парафиновых срезах по метке концов фрагментов ДНК по ISEL-методу (in situ end-labeling). Подсчет проводили на 2000 ядер.

При значениях пальмитиновой кислоты в периферической крови до $30,30 \pm 0,27\%$, в гомогенате плаценты до $34,50 \pm 0,46\%$, и увеличении количества ядер, вступивших в апоптоз в синцитиотрофобласте ворсин до $3,50 \pm 0,02$ диагностируют угрозу формирования фетоплацентарной системы и развития плода.

Правильность выводов была подтверждена результатами комплексного обследования 35 рожениц с ЦМВИ и 35 женщин без проявлений заболевания в период беременности. У женщин с обострением ЦМВИ, которое подтверждалось наличием IgM и в динамике через 10 дней высоким 1:1600 титром антител IgG, отмечалось увеличение содержания в периферической крови пальмитиновой кислоты до $30,30 \pm 0,27\%$, а в гомогенате плаценты рожениц до $34,50 \pm 0,46\%$, при этом количество ядер вступивших в апоптоз увеличивалось до $3,50 \pm 0,02$, что позволило с 95% вероятностью диагностировать угрозу формирования фетоплацентарной системы и развития плода. У женщин без проявлений заболевания в период гестации содержание пальмитиновой кислоты в периферической крови составило $24,30 \pm 0,30\%$, в гомогенате синцитиотрофобласта ворсинок не превышало значений $30,10 \pm 0,33\%$. Число ядер, вступивших в апоптоз, определялось на уровне $1,20 \pm 0,009$.

Таким образом, представленные результаты показывают, что при содержании пальмитиновой кислоты в периферической крови $24,30 \pm 0,30\%$, в гомогенате плаценты $30,30 \pm 0,27\%$, и количестве ядер, вступивших в апоптоз, равным $3,50 \pm 0,02$ определяют угрозу формирования фетоплацентарной системы и развития плода, что подтверждает диагностическую значимость определения данных показателей для прогнозирования осложнений гестационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиенко Н.Н. Патент РФ «Способ оценки индуцирующего действия цитомегаловирусной инфекции на содержание пальмитиновой кислоты в периферической крови и го-

- могенате плаценты беременных, перенесших в III триместре гестации обострение цитомегаловирусной инфекции» № 2586771 от 10.06.2016 г.
- Иштутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиев Н.Н. Миристиновая, пальмитиновая и стеариновая жирные кислоты в периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 63. С. 47-52.
 - Терешина Е.В. Роль жирных кислот в развитии окислительного стресса // Успехи геронтологии. 2007. Т. 20, № 1. С. 59-65.
 - Луценко М.Т., Андриевская И.А. Степень выраженности апоптоза в ядрах синцитиотрофобласта ворсин плаценты при герпес-вирусной инфекции // Морфология. 2009. Т. 135, № 1. С. 45-48.
 - Шестопапов А.В., Микашинович З.И., Буштырева И.О., Ставиский И.М., Арутюнян А.В. Роль апоптоза в развитии плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII, № 2. С. 72-81.
 - Carren J.P., Dubacy J. Adaptation of a micro-seale method to the micro-seale for fatty acid methyl trauestenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. 1978. Vol. 151. P. 384-390.
 - Kajstura J., Cheng W., Sacangarajan R. Necrotic and apoptotic myocyte cell death in the aging heart of Fischer 344 rat // American Journal Physiology-Heart Circulatory Physiology. 1996. Vol. 271. P. H1215-H1228.
 - Listenberg L.L., Han X., Lewis S.E., Cases S. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity // PNAS. 2003. Vol. 100. P. 3077-3082.
 - Sparagna G.C., Hickson-Bick D.L., Buja L.M. Fatty acid-induced apoptosis in neonatal cardiomyocytes: redox signaling // Antioxidation Redox Signal. 2001. Vol. 3, № 1. P. 71-79.
 - Stehbens W.E. Oxidative stress in the placenta // Histochem. Cell. Biol. 2004. Vol. 22, № 4. P. 369-382.

© 2017 г. **В.И. Павленко**, д-р мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук
Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РИГИДНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИО-ПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Проанализированы параметры сосудистой жесткости в зависимости от наличия традиционных кардиоваскулярных факторов риска у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, сочетанную с ишемической болезнью сердца. Установлено, что наличие одного и более факторов риска достоверно увеличивают скорость пульсовой волны в аорте и сердечно-лодыжечный индекс сосудистой жесткости, по сравнению с лицами без таковых.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, артериальная ригидность.

V.I. Pavlenko, S.V. Naryshkina
Amur State Medical Academy

ASSESSMENT OF THE DEGREE OF INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR FACTORS RISK ON STIFFNESS OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH COMBINED CARDIOPULMONARY DISEASES

The parameters of vascular stiffness were analyzed depending on the presence of traditional cardiovascular factors risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease. Determined that the presence of one or more risk factors significantly increases the speed of the pulse wave in the aorta and the cardiovascular index of vascular stiffness, in comparison with persons without risk factors.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, risk factors, arterial stiffness.

Известно, что при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) складываются предрасполагающие условия для повышения ригидности сосудистой стенки, которая согласно современным представлениям, является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности [1, 2, 3, 4, 5]. Имеется ряд работ, посвященных проблеме изучения артериальной ригидности (АР) стенки при сочетанной кардиопульмональной патологии, в тоже время информации, касающейся оценки степени влияния традиционных кардиоваскулярных факторов риска (ФР) на состояние сосудистой стенки у больных с сочетанной кардиопульмональной патологией практически нет.

Цель исследования. Оценка влияния основных традиционных кардиоваскулярных ФР на показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с ИБС.

Материал и методы. Обследовано 136 пациентов с ХОБЛ средней тяжести в сочетании с ИБС, представленную стабильной стенокардией II функционального класса, находившихся на стационарном лечении в специализированном пульмонологическом отделении ГАУЗ АО БГКБ и ДНЦ ФПД, их них 108 мужчин и 28 женщин. Средний возраст больных - $55,42 \pm 2,24$ лет, продолжительность ХОБЛ - $13,15 \pm 2,08$ лет, ИБС - $7,2 \pm 3,4$ года.

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. На проведение обследования от каждого пациента было получено информированное согласие. Анализировали частоту встречаемости некоторых кардиоваскулярных ФР - курение, гиперхолестеринемию, избыточную массу тела, производственные факторы, отягощенная наследственность. Анамнез курения (АК) «пачка/лет» рассчитывали по формуле: число выкуриваемых сигарет в день $\times$ количество лет/20. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Липидный спектр крови (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ) определяли энзиматическим колориметрическим методом, рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Для оценки состояния магистральных артерий был использован метод объемной сфигмографии [аппарат «VaSera VS-1000» («Fukuda Denshi», Япония)]. Оценивали правый/левый сердечно-лодыжечный сосудистый индекс жесткости (R/L CAVI), скорость пульсовой волны в аорте (PWV-аорта).

Группу здоровых лиц составило 30 здоровых добровольцев, без кардиоваскулярных ФР.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 6.0. Рассчитывали средние арифметические и среднеквадратичные отклонения исследуемых величин и ошибки репрезентативности. При нормальном распределении полученные данные представлялись в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая исследуемых величин, m – ошибка репрезентативности. При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Для установления связей между изучаемыми величинами применяли корреляционный анализ по Пирсону. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение: среди обследованных пациентов активными курильщиками были 118 человек (86,7%), преимущественно мужчины (72,1%). АК составил, в среднем, $25,2 \pm 2,34$ пачка/лет. Повышение уровня ОХС встречалась у 84 (61,8%) человек. Как в когорте мужчин, так и в когорте женщин гиперхолестеринемия встречалась в практически одинаковом проценте (соответственно 62,9% и 57,1%). Избыточная масса тела ($\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$) среди обследованных пациентов была выявлена у 52 человек (38,2%), средний ИМТ составил $29,9 \pm 4,9 \text{ кг/м}^2$. Определено, что $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$ несколько чаще встречался у лиц женского пола (57,7% в сравнении с 42,3% у мужчин). Неблагоприятные условия труда (вредные факторы

производства, работа в ночную смену, психоэмоциональное перенапряжение и др.) встречались у 64 (47,1%) больных. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям выявлена в 45,6% случаев.

Установлено, что среди обследованных пациентов наибольшую численность представляли лица, у которых встречались три и четыре ФР с практически одинаковым процентом распространенности (соответственно 28,6% и 30,1%). Чуть меньшую, но тоже довольно значительную численность имела группа пациентов с пятью ФР (22,7%). Наличие двух ФР выявлено у 16 (11,8%) больных, один ФР у 10 (7,3%) больных.

Для проведения сравнительного анализа параметров АР, пациенты, включенные в исследование, были разделены на 5 групп: 1 группа (n=10) – с одним ФР, 2 группа (n=16) – имела два ФР, 3 группа (n=39) – имела три ФР, 4 группа (n=41) – с четырьмя ФР и 5 группа (n=31) – с пятью ФР. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели артериальной ригидности в обследованных группах

Показатель	Здоровые лица n=30	1 группа (1 ФР) n=10	2 группа (2 ФР) n=16	3 группа (3 ФР) n=39	4 группа (4 ФР) n=41	5 группа (5 ФР) n=31
PWV- аорта (м/с)	6,04±1,14	9,68±0,84 p<0,05	11,42±1,04 p<0,01	12,82±1,03 p<0,001	13,29±1,03 p<0,001 p ₄₋₁ <0,5	13,55±0,98 p<0,001 p ₅₋₁ <0,01
R-CAVI (ед.)	6,94±0,32	10,26±1,26 p<0,05	12,32±1,50 p<0,01	13,68±0,89 p<0,001	14,26±0,96 p<0,001 p ₄₋₁ <0,5	14,36±0,78 p<0,001 p ₅₋₁ <0,01
L-CAVI (ед.)	6,84±0,13	10,24±1,22 p<0,05	12,28±1,49 p<0,01	13,64±0,94 p<0,001	14,22±0,84 p<0,001 p ₄₋₁ <0,5	14,32±0,68 p<0,001 p ₅₋₁ <0,01

Примечание: p - уровень различий между показателями здоровых лиц и группами больных; p₄₋₁, p₅₋₁, уровень различий между показателями соответствующих групп.

Согласно полученным данным, у пациентов с одним ФР и более существенно ухудшались показатели PWV- аорта и R/L-CAVI по сравнению с группой здоровых лиц. При этом больные с четырьмя и пятью ФР имели самые худшие показатели жесткости артерий по сравнению с обследуемыми лицами без кардиоваскулярных ФР. Наряду с этим показатель PWV- аорта в 4 и 5 группах был статистически выше, чем в 1 группе (p<0,05 и p<0,01 соответственно).

В каждой из групп значение индекса CAVI было статистически больше чем в группе здоровых лиц. Вместе с тем, его достоверный рост был наибольшим в 4 и 5 группах (p<0,001). Более того, в этих группах данный показатель был существенно выше, чем в 1 группе [в 1,3 раза (p<0,05) и в 1,4 раза (p<0,01) соответственно].

На состояние сосудистой стенки более сильное негативное влияние оказывали курение и нарушения липидного обмена, о чем косвенно свидетельствовали данные корреляционного анализа (Таблица 2).

Наличие более слабой прямой достоверной связи между ИМТ с индексом сосудистой жесткости CAVI могло быть обусловлено тем, что среди обследованного контингента больных были лица с избыточной массой тела, а не с ожирением. Неблагоприятное влияние на параметры сосудистой жесткости оказывали также длительность ХОБЛ и ИБС.

Заключение. Таким образом, наше исследование показало, что одновременное воздействие нескольких традиционных кардиоваскулярных ФР оказывает более неблагоприятное влияние на артериальное русло у больных ХОБЛ при ее сочетании с ИБС. Такие модифицируемые ФР как курение, нарушение липидного обмена, избыточная масса тела реализуют себя через изменение свойств сосудистой стенки независимо друг от друга, что необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических мероприятий.

Таблица 2

Показатели коэффициента корреляции между параметрами сосудистой жесткости с рядом показателей у больных ХОБЛ с ИБС

Показатель	Значение коэффициента
R-CAVI ед. с АК (пачка / лет)	0,72***
R-CAVI ед. с ОХС (моль/л)	0,52**
R-CAVI ед. с ИМТ (масса тела (кг)/рост(м ²)	0,34*
PWV- аорта (м/с) коэффициентом атерогенности	0,678**
R-CAVI.ед. с длительностью ХОБЛ (лет)	0,44*
R-CAVI.ед. с длительностью ИБС (лет)	0,32*

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова А.Я. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. 2010. № 1. С. 68-73.
2. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных ишемической болезнью сердца: влияние периферического атеросклероза / А. Н. Сумин, А. В. Карпович, А. В. Безденежных, О. Л. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. № 12 (5). С. 34-39.
3. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Дополнительные неинвазивные критерии ранней диагностики артериосклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. №37. С. 33-36.
4. Павленко В.И., Нарышкина С.В., Кулик Е.Г. Прогнозирование избыточной сосудистой жесткости при сочетанной кардиопульмональной патологии // Системный анализ в медицине. Сб. материалов X международной практической конференции. Благовещенск, 2016. С.125-127.
5. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ригидность периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких при ее сочетании и без сочетания с ишемической болезнью сердца // Профилактическая медицина. 2010. №51. С. 226-228.

Email - amurvip59@mail.ru, тел. 89622846290

© 2017г. И.Н. Гориков, канд. мед. наук, М.Т. Луценко, академик РАН,
Н.А. Ишутина, д-р биол. наук.

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ ПРИ РЕАКТИВАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучали взаимосвязь показателей липидного обмена с уровнем половых гормонов у женщин с физиологическим течением беременности и реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции во втором триместре гестации, осложненном угрозой невынашивания. Обнаружено снижение зависимости между холестерином и половыми гормонами и увеличение отрицательной связи триглицеридов и гормонов фетоплацентарного комплекса. Это указывает на не благоприятные условия биосинтеза гормонов, снижение концентрации которых проходит на фоне падения уровня холестерина и роста триглицеридов.

Ключевые слова: липиды, гормоны, цитомегаловирусная инфекция, беременность, угроза невынашивания, корреляционный анализ.

I.N. Gorikov, M.T. Lutsenko, N.A. Ishutina

CORRELATION OF LIPID EXCHANGE PARAMETRES AND SEX HORMONES AT REACTIVATION OF CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN WOMEN WITH THE THREAT OF MISCARRIAGE IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

With the help of correlation analysis there was studied the correlation of lipid exchange (total cholesterol and triglycerides) with the level of sex hormones (estriol and progesterone) in women with the physiologic course of pregnancy and reactivation of chronic cytomegalovirus infection in the second trimester of gestation, complicated with the threat of miscarriage. It was found out that at the combination of the virus infection and the threat of miscarriage there decreased the dependency between the cholesterol, estriol and progesterone. At the same time there was registered a negative association of triglycerides and hormones of fetoplacental complexes. This proved less favourable conditions for biosynthesis of hormones, whose concentration decrease happened against the fall of cholesterol level and the growth of triglycerides.

Key words: lipids, hormones, cytomegalovirus infection, pregnancy, the threat of miscarriage, correlation analysis.

Липиды принимают участие в изменении строения мембран клеток и в синтезе половых гормонов структурными элементами яичников, надпочечников и плаценты [1, 2, 4]. Цель работы – изучить взаимосвязь показателей липидного обмена и половых гормонов при реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у женщин с угрозой невынашивания во втором триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение содержания общего холестерина, триглицеридов, эстриола, прогестерона в сыворотке периферической крови во втором триместре гестации у 30 женщин с физиологическим течением беременности и у 30 - с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600, индекс авидности более 65%) и с симптомами угрозы невынашивания. При определении общего холестерина (ммоль/л) и триглицеридов (ммоль/л) использовались стандартные наборы реагентов и анализатор фирмы “Beckman Coulter, Inc” (США). Параллельно оценивалось содержание эстриола (нмоль/л), прогестерона (нмоль/л)(Алкор Био)(Санкт-Петербург).

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 $[r_s] = \text{более } 0,75$ – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с нормальной беременностью в сыворотке крови эстриол составлял $38,5 \pm 1,42$ нмоль/л, а прогестерон $112,9 \pm 2,30$ нмоль/л. Между этими гормонами и холестерином выявлялась прямая зависимость ($r_s = +0,50$; $p < 0,01$ и $r_s = +0,28$; $p > 0,05$). Реактивация хронической ЦМВИ на фоне угрозы невынашивания сопровождалась падением уровня половых гормонов и данной фракции липидов, а также снижением зависимости эстриола и прогестерона от концентрации холестерина (табл.).

При физиологическом течении гестационного процесса у женщин отмечалась умеренная отрицательная корреляционная связь между гормонами и содержанием триглицеридов ($r_s = -0,56$; $p < 0,01$ и $r_s = +0,10$; $p > 0,05$). У больных с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, рост титров антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600), ассоциированной с

угрозой невынашивания, в сопоставлении с женщинами, у которых отмечалось нормальное течение беременности, возростала продукция триглицеридов. При этом обнаруживалась обратная зависимость между этой фракцией липидов, содержанием эстриола и прогестерона (табл.). Если холестерин участвует в обеспечении стабильности биологических мембран и в процессе стероидогенеза, то триглицериды регулируют энергетический гомеостаз, а также повышают пул перекисей жирных кислот, токсичность которых возрастает при активации процессов перекисного окисления липидов. Образующиеся перекиси жирных кислот в условиях дефицита антиоксидантов, оказывают мембранодеструктивное влияние на эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов маточно-плацентарной зоны [3] и гормонопоз в провизорном органе.

Таблица

Содержание общего холестерина, триглицеридов, эстриола и прогестерона у женщин в исследуемых группах ($M \pm m$).

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Общий холестерин, ммоль/л	6,70±0,09	5,93±0,14 p<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,71±0,07	1,96±0,05 p<0,01
Эстриол, нмоль/л	38,5±1,42	17,9±1,03 p<0,001
Прогестерон, нмоль/л	112,9±2,30	78,3±2,37 p<0,001

Примечание: p_1 - уровень значимости различий по сравнению с показателями контрольной группы.

Выводы

1. У женщин с физиологическим течением беременности между холестерином, триглицеридами и эстриолом регистрируются разнонаправленные корреляционные связи, изменение которых у больных с реактивацией хронической ЦМВИ и с угрозой невынашивания во втором триместре гестации указывает на нарушение процессов регуляции синтеза липидов в печени и жировой ткани, а также на угнетение выработки гормона в синцитиотрофобласте.

2. У больных с острой фазой хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600) по сравнению с контролем обнаруживается сильная связь между уровнем прогестерона и триглицеридами. Четко выраженная обратная зависимость этих показателей отражает изменение тонуса лейомиоцитов маточной мускулатуры на фоне угрозы прерывания беременности, а также позволяет утверждать о включении других механизмов регуляции, включающих прямое цитодеструктивное влияние возбудителя и опосредованное воздействие эндотоксинов, провоспалительных цитокинов и циркулирующих иммунных комплексов на сократительные элементы матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довжикова И.В., Луценко М.Т. Современные представления о роли прогестерона (Обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 60. С. 94-104.
2. Довжикова И.В., Луценко М.Т. Современные представления о роли эстрогенов во втремя беременности (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.61. С. 120-127.
3. Ишутина Н.А. Механизмы и закономерности нарушений состава жирных кислот в периферической крови беременных, плаценте и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф. дисс. д-ра биол. наук. Иркутск, 2013. 46 с.
4. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Стероидные гормоны: физиологическая роль и диагностическое значение в период беременности // Успехи физиологических наук. 2004. Т. 35. С. 61-71.

©2017 г. **И.Н. Гориков**, канд. мед. наук, **М.Т. Луценко**, академик РАН,

Н.А. Ишутина, д-р биол. наук.

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ТРИГЛИЦЕРИДОВ У ЖЕНЩИН С РЕАКТИВАЦИЕЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ
ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИМ-
МУНИТЕТА У ИХ ПОТОМСТВА**

Проводили анализ связей триглицеридов в сыворотке крови во втором триместре гестации у женщин при нормальной беременности, а также при реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции, осложненной угрозой невынашивания, с уровнем специфических антител IgG к ЦМВ у их доношенных новорожденных. У больных с острой фазой хронической вирусной инфекции выявлялась сильная прямая корреляционная связь триглицеридов и концентрации противовирусных антител в вене пуповины при рождении детей с церебральной ишемией средней степени тяжести.

Ключевые слова: триглицериды, цитомегаловирусная инфекция, беременность, угроза невынашивания, противовирусные антитела, церебральная ишемия, корреляционный анализ.

I.N. Gorikov, M.T. Lutsenko, N.A. Ishutina

CORRELATION OF TRIGLYCERIDES IN WOMEN WITH REACTIVATION OF CHRONIC CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY AND SPECIFIC HUMORAL IMMUNITY IN THEIR POSTERITY

There was done the analysis of triglycerides in the blood serum in the second trimester of gestation in women with the normal pregnancy, as well as under reactivation of chronic cytomegalovirus infection complicated with the threat of miscarriage with the level of specific antibodies of IgG to CMV in their full term newborns. In the patients with the acute chronic virus infection there was found a strong direct correlation of triglycerides and concentration of antiviral antibodies in the umbilical vein at the birth of children with moderate cerebral ischemia.

Key words: triglycerides, cytomegalovirus infection, pregnancy, the threat of miscarriage, antiviral antibodies, cerebral ischemia, correlation analysis.

При физиологическом течении беременности триглицериды играют первостепенную роль в энергетическом обеспечении процессов роста и дифференцировки клеточных элементов плаценты и жизненно важных органов внутриутробного плода. Однако у женщин с реактивацией хронической герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во втором триместре гестации на фоне перекисного окисления липидов триглицериды могут являться донаторами перекисей жирных кислот с высокой реакционной способностью, обеспечивающей развитие мембранодеструктивных процессов [2, 3, 4]. Это сопровождается изменением кровоснабжения и ультразвуковой картины плаценты [1]. Целью работы явилось проведение анализа связей концентрации триглицеридов у женщин с реактивацией хронической ЦМВИ во втором триместре беременности и специфическим гуморальным иммунитетом у их потомства.

Материалы и методы исследования

Изучали содержание триглицеридов у 30 женщин во втором триместре физиологической беременности (контрольная группа) и у 30 - с реактивацией хронической ЦМВИ (титры анти-

тел IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600, индекс авидности более 65%) и симптомами угрозы невынашивания (основная группа). Содержание триглицеридов (ммоль/л) в сыворотке периферической крови определялось с помощью стандартных наборов реагентов и анализатора фирмы "Beckman Coulter, Inc" (США). При рождении у их доношенных детей с клинической картиной церебральной ишемии средней степени тяжести в сыворотке пуповинной крови оценивалось содержание антител IgM к ЦМВ и антител IgG к ЦМВ.

Сопоставление концентрации триглицеридов в крови у матерей с показателями специфического гуморального иммунитета их потомства осуществлялось после перевода количества противовирусных антител в баллы: 1 балл - нет антител IgG к ЦМВ; 2 балла – антитела IgG к ЦМВ 1:200-1:400; 3 балла – антитела IgG к ЦМВ 1:800; 4 балла – антитела IgG к ЦМВ 1:1600; 5 баллов – антитела IgG к ЦМВ 1:6400. Учитывая преимущественное материнское происхождение IgG к ЦМВ у новорожденных по их содержанию в вене пуповины, судили о проницаемости гематоплацентарного барьера.

Критерии включения новорожденных в основную группу: 1) церебральная ишемия средней степени тяжести у доношенных детей от матерей с одноплодной беременностью; 2) новорожденные от матерей с реактивацией хронической ЦМВИ (титры антител IgM к ЦМВ 1:400-1:1600, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600) во втором триместре гестации, осложненном угрозой невынашивания; 3) отсутствие в антенатальном анамнезе у детей липидемии, ожирения 1-3 степени, нейроэндокринно-обменного синдрома, сахарного диабета, заболеваний щитовидной, поджелудочной железы и надпочечников, среднетяжелой и тяжелой патологии дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем в стадии ремиссии или обострения, а также среднетяжелой и тяжелой акушерской патологии у их матерей во втором триместре беременности; 3) новорожденные с внутриутробным развитием, не осложненным другими TORCH-инфекциями у их матерей во втором триместре беременности.

Критерии исключения: 1) церебральная ишемия легкой и тяжелой степени у детей от матерей с одноплодной и многоплодной беременностью, а также с острыми и обострением хронических заболеваний, обусловленных другими инфекциями; 2) новорожденные, матери которых страдали среднетяжелой, тяжелой соматической и акушерской патологией в период беременности; 3) дети от матерей с истмико-цервикальной недостаточностью и аномалиями развития матки; 4) крупные новорожденные и дети, рожденные от матерей с помощью операции кесарева сечения; 4) новорожденные от матерей, которые отказались участвовать в настоящем исследовании.

Определение антител к ЦМВ у матерей во втором триместре беременности осуществлялась в парных сыворотках крови (при первом обследовании и через 12-14 дней), а у их доношенных новорожденных однократно в пуповинной крови с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест», а индекса авидности антител IgG к ЦМВ и IgG к ВПГ-1 типа – «ВекторЦМВ - IgG – авидность» и «Вектор ВПГ- IgG – авидность» (Россия).

Статистическая обработка и анализ данных осуществлялась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6,1 Stat-Soft Jnc, США. Анализируемые в работе количественные данные имели нормальное распределение, поэтому рассчитывалась достоверность различий значений по Стьюденту (вычисление средней арифметической (M), средней ошибки (m)). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05. Сравнение частот альтернативного распределения признаков проводилось с использованием критерия Фишера (P_f).

При изучении направления и силы связи показателей использовали корреляционный анализ 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 $[r_s] = \text{более } 0,75$ – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

При неосложненном течении беременности у женщин в сыворотке периферической крови триглицериды составляли $1,71 \pm 0,07$ ммоль/л. Серологически в сыворотке пуповинной крови у их доношенных новорожденных в сыворотке крови из вены пуповины отсутствовали антитела IgG к ЦМВ в 30%, антитела IgG к ЦМВ с титром 1:200-1:400 обнаруживались в 60%; антитела IgG к ЦМВ с титром 1:800 встречались в 6,7%; антитела IgG к ЦМВ с титром 1:1600 в 3,3% случаев; а антитела IgG к ЦМВ с титром 1:6400 не выявлялись (табл.). Между триглицеридами и содержанием противовирусных антител в пуповинной крови выявлялась умеренная прямо пропорциональная зависимость ($r_s = +0,54$; $p < 0,01$).

Острая фаза хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400, титры антител IgG к ЦМВ 1:400-1:1600), ассоциированная с угрозой невынашивания во втором триместре гестации, характеризовалась ростом содержания триглицеридов до $1,96 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,01$). При этом у их доношенных новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести реже обнаруживались титры антител 1:200-1:400 ($p_f < 0,05$) и чаще встречались титры антител IgG к ЦМВ 1:1600 ($p_f < 0,05$) (табл.). Между триглицеридами и уровнем антител регистрировалась высокая достоверная прямая корреляционная связь ($r_s = +0,82$; $p < 0,001$), которая была обусловлена возрастающей ролью избыточной концентрации материнских триглицеридов – донаторов не только энергии, но и перекисей жирных кислот. Последние при активации реакций перекисного окисления липидов, индуцированных эндотоксемией и цитокинемией, повышали проницаемость гематоплацентарного барьера для антицитомегаловирусных антител IgG в результате структурных изменений синцитиотрофобласта и эндотелия капилляров мелких ворсин хориона.

Таблица

Содержание триглицеридов в сыворотке крови у женщин в исследуемых группах и антител IgG к ЦМВ у их доношенных новорожденных.

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Триглицериды, ммоль/л	$1,71 \pm 0,07$	$1,96 \pm 0,05$ $p < 0,01$
Нет антител IgG к ЦМВ	30%	13,4% $p_f > 0,05$
Антитела IgG к ЦМВ 1:200-1:400	60%	16,7% $p_f < 0,05$
Антитела IgG к ЦМВ 1:800	6,7%	16,7% $p_f > 0,05$
Антитела IgG к ЦМВ 1:1600	3,3%	36,6% $p_f < 0,05$
Антитела IgG к ЦМВ 1:6400	0%	23,3% $p_f > 0,05$

Примечание: p_1 - уровень значимости различий по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, развитие угрозы прерывания беременности может усугублять индуцированные реактивацией хронической ДНК-вирусной инфекцией изменения в провизорном органе (формирование ретроплацентарных гематом и развитие отека плаценты) [1], посредством нарушения притока артериальной крови и оттока венозной крови, повышая вероятность проникновения антител IgG к ЦМВ из материнского организма в фетальный кровоток.

Выводы

1. У женщин с физиологическим течением беременности между триглицеридами и уровнем антител IgG к ЦМВ у их доношенных новорожденных обнаруживается умеренная положительная зависимость, которая отражает степень участия жирных кислот, входящих в состав триглицеридов в процессе переноса материнских иммуноглобулинов через плаценту к их потомству.

2. Установление сильной корреляционной связи между триглицеридами в периферической крови матерей, перенесших реактивацию хронической ЦМВИ (антитела IgM к ЦМВ 1:200-1:400 и антитела IgG к ЦМВ 1:400-1:1600), ассоциированной с угрозой невынашивания, и уровнем противовирусных антител IgG к ЦМВ в сыворотке крови из вены пуповины при церебральной ишемии средней степени тяжести у их новорожденных, объясняется более выраженным участием входящих в триглицериды перекисей жирных кислот в развитие деструктивных процессов на уровне гематоплацентарного барьера и в повышение его проницаемости для материнских иммуноглобулинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. Вып. 50. С. 89-93.
2. Ишутина Н.А. Механизмы и закономерности нарушений состава жирных кислот в периферической крови беременных, плаценте и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф. дисс. д-ра биол. наук., Иркутск, 2013. 46 с.
3. Ишутина Н.А. Изменение состава липидов у беременных с цитомегаловирусной инфекцией в третьем триместре гестации в зависимости от титра антител иммуноглобулина класса G // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 61. С. 69-74.
4. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Оценка показателей липидного метаболизма у рожениц и их новорожденных при цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 60. С. 70-74.

©2017г. Л.Г.Нахамчен, канд. мед. наук, В.П.Колосов, академик РАН,

И.Н.Гориков, канд. мед. наук

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА, ОБУСЛОВЛЕННЫМ ВИРУСОМ ГРИППА А(Н3N2)

Анализ иммунологических показателей у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита гриппозной этиологии показал наличие сильной отрицательной корреляции между уровнем TNF- α и sIgA, а также умеренной прямой связи между уровнем TNF- α и ЦИК, указывающих на иммунорегуляторную роль провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: секреторный иммуноглобулин А, циркулирующие иммунные комплексы, фактор некроза опухоли- α , хронический простой бронхит, беременность, корреляционный анализ.

L.G. Nakhamchen, V.P. Kolosov, I.N. Gorikov

CORRELATION OF IMMUNE PARAMETRES AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY IN WOMEN WITH THE EXACERBATION OF CHRONIC SIMPLE BRONCHITIS CAUSED BY INFLUENZA VIRUS A(H3N2)

The correlation of changes in the concentration of secretory immunoglobulin A (sIgA), circulating immune complexes (CIC) and tumour necrosis factor- α (TNF- α) under exac-

erbatation of chronic simple bronchitis of influenza etiology in women in the second trimester of pregnancy was studied. The strong negative correlation between TNF- α and sIgA was proved, as well as the one moderate and direct between the level of TNF- α and CIC indicating their immunoregulatory role of anti-inflammatory cytokines.

Key words: secretory immunoglobulin A, circulating immune complexes, tumour necrosis factor- α , chronic simple bronchitis, pregnancy, correlation analysis.

Инфекционные заболевания у беременных сопровождаются снижением содержания в сыворотке крови секреторного иммуноглобулина A(sIgA) и увеличением циркулирующих иммунных комплексов, уровень которых часто определяется ростом титров антител к вирусам [8, 9]. Учитывая активацию системной воспалительной реакции при гриппе с различным специфическим гуморальным иммунным ответом на возбудитель инфекции [5], важное значение имеет установление зависимости между состоянием иммунной защиты и уровнем провоспалительных цитокинов. **Цель работы** – изучить взаимосвязь иммунных показателей и провоспалительных цитокинов во втором триместре беременности у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным вирусом гриппа A(H3N2).

Материалы и методы исследования

Изучали уровень антител к вирусам гриппа A(H3N2), концентрацию sIgA и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 55 женщин во втором триместре беременности. В первую группу (контрольную) были включены 30 женщин с физиологической беременностью, а во вторую - 25 больных с обострением хронического простого бронхита вирусного генеза (титры антител 1:64-1:256)(основная группа). Диагностика гриппозной инфекции осуществлялась посредством определения антител в парных сыворотках крови (первая сыворотка - при поступлении в акушерский стационар, а вторая - через 12-14 дней) с помощью реакции торможения гемагглютинации [3].

Критерии включения в основную группу: 1) женщины с обострением хронического простого бронхита гриппозной этиологии во втором триместре гестации; 2) больные, у которых не обнаруживались заболевания почек, сердца, печени, эндокринных желез и крови среднетяжелой и тяжелой степени; 3) согласие пациенток на проведение серологического и иммунологического анализа. *Критерии исключения:* 1) больные с хроническим бронхитом в стадии обострения, обусловленным другими возбудителями; 2) женщины с угрозой невынашивания; 3) наличие у беременных среднетяжелой и тяжелой соматической патологии и врожденных пороков развития органов (сердца, почек, печени, легких и т.д.); 4) пациентки с сочетанием хронического простого бронхита и позднего гестоза; 5) отсутствие согласия у больных на проведение клинико-лабораторного исследования.

При оценке концентрации sIgA в сыворотке крови (мг/л) использовались тест-системы “IgA секреторный - ИФА-Бест” ЗАО “ВЕКТОР-БЕСТ” (Новосибирская обл., Кольцово). Определялись циркулирующие иммунные комплексы (ед. оп.пл.) по M.Digeon et al.(1977)[10]. В сыворотке крови из локтевой вены определялось содержание (TNF- α , пг/мл) с помощью стандартных наборов реагентов (“Протеиновый контур”, Санкт-Петербург).

Достоверность различий значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивалась с помощью непарного критерия Стьюдента. Изучение направления и силы связи показателей осуществлялось с помощью 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] = более 0,75 – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с физиологическим течением беременности в сыворотке крови sIgA составлял $5,86 \pm 0,43$ мг/л, циркулирующие иммунные комплексы $0,095 \pm 0,07$ ед. оп. пл., а TNF- α

38,4±3,62 пг/мл (табл.). Между TNF-α и sIgA обнаруживалась слабая прямо пропорциональная зависимость ($r_s = +0,24$; $p > 0,05$). Она указывала на участие провоспалительных цитокинов даже при неосложненном течении гестационного процесса в активации синтеза иммуноглобулинов. В то же время при нормальной беременности отсутствовала зависимость между TNF-α и уровнем ЦИК ($r_s = +0,01$; $p > 0,05$), что может быть связано с малой концентрацией цитокина, участие которого в иммунорегуляторных процессах часто регламентировалось его более высоким содержанием в периферической крови.

Обострение хронического бронхита (титры антител 1:64-1:256) у больных во втором триместре гестации сопровождалось падением sIgA в результате угнетения его синтеза в glanduloцитах слизистой-подслизистой оболочки бронхов [3]. Одновременно возрастало содержание ЦИК (табл.), указывающих на развитие у женщин аутоиммунных изменений [3, 8, 9], связанных с индуцирующим влиянием нейраминидазы возбудителей [1] и продуктов деструкции на взаимодействие комплемента, антигена и противовирусных антител. При проведении анализа связей между TNF-α и sIgA диагностировалась сильная обратная зависимость ($r_s = -0,76$; $p < 0,001$), которая позволяет утверждать об угнетающем влиянии провоспалительного цитокина на выработку иммуноглобулинов А клетками секреторного аппарата бронхиального дерева. В то же время регистрировалась прямая умеренная связь между TNF-α и ЦИК ($r_s = +0,63$; $p < 0,01$).

Таблица

Содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и фактора некроза опухоли –α (TNF-α) в сыворотке крови у женщин в исследуемых группах (M±m).

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
sIgA, мг/л	5,86±0,43	3,86±0,25 $p_1 < 0,001$
ЦИК, ед. оп. пл.	0,095±0,003	0,232±0,006 $p_1 < 0,001$
TNF-α, пг/л	38,4±3,62	94,4±8,06 $p_1 < 0,001$

Примечание: p_1 - уровень значимости различий по сравнению с показателями контрольной группы.

Повышение продукции TNF-α – один из основных механизмов активации инфекционного процесса при его переходе из латентного состояния в фазу клинических проявлений [4], в том числе и при гриппозной инфекции [2, 6]. При этом полноценность ответной реакции женского организма на возбудитель в значительной мере определяется достаточной продукцией Th 1- лимфоцитами TNF-α, который в физиологических условиях функционирует как иммунорегуляторный медиатор, обеспечивающий пролиферацию и дифференцировку разных типов клеток. Он активирует нейтрофилы, Т- и В- лимфоциты, лизирует инфицированные вирусом клетки и участвует в регуляции апоптоза [2].

Обнаруженная достоверная связь провоспалительного цитокина с падением местной иммунной защиты и аутоиммунной перестройкой предопределяет использование у беременных, перенесших обострение хронического простого бронхита гриппозной этиологии, иммуномодулирующей терапии [7].

Выводы

1. Физиологическое течение беременности характеризуется слабой положительной корреляционной связью TNF-α и секреторного иммуноглобулина А. Это подтверждает участие провоспалительных цитокинов у женщин с неосложненной беременностью в регуляции местной защиты слизистой оболочки бронхиального дерева.

2. Обнаружение сильной отрицательной корреляционной связи между TNF-α периферической крови матерей, перенесших обострение хронического простого бронхита, и секретор-

ным иммуноглобулином А, подтверждает участие провоспалительного цитокина в подавлении местного иммунитета.

3. Прямая зависимость между TNF- α и ЦИК у больных с хроническим простым бронхитом в стадии обострения позволяет утверждать о важной роли данного цитокина в активации аутоиммунных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенов О.А., Осипова З.А. Роль нейраминидазы миксовирусов в системе интерфероногенеза // Вопросы вирусологии. 1990. Т.35, №6. С.483-486.
2. Блохин Б.М., Дубровина Е.С., Щербина А.Ю. и др. Клиническое значение фактора некроза опухоли // Гематология и трансфузиология. 1999. Т.40, №5. С.34-35.
3. Грипп: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Карпухина. СПб: Гиппократ, 2001. 360 с.
4. Система фактора некроза опухоли α и его рецепторов в иммунопатогенезе персистентных вирусных инфекций / А.П. Зима и др. // Инфекционная иммунология. 2007. №6. С.357-361.
5. Изменение системного воспалительного ответа во втором триместре беременности у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным гриппом А(Н3N2) / Л.Г. Нахамчен и др. // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2017. Вып.63. С.44-46.
6. Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П. Биомолекулярные маркеры процессии персистирующих вирусных инфекций // Бюл. СО РАМН. 2002. Т.104., №2. С.25-35.
7. Сельков С.А., Соколов Д.И., Чепанов С.В. Иммунорегуляторные эффекты иммуноглобулинов для внутривенного введения // Медицинская иммунология. 2013. Т.15, №1. С.5-12.
8. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Характеристика местного иммунитета на поверхности небных миндалин у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный мед.журнал. 2007. №3. С.22-23.
9. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневосточный мед.журнал. 2008. №1. С.54-56.
10. Digeon M., Laver M., Bach J.F. Detection of circulation immune complexes in human sera by simplified assays with polyetyleneglycol // J.Immunol. Methods. 1977. V.16. P.165-183.

© 2017г. **Е.А. Бородин**¹, д-р. мед. наук., **Т.В. Заболотских**¹, д-р. мед. наук,
Т.А. Баталова¹, д-р. биол. наук, **Е.В. Егоршина**¹, канд. мед. наук,
С.Н. Гасанова¹, канд. биол. наук, **Е.С. Лобанова**²

¹Амурская государственная медицинская академия,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТОКСЕМИИ И ИНДЕКСА РЕЗИСТЕНТНОСТИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Изучалась зависимость между показателями эндотоксемии и тонусом средней мозговой артерии при церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных с внутриутробным парагриппом 1-3 типа, а также у детей, инфицированных несколькими вирусами (грипп А(Н3N2) и парагрипп 1-3 типа). Выявлена прямая умеренная связь между серомукоидом и индексом резистентности средней мозговой артерии у детей раннего неонатального возраста с антенатальной микст- респираторной вирусной инфекцией.

Ключевые слова: эндотоксемия, средняя мозговая артерия, внутриутробный парагрипп 1-3 типа, внутриутробная микст-респираторная вирусная инфекция.

E.A. Borodin, T.V. Zabolotskikh, T.A. Batalova, E.V. Egorshina, S.N. Gasanova, E.S. Lobanova
CORRELATION OF PARAMETRES OF ENDOTOXEMIA AND RESISTANCE INDEX
OF MEDIAL CEREBRAL ARTERY IN FULL TERM NEWBORNS
WITH INTRAUTERINE VIRUS INFECTION

The dependence between the parameters of endotoxemia and the tonus of medial cerebral artery under moderate cerebral ischemia in full term newborns with intrauterine parainfluenza of 1-3 types as well as in children infected by several viruses of the influenza (influenza A(H3N2) and parainfluenza of the 1-3 types) was studied. There was revealed a direct moderate correlation between the seromuroid and the index of resistance of medial cerebral artery in children of early neonatal age with antenatal mixed-respiratory virus infection.

Key words: endotoxemia, medial cerebral artery, intrauterine parainfluenza of 1-3 type, intrauterine mixed-respiratory virus infection.

Внутриутробные вирусные инфекции при церебральной ишемии у новорожденных часто приводят к поражению их гепатобилиарной системы и эндотоксемии [1]. Несмотря на распространенность респираторных заболеваний у женщин в период беременности [3] до настоящего времени остаётся не установленной зависимость между степенью выраженности эндотоксикоза и изменением резистентности кровеносных сосудов головного мозга у их потомства с антенатальной моно- и микст-респираторной вирусной инфекцией.

Цель работы – установить взаимосвязь показателей эндотоксемии и индекса резистентности средней мозговой артерии у доношенных новорожденных с внутриутробной вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Изучалось содержание среднемолекулярных пептидов и серомукоида в пуповинной крови, а также сосудистое сопротивление средней мозговой артерии у 90 доношенных новорожденных. Все обследованные были разделены на 3 группы. Первую группу (контрольную) составили 30 здоровых доношенных новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. Во вторую группу вошли 30 детей раннего неонатального возраста с церебральной ишемией средней степени тяжести на фоне внутриутробного парагриппа 1-3 типа. Третья группа была представлена 30 новорожденными с церебральной ишемией средней степени тяжести, обусловленной антенатальной микст-респираторной вирусной инфекцией, представленной сочетанием гриппа A(H3N2) и парагриппа 1-3 типа.

При установлении внутриутробной моно- и микст- респираторной вирусной инфекции использовались сыворотки крови матери и её ребенка, в которых с помощью реакций торможения гемагглютинации и связывания комплемента выявлялись антитела к вирусам гриппа А, В, аденовирусу и респираторно-синцитиальному вирусу. При обнаружении четырехкратного роста титров антител к возбудителю в сыворотке из вены пуповины в сопоставлении с таковой в крови у матерей диагностировалась антенатальная респираторная вирусная инфекция. Исследование проводилось с использованием тест-системы ООО “Предприятие по производству диагностических препаратов НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург”). При исключении других внутриутробных инфекций (герпеса, цитомегалии, хламидийной и микоплазменной инфекций, а также гепатитов А и В) выявлялись антитела IgG и антитела IgM к возбудителям с помощью реагентов ЗАО “Вектор-Бест” (Новосибирск). При рождении у детей в мазках-отпечатках из полости носа выявлялись антигены респираторных вирусов.

Исследование концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП, ед. оп. пл.) в плазме крови из вены пуповины проводилось на спектрофотометре СФ-24 при длине волны 280 нм (E_{280}), а серомукоида (ед. оп. пл.) на фотоэлектроколориметре (ФЭК) (590 нм). Допплеромет-

рическая оценка кровотока в средней мозговой артерии проводилась с помощью датчика с мощностью 5 мГц на аппарате “Sim 5000 - Plus” (Италия). При оценке гемодинамических параметров измерялись максимальная систолическая скорость кровотока (МССК) и конечная диастолическая скорость кровотока (КДСК) с последующим расчётом индекса резистентности (IR)= (МССК-КДСК)/МССК.

Критерии включения: 1) церебральная ишемия средней степени тяжести у доношенных детей с внутриутробным парагриппом 1-3 типа и с сочетанием антенатального гриппа А(Н3N2) и парагриппа 1-3 типа; 2) новорожденные от матерей, у которых получено согласие на проведение исследования пуповинной крови и церебрального кровотока.

Критерии исключения: 1) церебральная ишемия легкой и тяжелой степени у детей от матерей с внутриутробным парагриппом 1-3 типа и дети с антенатальной микст-респираторной вирусной инфекцией; 2) новорожденные от матерей, которые отказались участвовать в настоящем исследовании.

Для статистической обработки материала в работе использовали стандартный пакет прикладных программ Statistica 6,1 Stat-Soft Jnc, США. Изучение направления и силы связи показателей осуществлялось с помощью 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 $[r_s] = \text{более } 0,75$ – как сильная.

Результаты и их обсуждение

У здоровых детей в раннем неонатальном возрасте между уровнем среднемолекулярных пептидов и индексом резистентности средней мозговой артерии отмечалась сильная прямая корреляционная зависимость ($r_s = +0,81$; $p < 0,001$). Она отражала стимулирующее влияние малых концентраций эндотоксинов у новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности на эндотелиальную выстилку и гладкомышечные элементы стенки кровеносных сосудов их головного мозга. Обнаружение антенатальной парагриппозной инфекции у детей с церебральной ишемией средней степени тяжести сопровождалось снижением силы связи между среднемолекулярными пептидами и средней мозговой артерией ($r_s = +0,50$; $p < 0,01$), а выявление врожденной микст- респираторной вирусной инфекции характеризовалось слабо выраженной связью между вышеуказанными показателями ($r_s = +0,17$; $p > 0,05$). Установление слабого влияния уровня эндотоксемии на резистентность церебральных сосудов, по-видимому, связано с включением других механизмов регуляции величины просвета средней мозговой артерии, таких как жирные кислоты [2] или провоспалительные цитокины.

Таблица

Содержание среднемолекулярных пептидов и серомукоида в сыворотке пуповинной крови и величина индекса резистентности средней мозговой артерии у доношенных новорожденных в исследуемых группах (M±m).

Показатели	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
СМП, ед. оп. пл.	0,270±0,006	0,281±0,004 $p_1 > 0,05$	0,310±0,003 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Серомукоид, ед. оп. пл	0,085±0,004	0,093±0,003 $p_1 > 0,05$	0,104±0,004 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
IR CMA, усл. ед.	0,68±0,02	0,70±0,02 $p > 0,05$	0,80±0,04 $p < 0,01$ $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 - уровень значимости различий по сравнению с показателями первой группы; p_2 - уровень значимости различий по сравнению с показателями второй группы.

Если у здоровых новорожденных не выявлялась зависимость между уровнем серомукоида и изменением тонуса средней мозговой артерии ($r_s = +0,01$; $p > 0,05$), то при парагриппозной

инфекции регистрировалась тенденция к увеличению корреляционной связи ($r_s=+0,10$; $p>0,05$), а при микст-респираторной вирусной инфекции отмечалась умеренная прямая зависимость ($r_s=+0,69$; $p<0,001$).

Таким образом, при церебральной ишемии средней степени тяжести у доношенных новорожденных, антенатально инфицированных одним или несколькими вирусами респираторной группы, регистрируется неоднотипный характер отношений параметров эндотоксемии и кровотока в средней мозговой артерии. Можно предположить, что на силу связи показателей эндотоксикоза и сосудов головного мозга оказывает влияние увеличение активности нейраминидазы и гемагглютинаина при гриппе А(Н3N2).

Выводы

1. У здоровых доношенных новорожденных между среднемолекулярными пептидами и величиной индекса резистентности средней мозговой артерии отмечается сильная прямая корреляционная связь, отражающая важную роль физиологических концентраций эндотоксина в регуляции тонуса церебральных кровеносных сосудов. При этом отсутствовала зависимость между серомукоидом и индексом резистентности средней мозговой артерии.

2. Внутриутробная парагриппозная инфекция у доношенных новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести характеризуется снижением силы прямой корреляционной связи между среднемолекулярными пептидами и тонусом средней мозговой артерии, а также тенденцией к росту зависимости между концентрацией серомукоида и степенью напряжения стенки кровеносного сосуда головного мозга.

3. При антенатальном поражении доношенных новорожденных несколькими респираторным вирусом (парагрипп + грипп А(Н3N2)) наблюдается снижение силы связи между среднемолекулярными пептидами и тонусом средней мозговой артерии, а также умеренная прямая корреляционная связь между серомукоидом и индексом резистентности данной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н., Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние биохимического гомеостаза и церебрального кровотока при умеренной вентрикуломегалии у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Материалы X междунар. науч. конф. Системный анализ в медицине (САМ 2016) /од общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2016. С.119-122.
2. Ишутина Н.А. Механизмы и закономерности нарушений состава жирных кислот в периферической крови беременных, плаценте и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф. дисс. д-ра биол. наук., Иркутск, 2013. 46 с.
3. Луценко М.Т. Вирусные заболевания дыхательной системы беременных и проблемы фетоплацентарной недостаточности // Бюлл. физиол. и патол. Дыхания. 2003. Вып.13. С.7-12.

© 2017г. Л.Г. Нахамчен, канд. мед. наук., В.П. Колосов, академик РАН,

И.Н. Гориков, канд. мед. наук, В.Б. Приходько, канд. мед. наук.

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ГРИППОМ А(Н3N2), У ЖЕНЩИН ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Разработана математическая модель прогнозирования задержки роста плода в третьем триместре гестации на основе серологических показателей и биохимических

параметров системного воспаления у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным гриппом А(Н3N2), во втором триместре беременности.

Ключевые слова: прогнозирование, хронический бронхит, беременность, грипп А(Н3N2), титры противовирусных антител, среднемолекулярные пептиды, фактор некроза опухоли- α , синдром задержки роста плода.

L.G. Nakhamchen, V.P. Kolosov, I.N. Gorikov, V.B. Prikhodko

PREDICTION OF FETUS GROWTH RETARDATION SYNDROME IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION UNDER EXACERBATION OF CHRONIC BRONCHITIS CAUSED BY THE INFLUENZA A(H3N2) IN WOMEN IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

With the help of the discriminant analysis of serologic parameters (the growth of antibody titers at the 21-24th day in comparison of such-like at the 12-14th day of the disease) and biochemical parameters of the system inflammation (mean molecular peptides, tumour necrosis factor- α) in women with exacerbation of chronic simple bronchitis caused by influenza A(H3N2) in the second trimester of pregnancy there was developed a method of prediction of the fetus growth retardation syndrome in the third trimester of gestation.

Key words: prediction, chronic bronchitis, pregnancy, influenza A(H3N2), titers of anti-virus antibodies, mean molecular peptides, tumour necrosis factor- α , fetus growth retardation syndrome.

Синдром задержки роста плода часто связан с развитием плацентарной недостаточности инфекционного генеза на фоне нарушения маточно-плацентарного кровотока [4] и развития системного воспалительного ответа [1, 2, 3].

Цель работы – разработать способ прогнозирования синдрома задержки роста плода в третьем триместре гестации при обострении хронического бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2), у женщин во втором триместре беременности.

Материалы и методы

У 36 женщин во втором триместре гестации, осложненном обострением хронического простого бронхита гриппозной этиологии, при отсутствии ультразвуковых маркеров синдрома задержки роста плода (18) и при развитии этой внутриутробной патологии (18) в третьем триместре беременности, в сыворотках крови изучались титры противовирусных антител, показатели системного воспалительного ответа (среднемолекулярные пептиды и фактор некроза опухоли- α). У всех обследованных пациенток в третьем триместре беременности на аппарате “Aloka SSD- 1700” (Япония) определялись толщина плаценты, бипариетальный размер головки плода, средний диаметр грудной клетки и живота [3].

Прогнозирование синдрома задержки роста плода осуществлялось при определении различий между величиной титров противовирусных антител на 21-24 дни и 12-14 дни заболевания 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 среднемолекулярных пептидов в плазме крови на 21-24 день заболевания (ед. оп. пл.) (В), установления содержания в сыворотке крови фактора некроза опухоли- α (пг/мл)(С). Затем с помощью дискриминантного уравнения, включающего эти показатели, прогнозируют синдром задержки роста плода.

Сущность способа заключалась в определении у женщин во втором триместре гестации при обострении хронического простого бронхита, обусловленном гриппом А(Н3N2), дискри-

минантной функции (D), по отношению к её граничному значению, прогноза синдрома задержки роста плода в третьем триместре беременности.

Способ включал следующие приёмы:

1. У женщин с обострением во втором триместре беременности хронического простого бронхита 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, 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 (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).

2. Измеряли содержание среднемолекулярных пептидов (E_{280}) (ед. оп. пл.) в плазме крови на 21-24 день заболевания (В).

3. Определяли концентрацию фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (пг/мл) в сыворотке крови на 21-24 день заболевания, например, с помощью реагентов фирмы “Протеиновый контур” (Россия).

4. С помощью дискриминантного уравнения оценивали величину дискриминантной функции:

$$D = -2,790 \times A - 149,616 \times B - 0,121 \times C,$$

где D –дискриминантная функция с граничным значением равным -50,23.

5. Сравнивали величину дискриминантной функции с её граничным значением равным -50,23.

6. Прогнозировали развитие синдрома задержки роста плода: при D равной или больше граничного значения дискриминантной функции прогнозировали отсутствие синдрома задержки роста плода, а при D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозировали развитие синдрома задержки роста плода в третьем триместре гестации у женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2) во втором триместре беременности.

Вероятность правильного прогноза составляла 86,4%.

Пример 1: Больная О., 23 лет, поступила в отделение акушерской патологии беременных ДНЦ ФПД при сроке беременности 21 неделя с жалобами на головную боль, повышение температуры тела до $37,5^{\circ}$, потливость, слабость, адинамию, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 3 суток. Клинически диагностировалось обострение хронического простого бронхита. Серологически у пациентки в парных сыворотках крови, полученных на 3 и 13 день заболевания, титры противовирусных антител составляли 1:4-1:16. При исследовании титра антител через 23 дня после обнаружения первых симптомов заболевания не наблюдалось увеличение титра антител (1:16) (1 балл) (А). Лабораторное исследование показало, что на 23 день заболевания в плазме крови среднемолекулярные пептиды составляли 0,240 ед. оп. пл. (В), а ФНО- α в сыворотке крови – 57 пг/мл (С).

Клинический диагноз: Беременность 21 неделя. Грипп А(Н3N2) (титры антител 1:4-1:16). Хронический простой бронхит, обострение.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение, установлено следующее значение дискриминантной функции:

$D = -2,790 \times 1 - 149,616 \times 0,240 - 0,121 \times 57 = -45,594$, т.е. D – больше граничного значения, равного – 50,23. Прогнозировалось отсутствие синдрома задержки роста плода в третьем триместре гестации. При ультразвуковом исследовании плаценты и биофизического профиля плода у больной на 31 неделе беременности не отмечалось синдрома задержки роста плода:

толщина плаценты – 33,0 мм, бипариетальный размер головки (БПР) – 80,0 мм, средний диаметр грудной клетки (СДГ) – 81 мм, средний диаметр живота (СДЖ) – 82 мм. Эхографически отсутствуют признаки синдрома задержки роста плода.

Родилась девочка массой 3260 граммов, длина тела – 52 см, окружность головы – 35 см и окружность груди – 34 см с нормальными антропометрическими показателями. Оценка по шкале Апгар 4/6 баллов. Диагноз новорожденного: Асфиксия средней степени тяжести.

Пример 2. Больная В., 22 лет, обследовалась в отделении акушерской патологии беременных ДНЦ ФПД. При поступлении предъявляла жалобы: на головную боль, температуру 37,2⁰, потливость, слабость, адинамию, насморк и кашель с умеренным количеством слизистой мокроты в течение 2 суток. Диагностировалось обострение хронического простого бронхита. При серологическом исследовании у пациентки в парных сыворотках крови, полученных на 4 и 14 день заболевания, титры противовирусных антител составляли 1:8-1:32. Изучение титра антител через 24 дня после обнаружения первых симптомов заболевания позволило обнаружить увеличение титра антител в 3 раза (1:128) (3 балла) (А). Лабораторное исследование показало, что на 24 день заболевания среднемолекулярные пептиды составляли 0,260 ед. оп. пл. (В), а ФНО-α – 60 пг/мл (С).

Клинический диагноз: Беременность 22 недели. Грипп А(Н3N2) (титры антител 1:8 – 1:32). Хронический простой бронхит, обострение.

После внесения вышеуказанных показателей в дискриминантное уравнение, установлено следующее значение дискриминантной функции:

$D = -2,790 \times 3 - 149,616 \times 0,250 - 0,121 \times 60 = -53,03$, т.е. D – меньше граничного значения, равного – 50,23. Прогнозировалось развитие синдрома задержки роста плода в третьем триместре беременности при обострении хронического простого бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2) у женщин во втором триместре гестации. При ультразвуковом исследовании плаценты и биофизического профиля плода у больной на 32 неделе беременности отмечались признаки синдрома задержки роста плода (СЗВУР): толщина плаценты – 29,0 мм, БПР – 74,0 мм, СДГ – 75 мм, СДЖ – 77 мм.

Родилась девочка массой 2820 граммов, длина тела – 53 см, окружность головы – 33 см и окружность груди – 32 см. При осмотре регистрировались признаки синдрома задержки внутриутробного роста плода. Оценка по шкале Апгар 4/6 баллов. Диагноз новорожденного: Асфиксия средней степени тяжести. СЗВУР.

Способ прошел апробацию на 20-24 неделях гестации у 42 женщин с обострением хронического простого бронхита, обусловленным гриппом А(Н3N2). Правильный прогноз подтверждали в 87,2% случаев.

Разработанный способ защищен патентом на изобретение №2613890 [5]. Внедрение прогностической модели в акушерскую практику позволит своевременно проводить мероприятия, направленные на предотвращение развития синдрома задержки роста внутриутробного пациента у больных, перенесших обострение хронического бронхита гриппозной этиологии во втором триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.50. С.89-93.
2. Ковалев В.В., Цывьян П.Б. Патофизиологические основы ультразвукового мониторинга состояния плода при синдроме задержки его развития // Акуш. и гин. 2010 1. С.11-15.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода – 2-е изд. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208с.
4. Нахамчен Л.Г., Гориков И.Н. Механизмы регуляции маточного кровотока у женщин во втором триместре беременности при обострении хронического простого бронхита гриппозной этиологии // Мате-

риалы X междунар. науч. конф. “Системный анализ в медицине” (САМ 2016) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2016. С.117-119.

5. Способ прогнозирования синдрома задержки роста плода в третьем триместре гестации при обострении хронического бронхита, обусловленного гриппом А(Н3N2), у женщин во втором триместре беременности: пат. 2613890. Рос. Федерация / И.Н.Гориков, Л.Г.Нахамчен, В.П.Колосов; заявитель и патентообладатель ФГБНУ “ДНЦ ФПД”; №2016100674/15; завл.11. 01. 2016; опубл. 21.03.2017, Бюл. №9.

© 2017 г. Л.А. Гридин, д-р мед. наук; А.С. Лопатин, д-р мед. наук;

Л.Э. Шемпелева, канд. мед. наук; С.В. Морозова, д-р мед. наук

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

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ

На основании систематизации результатов лечения пациентов с хроническими периферическими кохлеовестибулярными нарушениями показано, что применение методов мануальной терапии в комплексном лечении больных с хроническими кохлеовестибулярными нарушениями позволяет добиться положительного клинического эффекта, улучшить кохлеовестибулярные показатели и показатели функции равновесия тела, существенно уменьшить интенсивность ушного шума.

Ключевые слова: кохлеовестибулярные нарушения, терапия кохлеовестибулярных нарушений, мануальная терапия, компьютерная стабилография.

L.A. Gridin, A.S. Lopatin, L.E. Shempeleva, S.V. Morozova

ANALYSIS OF EFFECIENCY OF MANUAL THERAPY APPLICATION IN THE COMPLEX THERAPY OF CHRONIC PERIPHERAL COCHLEOVESTIBULAR DISTURBANCES

On the basis of systematization of the therapy results of patients with chronic peripheral cochleovestibular disturbances it was shown that the application of manual therapy in the complex therapy of patients with chronic cochleovestibular disturbances allows to achieve positive clinical effect, improve cochleovestibular parameters and the parameters of the body balance and decrease the intensiveness of tympnaphonia.

Key words: cochleovestibular disturbances, therapy of cochleovestibular disturbances, manual therapy, computer posturography.

Кохлеовестибулярные нарушения (КВН) являются одними из распространенных поражений в оториноларингологии: частота выявления больных КВН в России составляет более 0,001; головокружение и расстройство равновесия беспокоят до 30% людей старше 50 лет [1-5]. Одним из перспективных направлений патогенетической терапии КВН является разработка схем комплексного лечения, объединяющего использование немедикаментозных методов лечения, влияющих на биомеханику шейного и верхнегрудного отделов позвоночника и на регионарный постуральный дисбаланс мышц в сочетании с медикаментозной терапией [1, 6-8].

Материалы и методы исследования

Проведено обследование и лечение 86 пациентов с вертеброгенными КВН, госпитализированных в ЛОР-клинику: 59 женщин и 27 мужчин в возрасте от 30 до 65 лет с длительностью заболевания более 1 года. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (основная)

– 56, у которых в состав комплексного лечения входила мануальная терапия, и вторая группа (контрольная) 30 пациентов без мануальной терапии.

Критериями включения в исследование являлись: КВН ангиогенной этиологии, дистрофические изменения шейного отдела позвоночника, наличие рефлекторного мышечно-тонического синдрома, изменение гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне [1, 7]. Всем пациентам были выполнены: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, клинический анализ мочи; оториноларингологическое обследование, отоневрологическое, клинико-неврологическое обследование с применением методов нейровизуализации, рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, мануальная диагностика. Визуальную оценку статодинамического состояния опорно-двигательного аппарата проводили на основании анализа осанки относительно плоскостей Барре во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Стабилографическое исследование проводили на компьютерном стабилоанализаторе Стабилан-01 (ОКБ «Ритм», Таганрог) в соответствии с рекомендациями Международного общества исследования основы стойки в европейском варианте постановки пациента на платформу (в положении «пятки–вместе, носки–врозь») [6]. Анализ функции поддержания вертикального положения проведен с использованием следующих показателей: средний разброс смещений общего центра масс (ОЦМ), площадь доверительного эллипса (ПДЭ), качество функции равновесия (КФР), коэффициент резкого изменения направления движения вектора (КРИНД).

Лечение пациентов контрольной группы проводили по стандартным принципам: пентоксифиллин внутривенно капельно, пираретам внутримышечно, бетастин, витамины группы В, симптоматическая терапия [1]. В основной группе дополнительно проводили мануальную терапию курсом 5–7 сеансов 2–3 раза в неделю. Преимущественно использовались: мягкотканная мануальная терапия, миофасциальный релиз, постизометрическая релаксация, продольная и диагональная тракции, ишемическая компрессия триггерных точек, коррекция ограничений подвижности торакоабдоминальной диафрагмы, а также прямые и не прямые техники. Условием максимального снижения риска осложнений являлись результаты комплекса проведенных обследований и хорошая переносимость мануальной диагностики, включавшей кратковременное достижение состояния преднапряжения в сегментах шейного отдела позвоночника [1]. Через 3 недели от начала терапии проводили контрольные стабилметрическое и аудиологическое исследования [1, 6, 9, 10].

Результаты исследования

При аудиологическом обследовании у всех пациентов была диагностирована сенсоневральная тугоухость. Шум в ушах, вестибулярное головокружение и нарушение походки отмечались у 34 пациентов основной и у 18 больных контрольной группы. У всех пациентов при проведении ультразвукового доплерографического исследования позвоночных артерий выявлены нарушения вертебральнобазиллярной гемодинамики. При мануальной диагностике шейного и верхнегрудного отделов позвоночника у всех пациентов отмечено снижение амплитуды активных и пассивных движений в исследованных сегментах позвоночника. Практически все пациенты имели ограничение объема активных и пассивных движений в нижнешейных сегментах и цервико-торакальном переходе. Несколько реже отмечались функциональные блоки в краниовертебральном переходе: 92,4% ($n=79$) слева и у 93,7% ($n=81$) справа. Значимо реже ограничения активной и пассивной подвижности отмечались у пациентов в среднешейном отделе позвоночника. Среди сегментов СIII–СV максимальные ограничения выявлены в СIV–СV сегменте слева в 74,5% ($n=64$).

При мануальной диагностике были выявлены миодистонические синдромы верхнего плечевого пояса: синдром передней лестничной мышцы: в 65,2% ($n=56$) случаев слева и в

72,8% ($n=63$) – справа, и синдром нижней косой мышцы головы выявлен в 57% ($n=49$) и слева – в 55,1% ($n=47$) случаев. Рефлекторная контрактура мышц шеи в типичных случаях сопровождалась гипералгическими зонами, при пальпации которых отмечались вегетативные реакции. У 66 (76,9%) пациентов выявлен передний тип постурального дисбаланса (причем, 47,6% – вентромедиальное смещение центра тяжести и 29,3% – вентральное). У этих пациентов наблюдали смещение головы вперед, сглаживание шейного лордоза, избыточное кифозирование в грудном отделе, резко выраженное напряжение грудиноключичнососцевидных, лестничных, субокципитальных мышц и мышц, расположенных выше и ниже подъязычной кости, плоскостопие, флексированное положение коленных суставов, которое отражает избыточное напряжение ишиокруральных мышц. У 20 (23,1%) пациентов – задний тип дисбаланса (17,3% – дорсолатеральное и 5,8% – дорсальное).

При рентгенологическом исследовании и МРТ выявлено выпрямление шейного лордоза у 53 (61,9%) пациентов, формирование локального кифоза у 16 (18,9%), сколиоз правосторонний 48 (55,4%), левосторонний 24 (28,4%), признаки остеохондроза у 70 (81,4%), проявления нестабильности на разных уровнях выявлены у 13 (15,3%), наиболее часто выявлены протрузии дисков C5–C6 – у 42 (48,6%), грыжи дисков C5–C6, C6–C7 – у 33 (37,8%) пациентов. При оценке результатов стабиллографического исследования больных основной и контрольной групп до начала лечения у данного контингента больных выявлены нарушения равновесия, проявляющиеся в снижении стабильности ВП, повышении значимости зрительного анализатора, изменении стабиллометрических параметров: выше значения нормы был показатель ПДЭ $409,4 \pm 20,0$ мм² в режиме зрительного контроля и $660,3 \pm 50,8$ мм² в режиме закрытых глаз, средний разброс смещения ОЦМ $6,9 \pm 0,2$ мм при открытых глазах и $8,1 \pm 0,3$ мм при закрытых глазах. Ниже значения нормы показатели КФР при открытых глазах составили $63,6 \pm 1,2\%$, в режиме закрытых глаз $43,5 \pm 1,4\%$ и КРИНД при открытых глазах $6,4 \pm 0,2\%$ и $6,1 \pm 0,3\%$ при закрытых глазах.

К 21-му дню лечения в основной группе достоверно ($p \leq 0,05$) уменьшались ПДЭ и средний разброс смещений ОЦМ при открытых и закрытых глазах. В контрольной группе достоверного изменения этих показателей не получено. Увеличение КФР отмечено в обеих группах при открытых глазах на 23% в основной группе и на 19% в контрольной. Динамика увеличения показателя КФР в основной группе наиболее выражена при выполнении пробы Ромберга с закрытыми глазами, в основной группе на 52% и на 22% в контрольной. Рост показателя КРИНД наблюдался в обеих группах. В обеих группах отмечается увеличение устойчивости и улучшение функции равновесия, но в основной группе результат более выражен в позе Ромберга с закрытыми глазами и достигается меньшими энергетическими затратами. Вертиголитический эффект был достигнут у 29 (86,5%) пациентов основной группы и у 7 (38,9%) пациентов контрольной группы. В результате проведенного лечения положительная кохлеарная динамика отмечена у 22 (39,3%) больных основной и у 8 (26,7%) контрольной группы, что подтверждено аудиометрическим исследованием. Уменьшение интенсивности ушного шума отметили 28 (82,7%) пациентов в основной и 13 (70,4%) в контрольной группе. Все больные основной группы отметили улучшение общего самочувствия, регресс болевого синдрома, увеличение объема движений в шейном отделе позвоночника, нормализацию осанки.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование методов мануальной терапии в комплексном лечении больных с хроническими КВН в большинстве случаев позволяет добиться положительного клинического эффекта, улучшить кохлеовестибулярные параметры и функцию равновесия тела, существенно уменьшить интенсивность ушного шума.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гридин Л.А., Шемпелева Л.Э., Лопатин А.С., Морозова С.В. Компьютерная стабиллография в оценке эффективности комплексного лечения хронических периферических кохлеовестибулярных нарушений // Мануальная терапия. 2011. № 4 (44). С. 37-43.

2. Зинкин В.Н., Шешегов П.М., Чистов С.Д. Клинические аспекты профессиональной сенсоневральной тугоухости акустического генеза // Вестник оториноларингологии. 2015. Т. 80. № 6. С. 65-70.
3. Zhdanko I.M., Zinkin V.N., Soldatov S.K., Bogomolov A.V., Sheshegov P.M. Fundamental and applied aspects of preventing the adverse effects of aviation noise // Human Physiology. 2016. Т. 42. № 7. С. 705-714.
3. Усачев В.И., Мохов Д.Е. Стабилометрия в постурологии. СПб., 2004. 20 с.
4. Зинкин В.Н. Биофизические основы действия акустических колебаний // Системный анализ в медицине: материалы X международной научной конференции. Благовещенск, 2016. С. 13-17.
5. Зинкин В.Н., Богомолов А.В., Драган С.П., Ахметзянов И.М. Анализ рисков здоровью, обусловленных сочетанным действием шума и инфразвука // Проблемы анализа риска. 2011. Т. 8. № 4. С. 82-92.
7. Гридин Л.А., Орел А.М., Леонтьев Д.А. Опыт и подходы, стили обучения на кафедре мануальной терапии // Мануальная терапия. 2017. Т. 65. № 1. С. 80-81.
8. Гусева А.Л., Кубряк О.В., Гроховский С.С., Чистов С.Д., Ратаев А.Ю. Влияние фактора обучения на результаты новой стабилметрической пробы с биологической обратной связью // Российская оториноларингология. 2012. № 2 (57). С. 60-66.
9. Драган С.П., Богомолов А.В., Котляр-Шапилов А.Д., Кондратьева Е.А. Метод импедансометрического исследования акустического рефлекса // Медицинская техника. 2017. № 1 (301). С. 52-55.
10. Кондратьева Е.А., Богомолов А.В., Драган С.П., Котляр-Шапилов А.Д. Метод импедансометрического измерения акустического рефлекса // Труды XXVII Международной инновационно-ориентированной конференции молодых ученых и студентов. Москва: 2015. С. 426-429.

E-mail: leonidgridin@yandex.ru

© 2017 г. **Т.Г. Симакова**, д-р мед. наук; **Т.Л. Чекалина**, канд мед. наук;
С.С. Минаев, канд мед. наук

Центр биотической стоматологии, г. Москва

МЕТОДИКА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ КВАЛИМЕТРИИ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

Изложена методика квалиметрии гигиены полости рта при проведении скрининговых стоматологических обследований за счет использования нового стоматологического индекса, которая позволяет адекватно оценить гигиену полости рта, сформировать персонифицированные рекомендации, направленные на снижение рисков формирования и развития распространенных стоматологических заболеваний, и проконтролировать выполнение этих рекомендаций пациентами.

Ключевые слова: гигиена полости рта, стоматологический индекс, скрининговое стоматологическое обследование.

T.G. Simakova, T.L. Chekalina, S.S. Minayev

METHODOLOGY OF PERSONIFIED QUALIMETRY OF ORAL HYGIENE

The methodology of qualimetry of oral hygiene at the conductance of screening stomatologic examinations due to the use of new stomatologic index was presented. It allows to estimate oral hygiene adequately and form personified recommendations aimed at the decrease of the risks of formation and development of general stomatologic diseases and control the fulfillment of recommendations by the patients.

Key words: oral hygiene, stomatologic index, screening stomatologic examination.

Высокая распространенность стоматологических заболеваний обуславливает необходимость совершенствования системы их профилактики. Согласно современным представлениям

неудовлетворительная гигиена полости рта рассматривается как основной фактор, способствующий формированию и развитию распространенных стоматологических заболеваний, таких как кариес и болезни пародонта [1-4].

Объективная характеристика исходной клинической ситуации, составление плана лечения, мотивация пациента к правильному уходу за полостью рта, определение эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий требуют объективных методов, наглядно отражающих гигиеническое состояние полости рта пациента [5-7].

Для решения таких задач в стоматологии используют стоматологические индексы, учитывающие характеристики зубного налета, физические, химические и микробиологические показатели [1, 8-13]. Недостатки этих стоматологических индексов обусловлены отсутствием учета в интегральной оценке одновременно всех важных и информативных показателей гигиены полости рта: наличие зубного камня, наличие воспалительных процессов, фактическое состояние зуба, кровоточивость дёсен. Эти недостатки обуславливают недостаточную информативность результатов скрининговых стоматологических обследований, получаемых с использованием таких стоматологических индексов.

Поэтому проведено исследование с целью объективизации мониторинга качества гигиены полости рта при проведении скрининговых стоматологических обследований за счет использования нового стоматологического индекса.

Материалы и методы исследования

В исследовании, предполагающем определение гигиены полости рта, участвовали 110 человек: 58 мужчин возраста от 25 до 59 лет и 52 женщины возраста от 24 до 53 лет. Исследование включало [14, 15]:

обследование стоматологом-терапевтом (доктором медицинских наук, врачом высшей квалификационной категории со стажем практической работы 24 года), завершающееся выставлением мотивированной оценки гигиене полости рта «отличная», «хорошая», «удовлетворительная» или «плохая»;

обследование стоматологом-пародонтологом (кандидатом медицинских наук, врачом высшей квалификационной категории со стажем практической работы 27 лет), завершающееся выставлением мотивированной оценки гигиене полости рта «отличная», «хорошая», «удовлетворительная» или «плохая»;

определение индекса гигиены полости рта стоматологом-терапевтом (врачом со стажем практической работы 1 год) по разработанной методике, предполагающей выполнение следующих этапов [14, 15]:

1) Констатируют наличие и состояние 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов («зубов Рамфьорда»), указывая количественные оценки nz_i ($i \in \{16, 26, 11, 31, 36, 46\}$ – идентификатор зуба) по правилу:

$nz_i=0$, если зуб собственный, не пломбирован и не разрушен,

$nz_i=1$, если зуб пломбирован,

$nz_i=2$, если зуб заменен имплантом,

$nz_i=8$, если зуб отсутствует – дальнейшее обследование этого зуба не проводят, считая количественные оценки, получаемые в пунктах 2-6, равными нулю,

$nz_i=11$, если зуб разрушен – дальнейшее обследование этого зуба не проводят, считая количественные оценки, получаемые в пунктах 2-6, равными нулю.

2) Оценивают кровоточивость областей десны, прилегающих к каждому из имеющихся 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов, указывая количественные оценки (kr_i), определяемые в результате анализа реакции на медленное проведение прижатого без давления к стенке десневой бороздки кончика пуговчатого или специально затупленного зонда от медиальной к дистальной стороне каждого исследуемого зуба с щечной и язычной (небной) сторон по правилу:

$kr_i=0$ – если кровоточивость отсутствует;

$kr_i=1$ – если кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 секунд;

$kr_i=2$ – если кровоточивость появляется в интервале от 10 до 30 секунд;

$kr_i=3$ – если кровоточивость возникает сразу или в пределах 10 секунд;

3) Оценивают наличие зубного налета на каждом из имеющихся 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов, указывая количественные оценки (zn_i) по правилу:

$zn_i=0$ – зубной налет не выявлен,

$zn_i=1$ – зубной налет покрывает более 1/3 поверхности зуба,

$zn_i=2$ – зубной налет покрывает более 1/3 но менее 2/3 поверхности зуба,

$zn_i=3$ – зубной налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

4) Оценивают наличие наддесневого зубного камня на каждом из имеющихся 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов с помощью стоматологического зонда, перемещая его кончик от режущего края в направлении десны, указывая количественные оценки (nk_i) по правилу:

$nk_i=0$ – наддесневой зубной камень не выявлен,

$nk_i=1$ – наддесневой зубной камень покрывает более 1/3 поверхности зуба,

$nk_i=2$ – наддесневой зубной камень покрывает более 1/3 но менее 2/3 поверхности зуба,

$nk_i=3$ – наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба.

5) Оценивают наличие поддесневого зубного камня на каждом из имеющихся 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов с помощью стоматологического зонда, перемещая его кончик от режущего края зуба в направлении десны, указывая количественные оценки (pk_i) по правилу:

$pk_i=0$ – поддесневой зубной камень не выявлен,

$pk_i=1$ – имеются небольшие отложения поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба,

$pk_i=2$ – имеются существенные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба;

$pk_i=3$ – имеются значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

6) Оценивают воспалительные процессы десны в областях каждого из имеющихся 16, 26, 11, 31, 36, 46 зубов (vp_i) указывая количественные оценки по правилу:

$vp_i=0$ – воспалительные процессы отсутствуют,

$vp_i=1$ – имеется воспаление десневого сосочка (воспаление на уровне межзубного сосочка),

$vp_i=2$ – имеется воспаление края десны,

$vp_i=3$ – имеется воспаление слизистой оболочки альвеолярного отростка челюсти (воспаление распространено на прикрепленную десну).

7) На основании полученных количественных оценок рассчитывают величину критерияльного показателя – индекса гигиены полости рта, названного нами индексом профессора М.М.Пожарицкой (ИПП)

$$ИПП = \sum_{i \in \{16, 26, 11, 31, 36, 46\}} (nz_i + kr_i + zn_i + nk_i + pk_i + vp_i).$$

8) По величине ИПП гигиену полости рта оценивают как:

«отличная», если значение ИПП меньше 10,

«хорошая», если значение ИПП находится в интервале от 10 до 30,

«удовлетворительная», если значение ИПП находится в интервале от 30 до 50,

«плохая», если значение ИПП превышает 50.

Для лучшей визуализации наличия зубного налета поверхности обследуемых зубов при обследовании обрабатывали окрашивающим раствором (раствор Шиллера–Писарева, раствор Люголя, фуксин, эритрозин и т.п.) с помощью ватного шарика, смоченного в растворе.

При проведении исследования врач, проводящий исследование, не имел информации о результатах аналогичного исследования гигиены полости рта, полученного другим врачом.

Полученные результаты сопоставлялись в интересах определения эффективности разработанной методики, результаты представлены в [14].

Заключение. Разработанная методика позволяет адекватно оценить гигиену полости рта, пригодна для применения при скрининговых стоматологических обследованиях, позволяет сформировать персонифицированные рекомендации, направленные на снижение рисков формирования и развития распространенных стоматологических заболеваний, и проконтролировать выполнение этих рекомендаций пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пожарицкая М.М., Симакова Т.Г. Пропедевтическая стоматология. М.: Медицина, 2004. 304 с.
2. Maweri S.A., Soneidar W.A., Halboub E.S. Oral lesions and dental status among institutionalized orphans in Yemen // A matched case-control study. Contemporary Clinical Dentistry. 2014. № 5(1). P. 81-84.
3. Симакова Т.Г., Пожарицкая М.М., Вавилова Т.П., Скальный А.В., Чекалина Т.Л. Система лечебно-профилактических мероприятий при патологии твердых тканей зубов у летного состава // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011. Т. 45. № 4. С. 58-61.
4. Улитовский С.Б., Яременко А.И., Васянина А.А., Калинина О.В., Алескеров Д.Ш. Оценка гигиенического статуса полости рта у населения промышленного района мегаполиса // Институт стоматологии. 2015. № 4 (69). С. 82-83.
5. Бугоркова И.А. Изучение гигиенического индекса с целью разработки региональной программы профилактики стоматологических заболеваний // Современная стоматология. 2014; № 3 (72). С. 54.
6. Кафаров К.К. Использование стоматологических индексов для планирования стоматологической помощи в армейских условиях // Проблемы управления здравоохранением. 2008, № 4. С. 60-62.
7. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии. М.: Медицинская книга, 2006. 268 с.
8. Кузьмин М.И., Лукашов В.Я., Свешников Г.Г., Бондаренко А.Н. Цитокиновый показатель полости рта - новый индекс в диагностике стоматологических заболеваний // Кубанский научный медицинский вестник. 2014, № 6 (148). С. 117-119.
9. Макеева И.М. Воспроизводимость индексов гигиены полости рта // Фарматека. 2013; № 3. С. 11-13.
10. Шишова Н.Е. Способ индексной оценки уровня гигиены полости рта у лиц молодого возраста: патент на изобретение РФ № 2307593 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 28, 2007. 8 с.
11. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения / под ред. А.М.Хамадеевой. Самара: ООО «Офорт», 2017. 218 с.
12. Александров М.Т., Гапоненко О.Г., Хоменко В.А., Мищенко И.М. Способ определения гигиены полости рта по методу «Спектролюкс»: патент на изобретение РФ № 2351274 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 10, 2009. 16 с.
13. Шишова Н.Е., Тесленко В.Р., Гилева О.С. Методические аспекты оценки состояния гигиены полости рта у лиц молодого возраста // Пермский медицинский журнал. 2006, № 6 (23). С. 107-113.
14. Симакова Т.Г., Богомоллов А.В., Чекалина Т.Л., Минаев С.С. Метод персонифицированной квалитметрии гигиены полости рта // Стоматология. 2016. Т. 95. № 6. С. 17-19.
15. Симакова Т.Г., Богомоллов А.В., Чекалина Т.Л., Минаев С.С., Касаикина В.В. Способ персонифицированной квалитметрии гигиены полости рта: патент на изобретение РФ № 2559092 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 22, 2015. 9 с.

E-mail: simakovatg@mail.ru; jasata@mail.ru; ssmlas@yandex.ru

А.Б. Пирогов¹, канд. мед. наук, **С.В. Зиновьев**², канд. мед. наук,
А.Г. Приходько¹, д-р мед. наук, **Ю.М. Перельман**¹, д-р мед. наук,
Д.Е. Наумов¹, канд. мед. наук, **Н.В. Ульянычев**¹, канд. ф.-м. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск;

²Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

ПАТТЕРНЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Представлен подход к изучению клеточного воспаления с привлечением методов цитохимического анализа индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей. Эндотипирование больных способствует лучшему пониманию патофизиологических механизмов и выбору тактики лечения болезни.

Ключевые слова: бронхиальная астма, осмотическая гиперреактивность дыхательных путей, клеточный паттерн, воспаление, статистические методы исследования.

A.B. Pirogov, S.V. Zinovyev, A.G. Prokhodko, J.M. Perelman, D.E. Naumov, N.V. Ulyanychev PATTERNS OF INFLAMMATION IN THE ORGANIZATION OF CYTOLOGIC PHENOTYPING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH OSMOTIC AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

The approach to the study of cellular inflammation with the application of cytochemical analysis of the induced sputum in the patients with bronchial asthma with osmotic airway hyperresponsiveness is presented. Endotyping of patients leads to better understanding of pathophysiologic mechanisms and to the choice of the treatment tactics.

Key words: bronchial asthma, osmotic airway hyperresponsiveness, cellular pattern, inflammation, statistic methods of the research.

Введение

Воспаление как основное звено патогенеза бронхиальной астмы (БА) характеризуется гетерогенностью структурно-физиологических проявлений и манифестируется фенотипами [12, 13, 16]. Практическое значение для фенотипирования воспаления у больных БА имеет цитологический метод исследования индуцированной мокроты (ИМ) с подсчетом процентного содержания клеток в цитограмме [12]. В клинической диагностике используются следующие клеточные фенотипы цитограмм: эозинофильный ($\geq 2\%$ эозинофилов), нейтрофильный ($\geq 61\%$ нейтрофилов), смешанный ($\geq 2\%$ эозинофилов и $\geq 61\%$ нейтрофилов), незозинофильный ($< 2\%$ эозинофилов), ненейтрофильный (малогранулоцитарный, $< 2\%$ нейтрофилов). Эозинофильный фенотип цитограммы ассоциируется с атопическим фенотипом БА, Th2-иммунным воспалительным ответом, положительной реакцией на лечение ингаляционными глюкокортикостероидами и препаратами антиинтерлейкина-5. Нейтрофильный фенотип, характеризующийся реакциями воспаления Th1 типа, индуцируется вирусно-бактериальной инфекцией и связан с развитием системного воспаления, усугубляющего течение болезни и ухудшающего результаты лечения [12, 13, 16, 17].

Климатические условия Дальнего Востока, связанные с резкой сменой сезонов, неблагоприятным воздействием холодного, влажного, загрязненного атмосферного воздуха, способствуют нестабильности воспалительных паттернов и развитию у астматиков холодовой и осмотической гиперреактивности бронхов.

Цель работы заключалась в изучении особенностей клеточного паттерна воспаления бронхов и его вкладе в организацию цитологического фенотипирования больных БА с изолированной гиперреактивностью дыхательных путей на гипо- и гиперосмолярный стимулы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 52 больных БА (средний возраст $43,2 \pm 1,8$ лет), у которых в лабораторных условиях была диагностирована гиперреактивность дыхательных путей на 3-минутную аэрозольную ингаляцию дистиллированной воды (ИДВ) либо гипертонического (4,5%) раствора натрия хлорида (ИГР) ($\Delta\text{ОФВ}_1 -18,8 \pm 3,5\%$ и $-10,1 \pm 0,59\%$, соответственно). У этих больных проводился сбор и цитологическое исследование микропрепаратов ИМ по общепринятой методике. Микропрепараты ИМ изучались при помощи светооптической иммерсионной микроскопии с подсчетом не менее 400 клеток в 100 полях зрения. Отбирался материал с минимальным уровнем контаминации плоскоклеточным эпителием (менее 20% плоских эпителиоцитов от всех клеток). Подсчитанное количество клеток выражали в процентах от общего числа [7,8].

Для определения в мазках ИМ активности миелопероксидазы (МПО) нейтрофилов и эозинофилов применялся метод Грэхема-Кнолля с докраской мазков после обработки бензидином и перекисью водорода водным раствором азура-2 [8]. Для цифровой обработки изображений клеток использовали компьютерные программы Image Tool и Optika Vision Pro (Италия), Mac Biophotonics Image S (США). На основании полученных данных оптической плотности фермента в исследуемых клетках рассчитывали средний цитохимический коэффициент (СЦК) МПО (в пикселях).

Степень и интенсивность процессов деструкции в нейтрофилах и эозинофилах определяли по методу Л.А. Матвеевой [8] с выделением пяти классов деструкции в зависимости от изменений структурной целостности клеток. Степень повреждения клеток вычисляли с помощью суммарного индекса деструкции клеток (ИДК). Индекс интенсивности цитолиза (ИЦ) рассчитывали как отношение наиболее разрушенных элементов к содержанию остальных поврежденных клеток. По отношению индекса деструкции клеток к индексу их цитолиза (ИДК/ИЦ) оценивалась интенсивность цитолиза клеток [8].

Статистический анализ выполнялся на основе стандартных методов вариационной статистики. После проверки рядов на правильность распределения для определения уровня статистической значимости различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r). Для всех величин принимали во внимание уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе цитогрaмм ИМ в обеих группах больных БА в популяции гранулоцитов при эозинофильном фенотипе воспаления обнаруживалась существенная доля нейтрофилов (рис. 1). Повышение числа нейтрофилов было связано с увеличением потребности в продукции провоспалительных медиаторов, в частности, синтезируемой и резервируемой нейтрофилами МПО. Чем больше нейтрофилов в инфильтрате бронхов и чем выше их функциональная активность, тем сильнее стимул для процессов возбуждения и чувствительности клеток-мишеней к осмотическим стимулам.

Известно, что базовый вклад нейтрофилов в воспаление – оксидантные реакции, респираторный взрыв – зависят от стимула и могут подвергаться негативному и позитивному кондиционированию – деактивации или праймированию [4]. Ранее, при изучении содержания в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) цитокинов, праймирующих эозиноцитоз провоспалительных ферментов лейкоцитами, у больных с реакцией бронхов на ИГР нами был отмечен двукратный прирост уровня IL-8 из CXCL суперсемейства хемокинов. IL-8 секретируется ак-

тивированным эндотелием и занимает ключевую позицию в хематтракции лейкоцитов, стимуляции выхода клеток из посткапиллярных венул и рекрутировании в очаг воспаления [10]. Под влиянием IL-8 в лейкоцитах повышается концентрация Ca^{2+} , стимулируется движение клеток, активируется пентозофосфатный шунт и индуцируется продукция АФК [10]. IL-8 активирует эозинофилы, наряду с агрессивной цитотоксической пероксидазой депонируется и секретируется эозинофилами [14] и способен взаимодействовать с клетками-мишенями через связывание с α -IL8-рецептором (IL8RA), ассоциируясь с патогенетическими элементами астмы [15, 17]. В предрасположенности к развитию астмы роль гена IL8RA является приоритетной; при астме нейтрофильного воспалительного фенотипа повышается экспрессия как IL8RA, так и гена IL8RB, кодирующего другой высокоаффинный рецептор IL-8 [15,17]. Согласно полученным нами данным, в КВВ пациентов с реакцией бронхов на ИГР также повышался уровень IL-12 – синергиста IL-8 в экспрессии адгезионных молекул на эндотелии с целью привлечения и активации лейкоцитов, стимуляции выработки хемоаттрактантов, цитокинов и факторов роста не только эндотелием, но и фибробластами и лейомиоцитами [10]. В итоге воспаление в бронхах усиливалось, приобретая персистирующий характер.

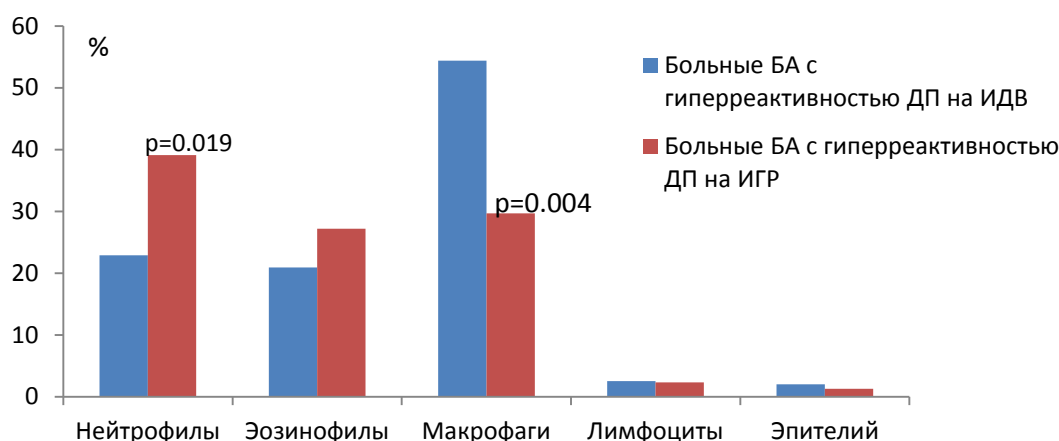


Рис. 1. Клеточный состав индуцированной мокроты

Респираторный взрыв нейтрофилов запускается активацией клеточных рецепторов, киназ, гуанозинтрифосфатаз, ведущих к фосфорилированию и мембранной передислокации оксидантных компонентов, сборке NADPH-оксидазы [4]. У больных БА с осмотической реакцией дыхательных путей сборку нейтрофильного NADPH-оксидантного комплекса праймирует IL-8. В ходе респираторного взрыва NADPH-оксидаза восстанавливает O_2 до супероксид-аниона, спонтанно превращаемого под действием супероксиддисмутазы в H_2O_2 . На этом этапе в респираторный взрыв встраивается лизосомальная МПО, высвобождаемая из нейтрофилов и конвертирующая оксидативный стресс в галогенирующий.

МПО, содержащаяся в матриксе азурофильных гранул нейтрофилов и вторичных (специфических) гранул эозинофилов, катализирует окисление галогенидов (Cl^- , Br^- , I^-) с образованием гипогалогенидов и активных форм галогенов (АФГ), повреждающих белки и гликопротеины, меняющих активность рецепторов, активирующих окислительные и гидролитические ферменты [6]. Окислительной модификацией белков обусловлены их антигенные свойства, окисление липидов приводит к появлению хематтрактантов, увеличивающих воспалительную миграцию фагоцитов [11]. В результате окисления галогенидов развивается АФГ-индуцированное ПОЛ, инициирующим звеном которого служит реакция HOCl с гидропероксидной группой, всегда содержащейся в ненасыщенном липиде в результате его естественного окисления, с образованием пероксильных радикалов, затем трансформирующихся в ал-

коксильные радикалы [6]. МПО, как и активированные нейтрофилы, в присутствии своих субстратов (H_2O_2 , Cl^-) разрушает активированный гидропероксид, синтезируя О-центрированные радикалы, идентифицированные как пероксильный и алкоксильный, а при воздействии на гидропероксид жирной кислоты, помимо О-центрированных радикалов образует некоторое количество синглетного кислорода [6]. Следовательно, у больных БА с реакцией дыхательных путей на осмотические стимулы уровень МПО в нейтрофилах и эозинофилах ИМ (СЦК МПО) (табл.) может быть расценен как маркер свободно-радикального повреждения и воспаления тканей бронхов, что подтверждается найденными нами корреляционными связями (рис. 2).

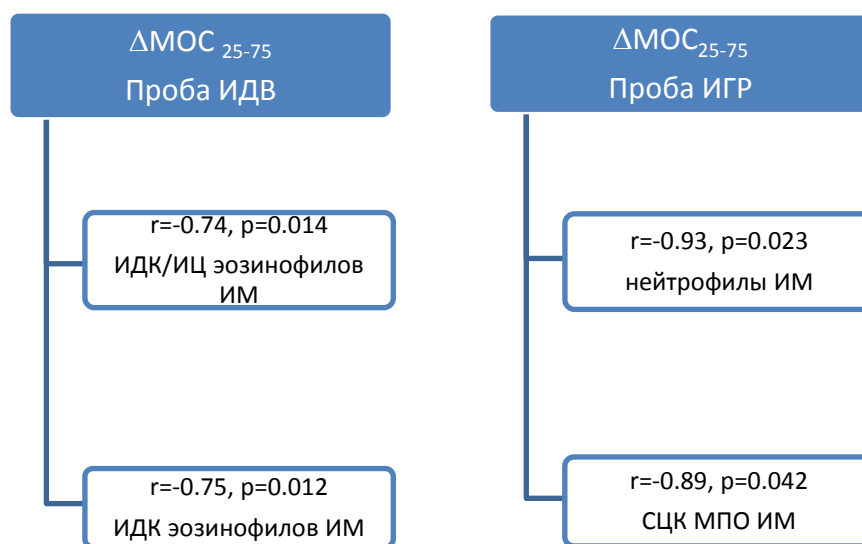


Рис. 2. Корреляционные зависимости гиперреактивности дыхательных путей на осмотические стимулы от клеточного воспалительного паттерна.

К факторам влияния на уровень пероксидазы в гранулоцитах относятся мобилизация синтеза фермента в лизосомах, интенсивность респираторного взрыва, потребность в продукции нестабильных продуктов восстановленного кислорода и галогенов, аккумуляция и депонирование МПО в гранулах, степень дегрануляции, деструкции и цитолиза клеток. Низкие внутриклеточные концентрации МПО на фоне усиления деструкции и цитолиза указывают на повышение уровня галоидных кислот, АФГ, АФК во внеклеточном пространстве, эскалацию воспаления в бронхах. Со стимуляцией синтетической, секреторной и лизосомальной функции праймированных гранулоцитов, лабильностью и повреждением мембран связан некроз, развивающийся в исходе деструктивного процесса. В деструкции, как известно, отмечаются общебиологические закономерности функциональной активности лейкоцитов [3].

Показатели деструкции и интенсивности цитолиза гранулоцитов, отражающие экзоцитоз флогогенных агентов и прогрессирование воспаления, в ИМ представлены в таблице. Интенсификация деструкции и цитолиза лейкоцитов ассоциируется с альтерацией, лизисом мембран, изоляцией и некрозом клеток [5], чему способствует IL-5-зависимое увеличение экспрессии генов bcl-2, негативно влияющее на апоптоз, пролонгирующее провоспалительную активность эозинофилов, увеличивающее долю гибнущих некротическим путем полинуклеаров и стимулирующее воспаление [1,5]. IL-5, IL-6, IL-13 выступают мощными внешними регуляторами апоптоза и некроза клеток, элиминирующими эффекторы воспаления с целью его ограничения [5]. Ранее нами было показано, что в КВВ больных БА с чрезмерной реакцией бронхов на ИДВ было найдено увеличение содержания супрессора апоптоза и стимулятора некроза - IL-5 [9].

Наиболее уязвимым звеном в патогенезе клеточной деструкции при заболеваниях органов дыхания являются мембраны митохондрий [2, 3]. Если регулирующие апоптоз антиапо-

птозные факторы образуются в очаге воспаления, то в межмембранном пространстве митохондрий нейтрофилов содержатся проапоптозные белки, проникающие при апоптозе в цитозоль [2]. Изменения в митохондриях вызывают нарушение биологического окисления и клеточного дыхания, дефицит АТФ и деструкцию органелл [3]. Снижение способности нейтрофилов к апоптозу коррелирует с деструкцией митохондриальных крист, свидетельствуя о процессах деэнергизации клеток [2, 3]. У астматиков доказано двукратное (в 2,1 раза по сравнению с контролем) увеличение пула низкоэнергизованных нейтрофилов, характеризующихся разрушением крист и наружной мембраны митохондрий, и повышение на 22,0% ($p \leq 0,05$) активности кислой фосфатазы, что стимулирует цитолиз и разрушение клеток [2, 3]. Подобное агрессивное действие на нейтрофилы оказывает и МПО. В мазках ИМ больных с осмотической гиперреактивностью бронхов нередко наблюдаются лизис цитоплазмы и пикноз ядер нейтрофилов с распространением пероксидазопозитивных гранул вокруг некротизированных и, по-видимому, деэнергизированных клеток.

Таблица

Параметры интенсивности цитолиза (ИНЦК) и деструкции (ИДК), среднего цитохимического коэффициента (СЦК) МПО (пиксели) эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов ($M \pm m$)

Показатели	Больные с гиперреактивностью дыхательных путей на ИДВ		Больные с гиперреактивностью дыхательных путей на ИГР	
	нейтрофилы	эозинофилы	нейтрофилы	эозинофилы
ИДК/ИЦ	0,81±0,04	0,69±0,04	0,44±0,02	0,34±0,03
ИДК	0,55±0,05	0,40±0,06	0,41±0,02	0,42±0,02
СЦК МПО	67,7±4,29		148,4±7,1	

Высокие показатели уровня МПО в нейтрофилах и эозинофилах таких пациентов могут быть связаны с пополнением функционального резерва гранулоцитов, их готовностью к деградации и экзоцитозу. В результате индуцируются персистирующее воспаление, образование АФГ, свободных радикалов и продуктов ПОЛ. Вариабельность интенсивности цитолиза и деструкции клеток свидетельствует о степени участия МПО в оксидативном стрессе и развитии гиперреактивности дыхательных путей. Концентрация МПО в клетках изменяется в зависимости от утилизации фермента в процессе катализа *галогенсодержащих реагентов*, расходования ферментативного запаса гранул, компенсаторного нарастания лизосомального синтеза и гранулярного депонирования фермента.

Выводы. Подвижность воспалительно-инфильтративных процессов, связанных с активацией продукции и секреции пероксидазы, интенсивностью цитолиза и деструкции гранулоцитов, значительной долей нейтрофильного сегмента в популяции лейкоцитов обуславливают динамику клеточных паттернов воспаления и служат платформой для формирования цитологических фенотипов у больных БА с разными типами реакции бронхов на гипо- и гиперосмолярный стимулы. Исследование полиморфной картины воспаления, морфофункциональное фенотипирование с привлечением методов цитохимического анализа индуцированной мокроты имеют непосредственное отношение к эндотипированию таких пациентов, к пониманию патофизиологических механизмов осмоиндуцированной гиперреактивности дыхательных путей и выбору эффективного персонализированного лечения болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние рекомбинантного интерлейкина-5 на апоптотическую гибель эозинофилов периферической крови больных бронхиальной астмой / И.И. Иванчук [и др.] // Медицинская иммунология. 2004. Т.6, №1-2. С.117-120.
2. Киселева Р.Е., Федотова Г.Г. Апоптоз и его роль в ответе нейтрофилов // Современные наукоемкие технологии. 2005. №8. С.75-76.

3. Киселева Р.Е., Федотова Г.Г. Деструктивные изменения в лейкоцитах при бронхолегочной патологии // Современные наукоемкие технологии. 2007. № 1. С. 81-82.
4. Маянский А.Н. НАДФ-оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция // Цитокины и воспаление. 2007. Т.6, №3. С.3-13.
5. Роль процессов клеточной гибели в развитии воспаления при бронхиальной астме / В.А. Невзорова, С.А. Пазыч, Д.А. Бархатова, В.А. Кудрявцева // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. №2. Р.54-58.
6. Панасенко О.М., Сергиенко В.И. Галогенирующий стресс и его биомаркеры // Вестник РАМН. 2010. №1. С.27-39.
7. Фенотипические особенности воспаления бронхов у больных бронхиальной астмой с различными типами реакции дыхательных путей на гипосмолярный и холодовой стимулы / А.Б. Пирогов, А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, С.В. Зиновьев и др. // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып.58. С.8-14.
8. Воспалительно-клеточный состав индуцированной мокроты больных бронхиальной астмой с разными типами реакции дыхательных путей на гиперосмолярный стимул / А.Б. Пирогов, А.Г. Приходько, Ю.М. Перельман, С.В. Зиновьев и др. // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2016. Вып.59. С.8-15.
9. 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 и др. // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.54. С.8-16.
10. Серебrenникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал. 2008. №6. С.5-8.
11. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. 2012. Т.22, № 1. С.5-10.
12. В поисках истины: что такое бронхиальная астма? / Г.Б. Федосеев и др. // Пульмонология. 2015. Т.25. №1. С.5-18.
13. Analyses of asthma severity phenotypes and inflammatory proteins in subjects stratified by sputum granulocytes / A.T. Hastie et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol.125, №5. P.1028-1036.
14. Eosinophils: biological properties and role in health and disease / S.P. Hogan et al. // Clin. Exp. Allergy. 2008. Vol.38, №5. P.709-750.
15. Impact of IL8 and IL8-receptor alpha polymorphisms on the genetics of bronchial asthma and severe RSV infections / B. Puthothu et al. // Clin. Mol. Allergy. 2006. Vol.4. P.2.
16. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum / J.L. Simpson, R. Scott, M.J. Boyle, P.G. Gibson // Respiriology. 2006. Vol.11, № 1. P.54-61.
17. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma / L.G. Wood et al. // Chest. 2012. Vol.142, №1. P.86-93.

© 2017 г. **В.В. Блинов**, канд. мед. наук; **И.Г. Длусская**, д-р биол. наук
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, г. Москва

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ИММУННОГО СТАТУСА

Представлен метод прогнозирования развития дезадаптационных расстройств, позволяющий по значениям иммуноглобулина А слюны, церулоплазмينا и доли лимфоцитов в лейкоцитарной распознать нозологический класс заболеваний, в основе которых лежит срыв адаптационных процессов; метод валидизирован на 14 день нахождения в новых условиях.

Ключевые слова: адаптационный потенциал, адаптационная физиология, дезадаптационные расстройства, иммунный статус, персонализированная медицина.

V.V. Blinov, I.G. Dlusskaya

METHOD FOR PREDICTION OF DESADAPTATIVE DISORDERS DEVELOPMENT BY THE IMMUNE STATUS PARAMETRES

There was presented a method for prediction of desadaptative disorders that allows by the values of immunoglobulin A of the saliva, ceruloplasmin and the part of lymphocytes to detect the nosologic class of diseases based on the failure of adaptation processes; the method was validated at the 14th day of presence in new conditions.

Key words: adaptation potential, adaptation physiology, desadaptative disorders, immune status, personalized medicine.

Введение

В соответствии с положениями классической теории адаптации изменения иммунной системы, как основной составляющей защитных сил организма, отражают наиболее общие закономерности процесса адаптации и, следовательно, могут служить как критериями его эффективности, так и критериями диагностики донозологических состояний [1-7]. Изложенное послужило основанием для разработки метода прогноза развития дезадаптации, основанного на оценке динамики иммунного статуса с использованием лабораторных методов, возможных для использования в поликлинических условиях.

Материалы и методы

Проведённое исследование состояло из двух частей [8].

Первая часть заключалась в проведении исследования динамики иммунного статуса и заболеваемости рабочих-вахтовиков в течение 16 месяцев вахты. В этой части исследования было проведено обследование 150 рабочих-водителей (средний возраст $19 \pm 0,6$ лет). Обследование состояло из шести этапов (по сезонам года). На первом (14 сутки после прибытия к месту работы) и последующих пяти этапах: зима 1 года работы (с декабря по февраль включительно), весна (март - май), лето (июнь - август), осень (сентябрь - ноябрь), зима 2 года работы (декабрь - февраль) определялась структура и динамика заболеваемости (количество случаев и длительность заболеваний на протяжении изучаемого периода, трудопотери, наличие заболевания во время групповых острых респираторных заболеваний, их клиническая форма и степень тяжести). В конце каждого этапа проводилась оценка адаптационной реакции по Л.Х.Гаркави, определялся комплекс показателей иммунного статуса [9, 10].

При исследовании показателей иммунного статуса использовались унифицированные методы [8]. Адаптационные реакции крови определялись в соответствии с авторскими рекомендациями [9, 10]. Анализы крови, слюны, постановка пробы Кавецкого и Роттера производились утром, натощак, у обследуемых после 8 часового ночного сна.

Заболеваемость обследуемых оценивалась в соответствии с принципами эпидемиологического анализа. Анализировались уровень, структура и динамика заболеваемости в соответствии с МКБ-10 по двадцати одному классу, за исключением XIX класса (травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин).

Вторая часть исследования была посвящена созданию и оценке эффективности метода прогнозирования развития дезадаптационных расстройств, основанного на результатах определения набора иммунологических показателей. С применением этого метода была обследована новая контрольная выборка из 319 рабочих (молодое пополнение) в учебных подразделениях, дислоцированных в Подмоскowie. Прогнозирование развития дезадаптационных расстройств с помощью разработанного метода проводилось на 14 сутки по прибытии рабочих в учебные подразделения. С целью проверки точности прогноза проводили анализ заболеваемости в течение последующих 6 месяцев в указанных группах.

Полученные данные обрабатывались методами математической статистики [11, 12].

Результаты и обсуждение

В результате анализа статистических материалов установлено, что наиболее распространенными группами дезадаптации в условиях средней полосы России являются психоневрологические расстройства и заболевания кожи и подкожно-жировой клетчатки [5-8, 13].

По результатам комплексного ретроспективного анализа заболеваемости обследуемые были разделены на 4 группы [8]:

- 1 группа: 48 рабочих, при обследовании которых не отмечено отклонений от нормы в иммунном статусе на первом этапе обследования и длительной заболеваемости на протяжении всех шести этапов исследования (в дальнейшем практически здоровые рабочие);

- 2 группа: 22 рабочих, у которых регистрировались дизрегуляторные расстройства (нейроциркуляторная дистония, гастриты, невроты, ситуационно-обусловленные невротические состояния), не сопровождавшиеся существенными воспалительными изменениями в иммунном статусе;

- 3 группа: 16 рабочих с дизрегуляторными расстройствами, подобными 2 группе, но осложненными развитием заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки в виде вульгарного импетиго, фурункулеза, стрептодермий (воспалительными расстройствами);

- 4 группа: 64 рабочих, у которых отмечались только воспалительные заболевания кожи и подкожной жировой клетчатки без психосоматических расстройств.

Выделенные группы адаптации однозначно определяют показания для осуществления лечебно-профилактических мероприятий. Для реализации своевременного адресного назначения названных дополнительных лечебно-профилактических мероприятий необходимо решать задачу распознавания группы адаптации рабочих. Для решения этой задачи был сформирован массив результатов обследований представителей названных групп, пропущенных (не определенных) значений показателей состояния не было.

Дискриминантный анализ, проведенный по полученному массиву показателей иммунного статуса и заболеваемости, показал, что решить задачу распознавания группы дезадаптации с качеством, удовлетворяющим потребностям практики (с точностью 92%) можно, описывая состояние тремя показателями. Уравнения дискриминантных функций имеют вид [8, 14]:

$$G1=52,4069 \times IgA_S + 1,719 \times DL + 13,6636 \times CP - 37,8085;$$

$$G2=53,2374 \times IgA_S + 0,9063 \times DL + 31,2157 \times CP - 29,0407;$$

$$G3=8,9154 \times IgA_S + 1,3424 \times DL + 16,4848 \times CP - 18,1429;$$

$$G4=19,8973 \times IgA_S + 2,1123 \times DL - 6,8294 \times CP - 29,8888,$$

где IgA_S – содержание иммуноглобулина А в слюне (г/л); DL – доля лимфоцитов в лейкоцитарной формуле крови (%); CP – содержание церулоплазмينا в крови (г/л).

Таким образом, разработанный метод позволяет уже на первом этапе исследования (14-е сутки) выявить неблагоприятную тенденцию изменения иммунологических показателей и распознать раннюю стадию развития дезадаптационного расстройства.

Для оценки эффективности предлагаемых решений был сформирован массив экспериментальных результатов обследований вновь прибывших рабочих по разработанному методу: на контрольной выборке из 319 обследованных по предлагаемой методике допущено 9 ошибок первого рода (гипердиагностика).

Заключение

Применение метода уже на раннем этапе работы позволит выявить рабочих, как с удовлетворительными, так и с неудовлетворительными адаптационными способностями. Помимо этого, для второй категории рабочих метод позволяет прогнозировать нозологическую форму дезадаптационных расстройств, что необходимо для повышения эффективности проведения

профилактических мероприятий и тем самым способствует снижению заболеваемости. Кроме того, информация об адаптационных способностях рабочих важна при распределении их по должностям после окончания учебных подразделений. Достоинством предлагаемого метода то, что применение метода не требует длительного обследования рабочих, что существенно экономит трудозатраты специалистов медицинской службы. Для врачей необходимо обеспечить правильный забор исследуемого материала у обследуемых рабочих, его доставку в лабораторию, получение и окончательную обработку результатов.

Таким образом, разработанный метод прогноза развития дезадаптационных расстройств по значениям иммуноглобулина А слюны, церулоплазмينا и доли лимфоцитов в лейкоцитарной формуле крови позволяет надежно выявить нозологический класс дезадаптационных расстройств у рабочих на 14-е сутки после прибытия их к месту работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руднев С.Г., Романюха А.А. О принципах адаптации иммунной системы // Успехи современной биологии. 2008. Т. 128. № 3. С. 260-270.
2. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. Витебск, 1996. 282 с.
3. Гореликов И.В. Расстройства адаптации (аналитический обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2009. № 10. С. 57-66.
4. Ушаков И.Б., Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Длусская И.Г., Гончарова Н.Ю. Адаптация к условиям трудовой деятельности лиц операторских профессий с учетом возраста и профессионального стажа // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 467-470.
5. Глушко В.В., Куликов В.В. Адаптация военнослужащих по призыву к условиям военной службы // Военно-медицинский журнал. Т.34. № 4. 2002. С.34-37.
6. Адаптивные возможности иммунной регуляции у молодежи приполярного региона / М.В. Меньшикова и др. // Экология человека. 2010. № 2. С. 30-35.
7. Вязицкий П.О., Дьяконов М.М., Ендальцев Б.В. Адаптация молодого воина к условиям воинской службы и профилактика дезадаптационных расстройств // Военно-медицинский журнал. 1998. №10. С.48-52.
8. Blinov V.V., Bogomolov A.V., Dlusskaya I.G. Prediction of disadaptation disorders in terms of the immune status // Журнал стресс-физиологии и биохимии. 2016. Т. 12. № 2. С. 17-26.
9. Гаркави Л.Х., Михайлов Н.Ю., Жукова Г.В., Машенко Н.М. Средства и методы для диагностики физиологического стресса // Известия ЮФУ. Технические науки. 2008. № 6. С. 41.
10. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма // Известия Ростовской-на-Дону государственной академии строительства. 1997. С. 286.
11. Богомолов А.В., Гридин Л.А., Кукушкин Ю.А., Ушаков И.Б. Диагностика состояния человека: математические подходы. М.: Медицина, 2003. 464 с.
12. Богомолов А.В. Синтез выражения для расчёта индекса соответствия объекта альтернативным классам по результатам многомерной статистической классификации // Информационные технологии. 1999. №12. С. 45.
13. Ушаков И.Б., Лядов К.В., Преображенский В.Г. Адаптационные реакции и активационная терапия. М. 2002. 236 с.
14. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Блинов В.В., Филатов В.Н. Способ прогностической диагностики дезадаптационных расстройств: патент на изобретение РФ № 2544170 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 7, 2015. 5 с.

E-mail: vitaliy@blinov.ru

© 2017 г. **Е.И. Буданова**², канд. мед. наук, **Л.К. Тушнова**¹ канд. техн. наук,
Т.В. Зуева¹, канд. техн. наук, **Н.В. Еркин**³

¹Научно-исследовательский испытательный институт (военной медицины)
Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, г. Москва,

²Московский гуманитарный институт г. Москва, ³ГБОУ «Школа № 2117», г. Москва

СПОСОБ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ

Излагается способ оценки качества жизни лиц опасных профессий на основе изучения ценностных ориентаций, значимых потребностей, показателей здоровья для ранней диагностики преморбидных состояний и выявления факторов повышенного риска возникновения дезадаптивных состояний у данного контингента специалистов.

Ключевые слова: качество жизни, нормирование показателей качества жизни, интегральная оценка, формализация экспертных суждений.

E.I. Budanova, cand. med. sci., **T. V. Zueva**, cand. tech. sci.,
L.K. Tushnova cand. tech. sci., **N.V. Erkin**

A METHOD OF ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF PERSONS IN HAZARDOUS OCCUPATIONS IN TERMS OF HEALTH

We describe a method of assessing the quality of life of persons in hazardous occupations on the basis of studying of valuable orientations, significant needs, health indicators for the early diagnosis key premorbid conditions and identifying factors of increased risk of disinformation-adaptivnykh conditions in this group of professionals.

Key words: quality of life, normalization of quality of life indicators, integral evaluation, formalization of expert judgment.

Введение

Нестабильность политической обстановки в мире, воздействие неблагоприятных природных и техногенных факторов, приводят к росту различного рода чрезвычайных ситуаций, в результате чего более 200 млн. человек страдают от стихийных бедствий, около 60 млн. человек вовлечены в вооруженные конфликты, примерно 48 млн. являются беженцами и перемещенными лицами [2]. В сложившейся ситуации особую актуальность приобретает проблема разработки методических и организационных подходов к сохранению и укреплению здоровья лиц опасных профессий, личный состав которых в составе спецподразделений привлекается к ликвидации последствий при возникновении различных чрезвычайных ситуаций. Это диктует необходимость создания системы ранней диагностики, профилактики и реабилитации данного контингента, разработки интегрального показателя здоровья, а также поиск репрезентативных критериев комплексной оценки воздействия основных факторов жизнедеятельности на здоровье лиц опасных профессий [2].

На сегодняшний день одной из характеристик, которая позволяет оценить различные стороны жизни военнослужащих, является качество жизни, сложная и противоречивая категория, охватывающая не только уровень экономического развития общества, но и определяющей раскрытие духовного и нравственного потенциала личности, соматическое и психофизиологическое здоровье человека [1, 5].

Формирование показателей, определяющих качество жизни лиц опасных профессий

Одной из основных проблем, возникающих при синтезе комплексной оценки КЖ, является проблема формирования исходных показателей, поскольку используемые номенклатуры

показателей содержат числовые и нечисловые характеристики[3,4]. Числовые показатели определяются путем непосредственных наблюдений и измерений (рост, масса тела, величина артериального давления крови и т.п.). Оценка нечисловых показателей (показатели образа жизни, генетической предрасположенности к возникновению нарушений состояния и т.п.) требует некоторых субъективных суждений.

В соответствии со сформулированным подходом к синтезу КЖ, при разработке критериев оценки КЖ использовался метод формализации экспертных суждений. Из специально сконструированной анкеты, содержащей легкодоступные для понимания вопросы с вариантами ответов на них, были получены данные о различных сторонах жизни лиц опасных профессий. Варианты ответов на поставленные анкетой вопросы явились исходными данными для выявления компонентного состава КЖ.

Нормирование показателей интегральной оценки качества жизни лиц опасных профессий

Для количественной оценки КЖ лиц опасных профессий решались три основные задачи: поиск и описание компонентного состава КЖ данной категории специалистов, определение меры сравнения для каждого показателя и расчет интегральной оценки ($I_{КЖ}$). Оценка качества и уровня жизни определялась с помощью анкеты в 7-балльной системе оценок. Алгебраическое суммирование всех ответов респондентов представляло собой обобщенную оценку КЖ. Оценка результатов опроса переводилась в оценочную шкалу в соответствии с табл.

Таблица

Оценочная шкала удовлетворенности КЖ

Балл	Критерий КЖ	Интегральная оценка удовлетворенности КЖ
1	Недопустимое	«Низкая»
2	Плохое	
3	Нежелательное	
4	Удовлетворительное	«Средняя»
5	Хорошее	«Высокая»
6	Отличное	
7	Очень высокое	

Для определения показателей психического состояния первичные оценки, полученные в результате тестирования, переводились в нормативные показатели в соответствии с методикой, которая имеется в каждом использованном тесте. Числовые показатели физического здоровья определялись путем непосредственных наблюдений и измерений (рост, масса тела, величина артериального давления крови и т.п.). Полученные показатели были переведены в оценки. Это осуществлялось в формализованных баллах с помощью специально подобранной шкалы.

На основании изученных результатов исследования и учета мнения сформированной группы экспертов были выделены четыре ведущих фактора, необходимых для построения интегрального показателя КЖ - образ жизни, состояние здоровья, окружающая среда, удовлетворенность жизнью лиц опасных профессий, социально-экономические данные. В процессе дальнейшей экспертной обработки информации, обобщенные показатели были упорядочены по приоритетности их влияния на КЖ этой категории специалистов и обоснованы 19 компонентов КЖ (рис).

Так как компонентный состав КЖ лиц опасных профессий образует сложную структуру взаимосвязей составляющих его элементов: качества службы, качества здоровья, качества природной среды, духовности и др., при расчете интегральной оценки в исследовании определялись, степень взаимного влияния каждого компонента на его отдельные составные части.

Показатели подвергались анализу и на основе экспертных оценок были рассчитаны коэффициенты их значимости и определен вклад каждого из них в общую оценку. Для возможности последующей сверстки интегрального значения в ходе работы проведено ранжирование всех показателей, характеризующих его компоненты относительно максимального значения. Такой подход представляется наиболее оправданным, поскольку позволяет выявить не только степень важности самого показателя, как такового, но и уровня достигнутых по этому показателю результатов: важность показателя автоматически возрастает, если он начинает отставать от нормативного значения. Такая трактовка, более оптимальна, чем распространенная практика присваивания коэффициента важности самим показателям независимо от реального вклада данного показателя в оценку конкурирующих объектов.



Рис. Структурные показатели качества жизни лиц опасных профессий.

В соответствии с разработанным алгоритмом исследования КЖ лиц опасных профессий 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 [3,4]. Выполнение анализа данных и их интерпретация были проведены с привлечением специалистов по прикладной статистике и сформированной группы экспертов.

Полученная структура компонентного состава КЖ позволяет выявлять факторы риска, снижающие уровень здоровья лиц опасных профессий. Среди них наибольшее значение имеют (по степени уменьшения): воздействие комплекса неблагоприятных факторов образа жизни лиц опасных профессий, служебно-боевой деятельности, условий службы и быта и качества оказываемой им медицинской помощи. Структура показателей КЖ позволила выносить заключения о возможности нарушений в состоянии здоровья специалистов на фоне снижения качества их жизни. Результаты сопоставлялись с оценочной шкалой, после чего делался вывод о КЖ лиц опасных профессий, которое может иметь следующие уровни: 0–0,4 – низкое КЖ; 0,4–0,8 – среднее; 0,8–1,0 – высокое. В соответствии с этим диапазон значений 0,0–0,8 соответствует высокому риску снижения здоровья.

Заключение. Изложенная методика была апробирована при изучении КЖ военнослужащих, проходящих службу по контракту в Учебном центре Федеральной противопожарной службы МЧС России. В результате проведенной апробации показано, что результаты, полученные с помощью разработанной методики, значимо коррелируют с результатами, получен-

ными при использовании опросника ВОЗ SF-36, верифицированных на большом контингенте обследованных, что позволило судить о корректности предлагаемых решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобков В.Н. Качество жизни: вопросы теории и практики / В.Н. Бобков, П.С. Масловский-Мстиславский, Н.С. Маликов. М.: Всерос. центр уровня жизни, 2000.
2. Гончаров С.Ф. Ушаков И.Б. Лядов К.В. Преображенский В.Н. Профессиональная и медицинская реабилитация спасателей. М.: ПАРИТЕТ ГРАФ, 1999. 320 с.
3. Методика автоматизированного оценивания риска нарушения функционального состояния человека на основе компьютерных опросников / Ю.А. Кукушкин, А.В. Богомолов, В.М. Усов // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. № 5. С. 114–120.
4. Методика оценки качества жизни курсантов военного вуза // Сборник научных трудов VII междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2013. С. 150-153.
5. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении // Медицинская газета. №53. 14.7.2000 № 54. 19.7.2000.

E-mail: erkina_elena@mail.ru

Л.В. Круглякова, С.В. Нарышкина, Е.В. Маркова, Л.Г. Нахамчен
*ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница,
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания*

ИСХОДЫ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В УСЛОВИЯХ МАССОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНОЙ

При проведении массовой иммунизации населения г. Благовещенска в 2014-2016 гг. против гриппа произошло заметное снижение числа больных с тяжелой внебольничной пневмонией и летальности от этого заболевания. Эти показатели существенно ниже, чем в других регионах, чему также способствовало внедрение в практику пульмонологических отделений и ОРИТ стандартов специализированной медицинской помощи и современных рекомендаций по лечению внебольничной пневмонии.

L.V. Kruglyakova, S.V. Naryshkina, E.V. Markova, L.G. Nakhamchen **RESULTS OF OUTPATIENT PNEUMONIAS IN THE CONDITIONS OF MASS IMMUNIZATION OF ANTIINFLUENZA VACCINATION**

Immunization by polyvalent pneumococcal and influenza vaccines is one of the main trends in the struggle for the decrease of morbidity and lethality caused by pneumonia. Under conductance of mass influenza immunization of the population of Blagoveshchensk there was registered a significant decrease of patients with severe outpatient pneumonia and lethality from the diseases: from 25.5 % in 2014 till 15.66% in 2015, when there were immunized 38% of the population, and till 12.44% in 2016, when there were immunized 45.3% of the population. These values are significantly lower than in other regions, which was conditioned by the implementation of standards of specialized medical aid and modern recommendations about the treatment of outpatient pneumonia into practice.

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) характеризуется высокой смертностью, при которой она достигает от 15 до 54% [6, 7, 10, 11]. Одним из основных современных направлений борьбы за снижение заболеваемости и смертности при ТВП является иммунизация поливалентными пневмококковыми и гриппозными вакцинами [14]. Кроме этого, большое влияние на исходы ТВП оказывает своевременное и правильное лечение, основанное на соблюдении стандартов медицинской помощи и рекомендаций по антибактериальной терапии ТВП с учетом новейших сведений по чувствительности микрофлоры и особенностям фармакодинамики лекарственных препаратов [1, 12, 13, 17]. Иммунизации поливалентными пневмококковыми вакцинами в первую очередь подлежат угрожаемые в отношении неблагоприятного исхода пневмоний контингенты населения (лица пожилого возраста, больные сахарным диабетом и др.) [14]. С целью уменьшения заболеваемости гриппом и предотвращения тяжелых осложнений при нем используется иммунизация гриппозными вакцинами в период, предшествующий сезонному росту заболеваемости ОРВИ. По официальным данным Министерства здравоохранения Амурской области в 2016 г. было вакцинировано против гриппа 45,3% взрослого населения [17]. В 2015 г. данный показатель не превышал 38%, в предыдущие годы он был еще ниже. Таким образом, в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в 2016 г. впервые удалось создать достаточную прослойку населения, устойчивого к гриппу. Данные обстоятельства побудили проанализировать заболеваемость ВП до проведения массовой иммунизации против гриппа (2014-2015 гг.) в сравнении с 2016 годом, когда почти половина взрослого населения области была иммунизирована против гриппа. Особый интерес вызывал анализ исходов ТВП, частота которых возрастает в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом.

Авторами изучены частота ТВП в специализированном стационаре городской клинической больницы, проводимое лечение и исходы данного заболевания за последние 3 года (2014-2016). В исследовании использовался метод ретроспективного анализа медицинских документов 666 больных с ТВП и данные статистических отчетов учреждения за 2014-2016г.г. Диагноз ТВП выставлялся в соответствии с клиническими, рентгенологическими и микробиологическими критериями, изложенными в рекомендациях по диагностике, лечению ТВП [2, 9, 12, 13]. Выбор антибактериальной терапии и результаты дифференцированного лечения ТВП проводились согласно Приказу МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. №741н и клинических рекомендаций ведущих пульмонологов России [1, 2, 10, 12, 13, 15, 16, 17]. Статистический анализ проводился с помощью автоматизированной системы [4, 5].

В 2014 году поступили 1374 больных с пневмонией. В 2015 году пролечено 952 больных с ВП, что на 39,4% меньше, чем в 2014 году. В 2016 г. больных с пневмонией было 969 (-2,47% к 2014 году), что свидетельствует об уменьшении количества госпитализированных больных с ВП. Тем не менее, больные с пневмонией составляют подавляющее большинство пациентов пульмонологического отделения: 80,4% в 2014 г., 72,6% в 2015 г., в 2016 г. – 72,3% ко всем пациентам пульмонологического отделения. Изменился возрастной состав больных ВП. Количество больных трудоспособного возраста уменьшилось с 57,7% в 2014 г. до 52,7% в 2016 г. Число лиц нетрудоспособного возраста, напротив, возросло с 42,3% до 47,3%. Число мужчин с ВП составляло в 2014 г. 53,5%, в 2015г. – 54,0%, в 2016г. – 52,3%, т.е. имело место небольшое преобладание лиц мужского пола. При ТВП отмечалось существенное преобладание мужчин над женщинами: в 2014 г. – 66,45%, в 2015г. – 61,87%, в 2016г. – 68,39%, т.е. мужчин было в 2 раза больше, чем женщин.

Снизилось количество больных, поступивших в угрожаемом для жизни состоянии с 18,67% в 2014 г. до 11,69% в 2016 ($\chi^2=20,76$, $p<0,001$). Смертность от ВП в целом в Благовещенской городской клинической больнице снизилась незначительно – с 2,98% в 2014 г. до 2,39% в 2016г. ($\chi^2=0,957$, $p>0,05$). Летальность же в группе больных с ТВП была существенно выше и колебалась от 25,5% в 2014 г. до 12,44% в 2016 г.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях проведения массовой иммунизации против гриппа происходит не только снижение показателей заболеваемости ВП, но и уменьшение числа поступлений больных с ТВП, особенно заметное в 2016 г., когда были достигнуты лучшие показатели проведения профилактической компании в Благовещенске, а также существенное (более чем в 2 раза), уменьшение летальности от ТВП.

Безусловно, кроме факта иммунизации, на показатели летальности в стационаре немалое влияние оказало и лечение, ориентированное на соблюдение стандарта оказания медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени с осложнениями [10], адаптированного к рекомендациям ведущих пульмонологов страны [1, 2, 13, 17]. Больные, имеющие признаки острой дыхательной недостаточности или гипотонии, многодолевое поражение легких, нарушение сознания, признаки внелегочного очага инфекции в сочетании с лабораторными критериями ТВП (лейкопенией, гипоксемией, низким гематокритом, повышенными показателями креатинина и мочевины крови) госпитализировались в отделение реанимации и анестезиологии (ОРИТ), где при необходимости осуществлялась респираторная поддержка, адекватная инфузионная и антибактериальная терапия.

Антибактериальная терапия проводилась с учетом риска инфицирования *P. aeruginosa* и аспирации. При отсутствии такового в подавляющем большинстве случаев (72% больных) назначались в качестве препаратов первой линии современные защищенные пенициллины или цефалоспорины III и IV поколения. При наличии вышеуказанного риска (18% больных) назначались β -лактамы с антисинегнойной активностью. У 6% больных с признаками аспирации и при подозрении на атипичных возбудителей назначалась комбинированная терапия (β -лактамы+16-или 14-членный макролид). В неблагоприятный по эпидемиологическим показателям период (с октября до конца декабря 2016г.) больным с ТВП в дополнение к антибактериальной терапии назначались противовирусные препараты (оселтамивир или занамивир) без предварительного вирусологического подтверждения. Основанием для этого были указания о выявлении микст-инфекций (микроорганизм+вирус) с частотой от 40 до 100% в зависимости от использования различных диагностических методик [3, 11].

Стартовая антимикробная терапия у 36% больных оказалась неэффективной. На втором этапе лечения в этих случаях использовались или добавлялись 14- или 16-членные макролиды (джозамицин, кларитромицин) в сочетании с цефалоспорины III или IV поколения или респираторными фторхинолонами. Азитромицин практически исключен из списка препаратов пульмонологического отделения.

Дезинтоксикационная терапия заключалась в инфузиях солевых растворов до нормализации температуры тела и купирования признаков интоксикации. Для поддержания гемодинамики и жизненно важных функций вводились декстраны: реополиглюкин 400-600мл внутривенно капельно, гидроксиэтилкрахмал до 2 г/кг в сутки, инотропные средства: допамин 4% 5мл (200 мг) на растворе глюкозы 5% 500 мл со скоростью 5мкг/кг/мин с последующим ускорением до 15 мкг/кг/мин. до стабилизации гемодинамических показателей (ЧСС, АД).

Неантибактериальная (адьювантная) терапия подразумевала использование системных глюкокортикостероидов (ГКС). Показаниями к их назначению являлись септический шок, рефрактерный септический шок или необходимость использования норадреналина в дозе более 0,5 мг/кг/мин. Терапии ГКС продолжалась до стабилизации гемодинамических показателей [1]. Несмотря на противоречивость суждений о целесообразности назначения ГКС при ТВП, учитывался факт, что данная группа препаратов способствует более быстрой положительной динамике инфильтративных изменений в легочной ткани и не оказывает влияния на смертность пациентов с ХОБЛ, число которых было существенным (31,9%) [1, 2, 13, 14].

В связи с проведением ИВЛ больные с ТВП, находящиеся на парентеральном питании, получали аминокислоты 15 мл/кг/сут. внутривенно капельно и жировые эмульсии 1 г/кг/сутки в течение всего времени ИВЛ. Для профилактики стрессовых язв назначались H_2 -блокаторы

(фамотидин 20 мг внутривенно 2 раза в сутки) или ингибиторы протонной помпы (омепразол 40 мг внутривенно 1 раз в сутки) [1, 10].

Для профилактики или при развитии кандидоза использовались флюконазол 100-200 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки или вориконазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки

Заключение. В течение трех последних лет (2014-2016 гг.) наблюдается снижение заболеваемости ВП, что подтверждается статистическими данными МЗ АО и данными Роспотребнадзора [17]. В условиях проведения массовой иммунизации против гриппа населения Благовещенска произошло заметное снижение числа больных с ТВП и летальности от этого угрожающего жизни заболевания – с 25,5% в 2014 г., до 15,66% в 2015 г, когда были иммунизированы 38% населения, и 12,44% в 2016 г. при иммунизации 45,3% населения. Данные показатели существенно ниже, чем в других регионах [6, 7]. Не последнюю роль имеет внедрение в практику пульмонологического отделения и ОРИТ ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» стандартов специализированной медицинской помощи и современных рекомендаций по лечению ВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии: методические рекомендации для врачей / И.В.Демко и др. М., 2015. 49 с.
2. Интенсивная терапия в пульмонологии. Т.1. Тяжелая внебольничная пневмония / под ред. С.Н. Авдеева. М.: «Атмосфера», 2014. С. 249-270.
3. Современная этиологическая диагностика возбудителей внебольничной пневмонии / В.В.Иванов и др. // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 2015. С. 176.
4. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил / Н.В.Ульянычев, В.Ф.Ульянычева, В.П.Колосов, Ю.М.Перельман // Информатика и системы управления. 2009. №4. С. 13-15.
5. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Методологические подходы к разработке технологий прогнозирования в пульмонологии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.22. С. 20-23.
6. Стационарная медицинская помощь и исходы внебольничной пневмонии в Благовещенске / Л.В.Круглякова, С.В.Нарышкина, Т.С.Орлова, Е.В.Вьюнова // Материалы VI съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 110-114.
7. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Сулима М.В. Особенности внебольничных пневмоний в Благовещенске // XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 96.
8. Критерии диагноза внебольничной пневмонии / Л.В.Круглякова, Е.Г.Маркова, Е.В.Вьюнова, Е.Л.Погорелова // XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 97-98.
9. Нарышкина С.В. Коротич О.П., Круглякова Л.В. Клиническая пульмонология: учебное пособие. Благовещенск, 2010. 143 с.
10. Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. №741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени с осложнениями. Зарегистрировано в Минюсте России 17 января 2013 г. 326568. 8с.
11. Особенности этиологической структуры внебольничной пневмонии тяжелого течения у военнослужащих / Ю.Е.Рубцов и др. // XVVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 103-104.
12. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. №25(2). С. 133-142.
13. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) / А.Г.Чучалин и др. М., 2015. 82 с.
14. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ / А.Г.Чучалин, Г.Г.Онищенко, В.П.Колосов и др. // Тер. архив. 2016. №8 (88). С. 87-92.
15. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антибиотиков // Consilium medicum (экстравыпуск). 2013. С. 3-4.
16. Яковлев С.В. Клинико-фармакологическое обоснование выбора антибиотиков при внебольничных инфекциях дыхательных путей // Consilium medicum (экстравыпуск). 2013. С. 4-5.
17. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике // Вестник практического врача. 2016. Спецвыпуск 1. С. 2-4.
18. <http://www28rospotrebnadzor.ru>.

А.А. Ослон, канд. техн. наук, М.Д. Алёхин, канд. техн. наук

Группа ФОМ (Фонд «Общественное мнение»), г. Москва

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВНОЙ ОНЛАЙН ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ФОРСАЙТА РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БУДУЩЕГО⁸

Проведён системный анализ перспективной онлайн платформы для коллективного форсайта на основе модифицированного метода Делфи, которая может быть эффективно использована для проектирования возможного облика системы общественного здравоохранения будущего.

Ключевые слова: системный анализ, форсайт, система здравоохранения.

A.A. Oslon, M.D. Alekhin

SYSTEM ANALYSIS OF PERSPECTIVE ONLINE PLATFORM FOR COLLECTIVE FORESIGHT OF THE DEVELOPMENT OF THE HEALTHCARE SYSTEM OF THE FUTURE

The system analysis of a perspective online platform for collective foresight on the basis of the modified Delphi's method was done. It can be efficiently used to project the possible layout of the public health care system of the future.

Key words: system analysis, foresight, health care system.

Введение

Сегодня, в условиях вызовов современной системы здравоохранения, ни одно медицинское учреждение в отдельности не в состоянии разрешить комплекс проблем, стоящих перед мировым сообществом в разных частях света. По мнению исследователей Института исследований будущего (IFTF) в Калифорнии объединение усилий всех заинтересованных сторон для коллективного поиска и выработки решений обеспечения устойчивого развития позволит ответить на вызовы общественного здравоохранения.

Претворяя идеи в жизнь, по инициативе IFTF была создана онлайн платформа для коллективного форсайта Foresight Engine (FE), позволяющая проводить открытые эксперименты по изучению зарождающихся инновационных трендов и формированию возможных образов будущего (в различных сферах науки, технологий и жизни общества) с вовлечением максимально широкой аудитории. Результаты исследований доносятся до лиц, принимающих решения, в сфере бизнеса и государственного управления в максимально эффективной форме [1].

В основе разработанной методологии FE лежит модифицированный метод Делфи на основе микропрогнозов, генерируемых участниками в процессе обсуждения предложенного сценария, что позволяет нивелировать основные недостатки, присущие классическому методу [2].

Предпосылки создания платформы коллективного форсайта

На протяжении своей недолгой истории профессиональный инструментарий исследователей будущего - футурологов - был преимущественно представлен арсеналом методов, неточных, медленных, доступных только узкой группе лиц, принимающих решения. Применение системного подхода, учитывая стремительное усложнение и ускорение развития глобальных процессов, требует существенного усовершенствования методов формирования образов будущего и их доступности для большей части общества.

⁸ При подготовке работы использовались данные из открытых источников на основе общедоступных материалов и опубликованных докладов Института исследований будущего (Institute for the Future) и Фонда Рокфеллера (The Rockefeller Foundation), а также публичных сведений Группы ФОМ по социально-сетевой платформе КраудСнейс.

На сегодняшний день, с развитием информационно-коммуникационных технологий, мировое сообщество стало пронизано связями социального взаимодействия на уровне, доселе невиданном в истории человечества. При этом коллективный интеллект всего человечества, объединенный и вдохновленный общей идеей, представляет собой уникальный источник решений при поиске необходимых ответов на вызовы будущего перед лицом глобальных рисков [3].

На протяжении последних десятилетий футурологи активно используют Интернет для проведения исследований и осуществления эффективного информационного взаимодействия, включая просветительскую деятельность и конструирование обликов возможного будущего. Благодаря использованию цифровых сетей и интеллектуальной обработки больших массивов данных, анализ внешней среды в контексте задач научно-технического прогнозирования стал более всепроникающим и всеобъемлющим [4].

В настоящее время можно наблюдать глубокую интеграцию средств и сервисов Web 2.0 в различные сферы жизни человека и общества, что открывает новые возможности для глобальных коммуникаций. Также необходимо отметить стремительное нарастание объема пользовательского контента и активное формирование деятельных сообществ на базе социально-сетевых платформ, представляя существенный интерес для ученых в области информационно-коммуникационных технологий. Например, сегодня данные с сайта микроблогов Twitter постоянно анализируются для получения представления о поминутном образе мыслей пользователей. Крупные социально-сетевые платформы (Facebook, ВКонтакте и др.) легли в основу создания новейших средств сбора и обработки информации в формате больших данных и сформировали новые коммуникативные привычки и ожидания миллиардов пользователей по всему миру.

Функциональный анализ платформы коллективного форсайта Foresight Engine

Сегодня извлечение наиболее ожидаемых образов будущего в массивах больших данных платформ массового социально-сетевого взаимодействия представляет неисчерпаемый источник знаний для футурологов. Понимание мощности этого потенциала наряду с анализом перспективных медиа трендов побудило специалистов Institute for the Future (ITFF) инициировать создание многопользовательской платформы коллективного форсайта - Foresight Engine (FE) - на основе модифицированного онлайн метода Делфи.

Платформа FE представляет собой эффективный коммуникационный инструмент, позволяющий пользователям рационально и структурировано вести дискуссию и развивать предложенные сценарии, используя механизм функциональных блоков работы суждениями - микропрогнозы - для достижения консенсуса. Разработанная система подсчета очков FE и реализованные игровые механизмы наряду с социально-сетевой составляющей позволяют динамически формировать рейтинг участников и ранжировать микропрогнозы по степени их значимости.

Разыгрываемые сценарии и проводимые форсайт-исследования на базе платформы FE охватывают широкий спектр областей и призваны найти ответы на актуальные вызовы в области научно-технической и социально-экономической сфер жизни общества, включая: альтернативные источники электроэнергии; здравоохранение и персонализированная медицина; возобновление ресурсов питьевой воды и плодородных почв; устойчивое развитие новых отраслей и регионов; зарождающиеся индустрии; аддитивные производства.

Методология платформы коллективного форсайта FE основана на игровом процессе целенаправленного конструирования дискуссии с помощью функциональных карточек работы с суждениями в виде микропрогнозов в 140-символьном формате (как в Twitter) и их комбинаций. На первом уровне взаимодействия инициируются карточки старта новых ветвей дискуссии по заданному начальному сценарию. Затем от инициированных карточек старта новых ветвей дискуссии играют зависимые карточки, развивающие первоначальные микропрогно-

зы или адаптирующие предложенные идеи для новых неожиданных областей применения. Предусмотренные в FE карточки уточнения суждений, и позволяющие выдвигать аргументы в поддержку или опровержение исходной позиции, дают возможность участникам эффективно генерировать свои идеи и развивать суждения других, выстраивая новые ветви дискуссии рассматриваемого сценария.

Второй уровень взаимодействия формируется в виде прямых ответов других игроков и «гидов игры» (команды футурологов и специалистов по контенту), которые постоянно следят за разговором в поисках интересных, провокационных, недопустимых, оскорбительных, дублирующих и необоснованных комментариев. Карты игроков могут быть отозваны, как недопустимые, а иногда и удалены, хотя в целях поддержания открытой и свободной атмосферы удаление карт производится только в крайних случаях. Гиды игры также обеспечивают положительное взаимодействие через блог - дополнительное пространство, в котором можно подробнее изучить провокационные и оригинальные идеи в относительно более широком диалоговом формате раздела комментариев.

Включенные в платформу FE игровые элементы создают основную форму взаимодействия и мотивации игроков. Соперничество между игроками может вызвать дальнейшую вовлеченность, а система оценок и вознаграждений обеспечивает механизм подсчета очков.

Игроки получают очки за разыгрывание карт, а также за комментарии на карты других игроков. Кроме того, они получают очки, когда другие игроки оставляют комментарии на их исходные карты в знак того, что идея вызвала у игроков интерес. Чем больше ответов, тем больше очков, поэтому рациональным является обдумывание и выдвижение идей, которые действительно могут привести к изменениям, чтоб получить как можно больше очков с помощью реализованной системы оценок.

Заключение

Платформа Foresight Engine предназначена для вовлечения глобального сообщества в прогнозирование наиболее важных нововведений и скачков в области науки и техники, а также понимание их последствий для общества в целом. Эта платформа является достаточно актуальной в ряду других тенденций, которые вероятнее всего изменят практику науки в течение ближайших нескольких десятилетий:

- использует общедоступный подход для выявления и объединения признаков потенциальных научных инноваций и скачков;
- использует новые социальные медиа, чтобы привлечь как профессиональных, так и гражданских ученых в новых масштабах;
- использует игровые принципы для изучения альтернативных структур стимулирования для сотрудничества и обмена знаниями между учеными;
- нацелена на конкретные географические и этнографические ниши, которые могут стать лидерами в развивающихся дисциплинах.

В этом смысле Foresight Engine является одновременно и платформой для анализа меняющегося облика науки, и экспериментом по осуществлению этого изменения.

Футурологические исследования и деятельность по предвидению должны научиться целенаправленно привлекать широкую общественность. Foresight Engine, многопользовательская платформа системного анализа вероятных вариантов будущего, основанная на игровых принципах, за последние года превратилась в модельную масштабируемую систему коллективного форсайта для решения задач стратегического развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dunagan J. Massively Multiplayer Futuring: IFTF's Foresight Engine. Journal of Futures Studies. 2012. Vol. 17. P. 141-150.

2. Алёхин М.Д. Анализ возможности реализации перспективной методики коллективного проектирования облика элементов системы общественного здравоохранения будущего на базе социально-сетевой платформы КраудСпейс. Москва. 2015. 31 с.
3. Алёхин М.Д. Процедура коллективной работы для проектирования инновационных технических систем - БПЛА первой помощи - на базе социально-сетевой платформы КраудСпейс. Москва. 2015. 20 с.
4. Клабуков И.Д., Алёхин М.Д., Мусиенко С.В. Сумма технологий национальной безопасности и развития. Москва. 2014. 33 с.

E-mail: maksim.alekhin@gmail.com

П.Ф. Кикү¹, д-р мед. наук, канд. техн. наук, **Л.В. Кислицына²**, **К.М. Сабирова¹**

¹Школа биомедицины, Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток,

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», г. Владивосток)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ КОНТАМИНАНТ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Проведена оценка лабораторных исследований пищевых продуктов по Приморскому краю на содержание в них химических контаминант по программе социально – гигиенического мониторинга с целью расчета риска вероятного их воздействия на здоровье населения Приморского края. В работе использована методология определения экспозиции и оценки риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население.

Ключевые слова: Здоровье, население, воздействие, продукты питания, химические вещества, канцерогенные и неканцерогенные риски.

P.F. Kiku, L.V. Kislitsina, K.M. Sabirova

DETERMINATION OF RISK FOR THE HEALTH OF POPULATION CAUSED BY CHEMICAL CONTAMINANTS OF FOOD STUFFS

The assessment of laboratory studies of food stuffs was done in Primorsky krai to reveal the contents of chemical contaminants by the program of social-hygiene monitoring to determine the risk of their probable influence on the health of the population of Primorsky krai. The methodology of exposition identification and the assessment of risk for the health of population caused by chemical contaminants were used in the work.

Key words: health, population, influence, food stuffs, chemical substances, carcinogenic and non carcinogenic factors.

Введение. Важнейшими задачами в области совершенствования методологии оценки риска и ее практического внедрения являются повышение уровня достоверности научно-практических исследований на основе использования стандартизованных методов, отвечающих современному уровню развития мировой науки, проведение исследований по разработке методов расчета ущербов здоровью для всех основных факторов окружающей среды, обоснование методических подходов к сравнительной оценке рисков, связанных с действием совокупности химических, физических, биологических (микробиологический риск) и социальных факторов среды обитания человека, в котором важное место занимает питание. Оценка приоритетности загрязняющих веществ, определение списка приоритетных продуктов, подлежащих анализу на содержание в них контаминантов, оценка риска для здоровья населения при воздействии химических веществ являются основными направлениями

деятельности социально-гигиенического мониторинга, в том числе за контаминацией продовольственного сырья и продуктов питания [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9].

Цель работы. Оценить содержание химических контаминант в основных группах продуктов питания, поступающих в организм человека. Рассчитать риск вероятного воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население Приморского края.

Результаты. На первом этапе определен перечень контаминантов в пищевой продукции для исследований уровня поступления их с рационами питания. Расчет средних содержаний химических контаминант в основных группах продуктов питания по Приморскому краю за 2016 год показал увеличение суммарного содержания свинца на 19,41 %. Свинец обнаруживается в 100% отобранных проб на лабораторное исследование. Превышение ПДК по среднему значению содержания свинца наблюдается в жировых растительных продуктах и жировой продукции, молокопродуктах, напитках. Обнаружение кадмия в пищевых продуктах составило 99,9%. Среднее содержание кадмия в сравнении с предыдущим годом, в импортируемой продукции увеличилось на 19,3 %. Зафиксировано увеличение содержание кадмия и в продукции местных производителей: мясе, молоке, напитках, рыбопродуктах и кондитерских изделиях. Повышенные значения кадмия отмечаются в плодоовощной продукции (фрукты, картофель), в мясопродуктах, в масличном сырье и жировой продукции, хлебопродуктах, сахаре и кондитерских изделиях, напитках. Мышьяк обнаруживается в пищевых продуктах в 93,6% исследованных проб. Содержание мышьяка в пищевой продукции в 2016 году снизилось в сравнении с предыдущим годом, за исключением молочных продуктов местных производителей. В 91,7% пробах лабораторно исследованных пищевых продуктах обнаруживается ртуть. Показатели среднего содержания ртути в продуктах питания увеличилось в сравнении с уровнем предыдущего года, наиболее высокий рост в молоке, напитках. Также отмечается превышение ПДК ртути в исследованных пробах зерновой и плодоовощной продукции, в сахаристых и кондитерских изделиях, напитках. В то же время нет превышения ПДК ртути мясных и рыбных продуктов.

Основные группы продуктов, где содержание токсических элементов достаточно велико, входят в перечень продовольственной корзины населения, и их объемы потребления достаточно высоки. Для дальнейших расчетов экспозиции использованы медиана содержания контаминантов в пищевых продуктах и 90-й перцентиль. Расчеты экспозиции контаминантами пищевых продуктов на население показывают, что наибольшее значение по 90 - й перцентилю имеет свинец, далее идут мышьяк, кадмий, ртуть. Вклад каждой из групп продукта в общее значение экспозиции контаминантами пищевых продуктов на население показал, что группы продуктов с наибольшим вкладом в экспозицию контаминантов – картофель, овощи, напитки, молокопродукты. Достаточно весомый вклад в экспозицию вносят так же и хлебопродукты, рыбопродукты и мясо. Наибольшее поступление контаминант с продуктами питания отмечается у свинца и мышьяка. Анализ места отбора пищевой продукции показал, что на ведущее место занимает пищевая продукция торговой сети – 44,4%, далее идут детские учреждения – 22,2 %, оптовые склады – 15,6 % и предприятия общественного питания – 12,7%.

На следующем этапе был рассчитан риск развития не канцерогенных эффектов в соответствии с общими принципами методологии оценки риска. Для каждого из изучаемых контаминантов проведена оценка как по центильной тенденции экспозиции (с учетом медианной дозы), так и по верхней границе экспозиции (с учетом 90%-го перцентиля этого распределения). В связи с тем, что HQ на уровне медианы содержания свинца, кадмия, мышьяка, ртути в пищевых продуктах не превышает 1,0. Такое воздействие на организм человека характеризуется как допустимое. Следовательно, углубленная оценка экспозиции по данным веществам не требуется [4, 5].

Мышьяк и его неорганические соединения относятся к списку веществ, канцерогенность которых для человека доказана при любом пути поступления в организм [7]. Для оценки риска не канцерогенных эффектов от доз мышьяка, получаемых перорально, использован УПНП,

равный 0,015 мг/кг массы тела/неделю. Наибольший коэффициент опасности (HQ) отмечается в рыбопродуктах и напитках, как у взрослого, так и детского населения.

Зависимость «доза мышьяка при оральной экспозиции - канцерогенный ответ», оцененная в IRIS, выражается фактором наклона $1,5 \text{ (мг/кг-день)}^{-2}$. Этот параметр обоснован эпидемиологическими данными, относящимися к раку кожи у тайваньских жителей и обычно используется при оценке риска только этой формы рака, хотя в формулировке IRIS такое ограничение не оговорено. Факторы наклона для рака внутренних органов, обоснованные более поздним эпидемиологическим анализом также тайваньских данных: 1,0 для печени, 2,5 для лёгких, 2,5 для мочевого пузыря и $0,86 \text{ (мг/кг-день)}^{-1}$ для почек. Эти факторы наклона использованы для расчета канцерогенного риска, создаваемого контаминацией пищевых продуктов мышьяком.

Оценка риска канцерогенных эффектов при оральной экспозиции мышьяка, указывает на вероятность развития злокачественных образований у одного человека, потребляющего продукты с данным уровнем контаминации, так и на популяционном уровне. Ожидаемое число случаев возникновения злокачественных новообразований за всю предстоящую жизнь рассмотренной популяции с указанной численностью при неизменном уровне экспозиции и численность экспонированной популяции, составило 89,5 на 10000 взрослых и 27,5 на 10000 детей.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования оценки содержания химических контаминантов в основных группах продуктов питания, поступающих в организм человека позволяют сделать следующие выводы:

- мышьяк, свинец, кадмий являются наиболее приоритетным загрязнителями пищевых продуктов потребляемых населением Приморского края;
- высокие значения коэффициента опасности (HQ) не канцерогенного риска в связи с пищевой экспозицией мышьяка отмечается в рыбопродуктах и напитках, как у взрослого, так и детского населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Истомин А.В., Литвинова О.С. Современные вопросы гигиенической безопасности и качества питания населения. // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 3(264). С. 22-24.
2. Кислицына Л.В., Иванова И.Л., Кiku П.Ф. Оценка риска вероятного воздействия тяжелых металлов в пищевых продуктах на состояние здоровья населения Приморского края // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. Т. 62. № 4. С. 78-83.
3. Лыжина А. В., Бузинов Р. В., Унгурияну Т. Н. Химическое загрязнение продуктов питания и его влияние на здоровье населения Архангельской области // Экология человека. 2012. № 12. С. 3-8.
4. Методические указания по определению экспозиции и оценке риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: МУ 2.3.7.2519-09 (Р 2.1.10.1920-04) (Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 5.06.2009). М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.
5. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920 – 04 (Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 5.03.2004). М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.
6. Тулина Л.М., Вальцина Н.Е., Макарова Т.М. Гигиеническая оценка содержания химических контаминантов в продуктах питания и оценка риска воздействия пищевых продуктов на здоровье населения Оренбургской области // Анализ риска здоровью. 2014. № 1. С. 49-55.
7. Унгурияну Т.Н. Риск для здоровья населения при комплексном действии веществ, загрязняющих питьевую воду // Экология человека. 2011. № 3. С. 14–20.
8. Цунина Н.М., Аюпова Л.В. Оценка риска здоровью населения от загрязнения продуктов питания контаминантами (г.о. Самара, г.о. Тольятти) // Анализ риска здоровью. 2014. № 1. С. 57-63.
9. Шур П.З., Фокин В.А., Новоселов В.Г. К вопросу об оценке допустимого суточного поступления кадмия с продуктами питания. // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 12(273). С. 30-33.

Куку Павел Федорович, lme@list.ru.

© 2017 г. **В.Н. Крутько**, д-р техн. наук; **В.И. Донцов**, д-р. мед. наук.
ФГБУ Институт системного анализа Федерального исследовательского центра
«Информатика и управление» РАН, Москва

ИНФОРМАТИКА ЗДОРОВЬЯ: ИНТЕРНЕТ-ТЕХНОЛОГИИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ

Новые информационные технологии здоровья позволяют донести до каждого информацию о современных технологиях здоровьесбережения, осуществить дополнительную мотивацию к здоровому образу жизни и персональную информационную поддержку в решении задачи оптимизации применения этих технологий с учетом личных особенностей и предпочтений человека.

Ключевые слова: информатика здоровья, интернет-технологии здоровья, здоровьесбережение, персонализированная медицина.

© 2017. **V.N. Krut'ko**, Dr. tech. sciences; **V.I. Dontsov**, Dr. med. sciences
Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences, Russian, Moscow

HEALTH INFORMATICS: INTERNET TECHNOLOGIES IN PERSONALIZED HEALTH CARE

New information technologies enable health to bring to everyone the information about modern technologies of health care, to provide additional incentives for a healthy lifestyle and personal information support in the solution of optimization problem the application of these technologies, taking into account personal characteristics and preferences of the person.

Key words: Health informatics, Internet technologies health, health care, personalized medicine.

Введение

Современная медико-демографическая ситуация на фоне низкого уровня здоровья в России является одним из главных препятствий эффективному социально-экономическому развитию страны [1]. Учитывая реальную многофакторность здоровья человека [2-4] и необходимость персонализации [3-5] в подходе к каждому клиенту, полноценная реализация технологий здоровьесбережения (ЗС) возможна лишь на основе активного использования современных информационных технологий, реализуемых в области превентивной и профилактической медицины и способных к решению многофакторных задач.

Нашей задачей явилось системное исследование возможностей современных интернет-технологий для развития персонализированной информатики здоровья.

Информатика как основа массовой пропаганды здоровья населения

По данным ВОЗ и ЮНЕСКО коэффициент жизнеспособности населения в России составляет по 5-балльной шкале лишь 1,4 балла, Россия занимает 122-е место по ожидаемой продолжительности жизни 97-е место по уровню здоровья. Между тем, вложения в здравоохранение экономически эффективны с рентабельностью в 200% и, в перспективе, здоровье населения может рассматриваться как главный стратегический ресурс экономики России.

Информатика представляет собой, прежде всего, удобный способ доведения до массового сознания населения различной информации по сохранению и поддержанию здоровья, а также способ пропаганды идей здоровьесбережения и здорового образа жизни, т.к. она носит принципиально массовый характер и общедоступна, она позволяет создать благоприятную социальную среду, а также поддерживать личные усилия каждого по сохранению собственного здоровья, вовлекать его в процессы ЗС.

Массовость информатики, однако, вступает в явное противоречие с индивидуальностью каждого человека и его образа жизни, наследственности и других персоналий, что требует индивидуального подхода и ведет к развитию в настоящее время персонализированной информатики здоровья, ориентированной на каждого человека и учитывающего его личные особенности и интересы.

Персонализированные информационные интернет-технологии ЗС

Существующие компьютеризированные системы позволяют индивидуально подойти к оценке и назначению питания, нагрузок при физических упражнениях и на тренажерах, оценке психо-эмоционального статуса и уровня стресса, а также степени экологического благополучия среды; позволяют оценить реальный, биологический, возраст и эффективность проводимого лечения и пр. [3, 6]. Они дают возможность использовать «личный кабинет» для дистанционной оценки уровня собственного здоровья, следить за его динамикой, пользоваться широко развиваемой услугой – персональные интернет-карты здоровья [3, 7].

Главным методическим принципом является метод управления целями – информационной средой: помощь в формулировке целей, разработка эффективных методов достижения целей, информационная поддержка и обучение в персональном практическом применении предлагаемых методов и технологий.

Определяющим является персонификация – индивидуальный подход с учетом пола, возраста, привычек и формы деятельности, генетических, психо-физиологических и медицинских характеристик. Другие важные принципы:

- принцип полноты – как стремление к максимально полному представлению в Системе Здоровьесбережения всех наиболее значимых процессов;
- принципы системности – требование базирования на био-психо-социо-духовной концепции здоровья, охват всех важнейших сфер жизнедеятельности;
- принцип открытого эволюционного развития и принцип оптимального баланса между консерватизмом и революционностью, развития системы;
- принцип стандартизации – должны использоваться имеющиеся стандарты профилактической медицины, а также разрабатываться новые стандарты для новых персонализированных профилактических программ;
- принцип мотивации и психологической поддержки здоровьесбережения определяет заинтересованность населения, привлечение и удержание его в ЗС.

Методы интернет-технологии персонифицированного ЗС

Одним из наиболее перспективных методов является использование интеллектуальной системы удаленного присутствия *Remote Presence Virtual Independent Telemedicine Assistant (RP-VITA)*. Используемый в системе контроль средствами нечеткой логики полезен, так как часто проблема или задача не определена или не может быть определена математически, но используется ее лингвистическое описание от эксперта: нечеткий логический вывод Мамдани и нечеткий логический вывод Такаги-Сугено (ТС). Для определения нечетких правил и функций принадлежности лингвистических терминов, имеющих в нечетких правилах, может использоваться нечеткая кластеризация, такая как алгоритм нечетких с-средних. Признано полезным использование деревьев решений (Decision Tree), которые являются одним из наиболее широко известных и применяемых методов машинного обучения, использующихся в большом количестве реальных приложений. Метод k-ближних соседей активно применяется в задачах диагностики и машинного анализа состояния человека и полезен для диагностики состояния клиента.

Для выбора лечебных препаратов и определения их взаимодействия на основании анализа записей в социальных сетях медицинской тематики полезен метод логистической регрессии (*Logistic Regression*) – это один из наиболее широко используемых методов решения задач бинарной классификации, представляющий собой статистическую модель, предсказывающую вероятность возникновения события путем сопоставления логистической кривой с данными.

Разработанный метод получения и занесения в интегрированный паспорт здоровья данных из источников различного типа предполагает создание ряда слабосвязных функциональных блоков (компонентов), предназначенных для решения подзадач сбора данных. К таким компонентам относятся: краулеры социальных сетей, тематический сфокусированный веб-краулер, загрузчики данных пользователя из информационных сетей, данных Росстата и компонент для первичного анализа данных, а также веб-ссылки из документов в форматах xml, html и csv. Указанные блоки взаимодействуют друг с другом по протоколу JSON-RPC и в совокупности обеспечивают решение задачи получения и занесения в интегрированный паспорт здоровья данных разных источников.

Состав и структура интернет-технологии персонализированного ЗС

Задача разработки метода оценки важности показателей и факторов, определяющих здоровье, была математически формализована. В качестве метода, предлагается использовать совмещенную модель из нескольких методов-фильтров, сравнивать их с результатами методов-оберток и вложенных моделей, производить тестирование при помощи кросс-валидации на доступном наборе данных и сравнивать результаты по оценке эффективности задач машинного обучения в области ЗС. В конечном счете, для потребителя важен сервис, получивший повсеместно название «интегрированный паспорт здоровья» (ИПЗ).

Общение клиента с компьютерной системой, обеспечивающей реализацию технологии ЗС, осуществляется через его Личный Кабинет на портале, реализующем Интернет-технологию персонализированной поддержки здоровьесбережения. Интерфейс кабинета «Клиент-БД» включает в себя четыре основных блока: система электронного анкетирования; самотестирования; дистанционного тестирования; проверки и коррекции данных. Известная клиенту медицинская информация о его здоровье структурируется и стандартизируется для автоматической обработки данных. Для диагностики используются тест-анкеты, данные, полученные из информационных источников, а также оригинальные компьютерные системы. Диагностическая часть ИПЗ естественным образом переходит в часть работы с клиентами. Личные назначения по диетам, геропрофилактическим мероприятиям и психо-эмоциональным проблемам, а также выбор индивидуализированных физических нагрузок осуществляется с помощью алгоритмов, содержащихся в специализированных компьютерных системах.

Примером служит (рис. 1) отображение состояния систем организма и индексов здоровья, рассчитываемых на основе вводимых пользователем данных, проводимых им тестов online и самостоятельно полученных системой данных.



Рис. 1. Представление данных в системе персонализированного ЗС.

Заключение. Сдвиг парадигмы с массовости на индивидуальные потребности ведет к развитию информатики персонализированного здоровьесбережения, определяет ее высокую значимость для современности, а также, учитывая прямую связь уровня здоровья и экономики, значимость и для современного развития России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крутько В.Н., Смирнова Т.М. Медико-демографические проблемы России: системный анализ путей решения // Проблемы теории и практики управления. 2016. №7. С. 60-71.
2. Петрова Н.Ф. Здоровье человека как многоаспектный феномен // Мир науки, культуры, образования. 2015. №1. С.113-114.
3. Донцов В.И., Мамиконova О.А., Потемкина Н.С. Концепция и архитектура интегрального паспорта здоровья // Вестник восстановительной медицины. 2016. №1. С. 14-20.
4. Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины // Вестник восстановительной медицины. 2016. №1. С. 2-9.
5. Бобровицкий И.П., Василенок А.М. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. 2013. №1. С. 2-6.
6. Донцов В.И., Крутько В.Н., Потемкина Н.С. и др. Компьютерные системы в диагностике старения: оценка биологического возраста, рациона питания, физического здоровья и психических резервов // Труды ИСА РАН. 2016. Т. 67. № 2. С. 44-53.
7. Sasiak A., Parsons R., Rowles K.A. Passport to 'Public Health' success // Perspect Public Health. 2014. Vol. 134, N 5 P. 255-256.

П.М. Шешегов, канд. мед. наук, **Л.П. Сливина**, д-р мед. наук, **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук,
В.В. Харитонов, канд. тех. наук

*ЦНИИ Военно Воздушных Сил Минобороны России, г. Щелково,
Волгоградский государственный медицинский университет*

ОБОСНОВАНИЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ШУМА

На основании данных акустической обстановки проведены временные расчеты пребывания на рабочих местах авиационных специалистов при шумовом воздействии во время обслуживания различных типов воздушных судов. Установлено значительное ограничение времени пребывания на рабочем месте. Использование СИЗ от шума увеличивает продолжительность пребывания практически до 8 часов.

Ключевые слова: эквивалентный уровень звука, предельно допустимый уровень шума, уровень звукового давления.

P.M. Sheshegov, L.P. Slivina, V.N. Zinkin, V.V. Kharitonov

JUSTIFICATION OF APPLICATION OF HEARING PROTECTION EQUIPMENT

On the basis of the data of acoustic surrounding there were done time calculations for the aviation specialists to stay at their work place under noise effect during the service of different types of aircraft. A significant time limit of being at the work place was set. The use of hearing protection equipment increases the length of being at the work place till 8 hours.

Key words: equivalent sound level, maximum allowed noise level, the level of sound pressure.

Развитие авиационной техники сопровождается непрерывным увеличением мощностей двигателей и других энергетических установок, что приводит к росту интенсивности механических колебаний факторов (звук, инфразвук и вибрация), которые оказывает наиболее существенное неблагоприятное действие на экипажи воздушных судов (ВС) и инженерно-технический состав, обслуживающий их. Длительное воздействие шума, инфразвука и вибрации, которых превышают предельно допустимые уровни (ПДУ), приводит к ухудшению состояния здоровья, увеличению заболеваемости и снижению трудоспособности [1; 2]. Несмотря на определенные меры, принимаемые по борьбе с производственным шумом, инфразвуком и вибрацией, количество специалистов, страдающих от их неблагоприятного воздействия, продолжает с каждым годом увеличиваться [3].

Цель работы: обосновать необходимость применения СИЗ авиационными специалистами для увеличения времени пребывания на рабочих местах при обслуживании воздушных судов различных видов авиации.

По результатам исследования акустической обстановки на рабочих местах авиационных специалистов (АС) установлено, что наиболее высокой акустической нагрузке подвергается инженерно-технический состав (ИТС). Работа ИТС носит циклический характер, поэтому при расчете допустимых величин уровня звука необходимо руководствоваться суммарным временем за летную смену, при котором авиационный специалист находился на рабочем месте при работе авиационного двигателя с учетом существующей табличной поправки к величине уровня звука в зависимости от времени [4].

Таблица 1

Поправка к величине уровня звука в зависимости от времени

Время, в течение которого уровни звука остаются постоянными, ч										
8	7	6	5	4	3	2	1	0,5	0,25	0,1
0	0,6	1,2	2	3	4,2	6	9	12	15	19
Поправка Δ , дБА										

Данная поправка Δ , в дБА, корректирует величину ПДУ в октавных полосах со среднегеометрическими частотами [5; 6] в зависимости от суммарной продолжительности пребывания на рабочем месте.

При сравнении уровня звукового давления (УЗД) и эквивалентных уровней звука, полученных на рабочих местах авиационных специалистов при обслуживании ВС разных видов авиации с работающими двигателями с ПДУ для УЗД и эквивалентного уровня звука с учетом поправок на время, получается следующее.

Для ИТС дальней авиации: на частоте 31,5 Гц можно работать более 8 ч; на частоте 63 Гц – около 40 мин.; на частотах 125-8000 Гц работать нельзя, так УЗД превышали максимальное ПДУ для минимального времени работы (до 6 мин) на частоте 125 Гц до 8 дБ; на частоте 250 Гц – на 2 – 9 дБ; на частоте 500 Гц – на 8 – 11 дБ; на частоте 1000 Гц – на 11 – 19 дБ; на частоте 2000 Гц – на 11 – 28 дБ; на частоте 4000 Гц – на 15 – 28 дБ; на частоте 8000 Гц – на 20 – 24 дБ; эквивалентный уровень звука превышал максимальное ПДУ для 6 мин на 18 дБА.

Для ИТС истребительно-бомбардировочной авиации: на частоте 31,5 Гц можно работать 4 ч; на частоте 63 Гц – не более 6 мин.; на частотах 125-8000 Гц работать нельзя, так УЗД превышали максимальное ПДУ для минимального времени работы (до 6 мин) на частоте 125 Гц до 9 дБ; на частоте 250 Гц – на 3 – 17 дБ; на частоте 500 Гц – на 9 – 25 дБ; на частоте 1000 Гц – на 12 – 28 дБ; на частоте 2000 Гц – на 16 – 30 дБ; на частоте 4000 Гц – на 22 – 32 дБ; на частоте 8000 Гц – на 20 – 30 дБ; эквивалентный уровень звука превышал максимальное ПДУ для 6 мин на 19 дБА.

Для ИТС вертолетной авиации: на частоте 31,5 Гц можно работать более 8 ч; на частоте 63 Гц – около 20 мин.; на частотах 125-8000 Гц работать нельзя, так УЗД превышали максимальное ПДУ для минимального времени работы (до 6 мин) на частоте 125 Гц до 4 дБ; на частоте 250 Гц – на 5 – 11 дБ; на частоте 500 Гц – на 8 – 15 дБ; на частоте 1000 Гц – на 13 – 19 дБ; на частоте 2000 Гц – на 16 – 23 дБ; на частоте 4000 Гц – на 20 – 29 дБ; на частоте 8000 Гц – на 8 – 27 дБ; эквивалентный уровень звука превышал максимальное ПДУ для 6 мин на 10 – 16 дБА.

Для ИТС военно-транспортной авиации: на частоте 31,5 Гц можно работать более 8 ч; на частоте 63 Гц – около 40 мин.; на частоте 125 Гц – 6 мин; на частотах 250-8000 Гц работать нельзя, так УЗД превышали максимальное ПДУ для минимального времени работы (до 6 мин) до 8 дБ на частоте 250 Гц; на частоте 500 Гц – на 5 – 15 дБ; на частоте 1000 Гц – на 7 – 23 дБ; на частоте 2000 Гц – на 11 – 27 дБ; на частоте 4000 Гц – на 11 – 33 дБ; на частоте 8000 Гц – на 9 – 21 дБ; эквивалентный уровень звука превышал максимальное ПДУ для 6 мин на 12 – 17 дБА.

Таким образом, сокращение времени пребывания на рабочих местах ИТС при работающих авиационных двигателях даже до 6 мин не позволяет предельно допустимым УЗД и эквивалентным уровням звука достичь фактических величин указанных параметров ни в одном виде авиации. Превышение эквивалентного уровня звука составило 10 – 19 дБА. Дальнейшее увеличение рабочего времени ИТС данной категории будет сопровождаться еще большей разницей между предельными и фактическими уровнями. Так, при 2-часовой суммарной продолжительности пребывания на рабочем месте при работе двигателей ВС по сравнению с 6-минутной продолжительностью эквивалентный уровень звука увеличится на 13 дБА. Поэтому для еще большего повышения ПДУ необходимо применение СИЗ от шума, что позволит увеличить время пребывания в зоне интенсивных шумов.

По аналогии с шумом проведены временные расчеты пребывания на рабочих местах авиационных специалистов при инфразвуковом воздействии.

Непостоянный инфразвук, как непостоянный шум, характеризуется эквивалентными (по энергии) уровнями, которые обладают такой же биологической эффективностью, как и постоянный инфразвук соответствующего уровня. Поэтому рекомендовано значения критерия эквивалентности $q=3$ дБ/удвоение времени [4]. По общему УЗД в дальней авиации рабочее время ограничено 6 ч; в истребительной – до 40 мин; в вертолетной – до 1 ч; в транспортной – до 2 ч.

В октавной полосе со средне геометрической частотой 2 Гц время работы до 4 ч ограничено только в истребительной авиации; частота 4 Гц – ограничение времени работы отсутствует только в дальней авиации, в транспортной и вертолетной оно составляет 2 ч, в истребительной – до 1 ч; частота 8 Гц – в дальней авиации время работы не более 4 ч; в истребительной – не более 15 мин; в вертолетной и транспортной – не более 30 мин; на частоте 16 Гц - в дальней авиации время работы не более 30 мин; в других видах – не более 6 мин.

Сокращение времени пребывания на рабочих местах ИТС позволяет только частично достичь предельно допустимые величины инфразвука. Ориентировочная эффективность выпускаемых отечественной промышленностью СИЗ от шума составляет: вкладыши 20 – 30 дБ, наушники – 20-40 дБ, комбинация вкладышей и наушников – 30 – 50 дБ. [7; 8; 9]. Использование вкладышей в дальней авиации позволит увеличить рабочее время до 30-40 мин; в истребительной – до 6 мин; в вертолетной – до 1 ч; в транспортной – до 40 мин. Применение наушников в дальней авиации позволит увеличить рабочее время до 1,5 ч; в истребительной – до 1 ч; в вертолетной – до 3 ч; в транспортной – до 2 ч. Использование комбинации наушников и вкладышей в дальней авиации снимет ограничение рабочего времени; в истребительной позволит увеличить рабочее время до 2–8 ч; в вертолетной – до 2–8 ч; в транспортной – до 4–8 ч.

Заключение. Таким образом, использование СИЗ органа слуха от шума позволит существенно увеличить продолжительность пребывания авиационных специалистов на рабочих ме-

стах. При этом максимальная эффективность будет достигнута при использовании комбинации противошумов, что позволит снять ограничения по времени работы авиационных специалистов при обслуживании ВС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шешегов П.М. Условия труда авиационных специалистов и профессиональная заболеваемость // Материалы IX междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2015)/ под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2015. С.167-172.
2. Системный анализ акустической безопасности профессиональной деятельности авиационных специалистов / В.В. Пенчученко, В.В. Харитонов, П.М. Шешегов, В.Н. Зинкин, В.Ю. Абашев // Вопросы безопасности. 2016. № 6. С. 36-51.
3. Зинкин В.Н., Жданько И.М., Шешегов П.М. Актуальные проблемы авиационной медицины по профилактике неблагоприятного действия шума // Системный анализ в медицине: Мат. VIII междунар. науч. конф. Благовещенск. 2014. С.214-218..
4. Колебания и волны (гигиеническая оценка, нормирование, защита): учебное пособие / под ред. Ю.В. Лизунова, О.П. Ломова. СПб.: Изд-во "Диалект", 2006. 272 с.
5. СН 2.2.4/2.1.8.562 – 96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки».
6. СН 2.2.4/2.1.8. 583 – 96 «Инфразвук на рабочих местах, в жилых и общественных помещениях и на территории жилой застройки».
7. Авиационная медицина (руководство) / под. ред. Н.М. Рудного, П.В. Васильева, В.С. Гозулова. М.: Медицина, 1986. 580 с.
8. Измеров Н.Ф. Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 379 с.
9. Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Методы оценки эффективности средств индивидуальной защиты от шума и предложения по их совершенствованию // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. №1. С.91-97.

sheshegov.pavel@yandex.ru

© 2017 г. **П.М. Шешегов**, канд. мед. наук, **В.В. Харитонов**, канд. техн. наук

ЦНИИ Военно-Воздушных Сил Минобороны России, г. Щелково

ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ АВИАРЕМОНТНЫХ ЗАВОДОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ШУМА, И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

На авиаремонтных заводах работники моторно-испытательных станций и цехов ремонта агрегатов авиадвигателей подвергаются высокой акустической нагрузке. На них действует комбинация вредных факторов, из которых доминирует шум. Класс условий труда по шуму соответствует вредному, что создает риск развития профессиональной патологии. Система профилактики вредного действия шума должна быть комплексной.

Ключевые слова: шум, условия труда, профессиональные заболевания, профилактика.

P. M. Sheshegov, PhD. med. Sciences, **V. V. Kharitonov**, PhD. tech. Sciences

Central research Institute of the Air Force, Ministry of defense of Russia, Shchelkovo

ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF EMPLOYEES OF AIRCRAFT REPAIR PLANTS, EXPOSED TO NOISE, AND PREVENTION

At aircraft repair factory workers motor-test stations and workshops of repair of aggregates of aircraft engines are subjected to high acoustic loading. They are subjected to the combination of harmful factors, of which noise dominates. Class of working conditions

on the noise corresponds to the harmful, posing a risk of development of occupational diseases. The system for preventing harmful effects of noise must be integrated.

Key words: noise, working conditions, occupational diseases, remedies.

Введение

Одной из наиболее распространенных причин снижения профессиональной работоспособности оператора является превышение на рабочем месте допустимых уровней производственных вредных факторов. Состояние условий труда является основной причиной, оказывающей влияние на здоровье работников и уровень профзаболеваний [1–4].

Шум занимает ведущее место среди производственных вредных факторов. Удельный вес рабочих мест в промышленности, не соответствующих нормативным требованиям по шуму, составляет 19,9 %. В структуре профессиональной патологии на первом месте заболевания при действии шума и вибрации, на долю которых приходится 49 %. Среди профзаболеваний преобладает нейросенсорная тугоухость – 56,3 %. Высокая шумовая нагрузка является риском развития профессиональных заболеваний [5–8].

Работники авиаремонтных заводов (АРЗ) подвергаются действию комплекса вредных факторов, в том числе шума и инфразвука [9].

Цель работы: на основании исследования вредных производственных факторов на рабочих местах «шумовых» профессий АРЗ дать гигиеническую оценку условиям труда и меры профилактики борьбы с шумом.

Материал и методы исследования

Анализ условий труда специалистов АРЗ показал, что наиболее высокой акустической нагрузке подвергаются механики-испытатели моторно-испытательных станций (МИС) при испытаниях двигателей воздушных судов (ВС) и слесари цехов ремонта агрегатов и электротопливной автоматики авиационных двигателей (ЦРА). Оценка условий труда проведена согласно руководству Р 2.2.2006-05 с учетом средней продолжительности их пребывания персонала на рабочих местах. Оценка тяжести и напряженности трудового процесса была основана на анализе трудовой деятельности и ее структуры, путем изучения хронометражных наблюдений в динамике всего рабочего дня. Для акустических измерений использовали интегрирующий шумомер-анализатор спектра SVAN-945A. Гигиеническую оценку акустической обстановки проводили с учетом требований СанПиН 2.2.4.3359–16. Основным вредным веществом в воздухе рабочей зоны специалистов является керосин. Отбор проб воздуха и их анализ проводился прибором марки «НП-3М». Оценка микроклимата выполнялась в течение смены с помощью прибора «Тип-90» в соответствии с требованиями СанПиН 2.2.4.548–96.

Результаты исследования

Установлено, что на механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА воздействуют следующие вредные факторы рабочей среды: шум, ИЗ, керосин, микроклимат, а также тяжесть и напряженность трудового процесса.

Условия микроклимата на обследованных рабочих местах соответствуют требованиям санитарных норм, поэтому класс условий труда (КУТ) по микроклимату характеризуется как допустимый (класс 2). Установлено, что тяжесть труда на всех рабочих местах «шумовых» профессий соответствуют КУТ допустимый (класс 2). Анализ показателей по видам нагрузок: интеллектуальным, сенсорным, эмоциональным, монотонным, режимным показал, что напряженность труда у механиков-испытателей МИС соответствует КУТ допустимому (класс 2), а у слесарей ЦРА – вредному (класс 3.1).

На рабочих местах механиков-испытателей МИС фактическая среднесменная концентрация керосина составляла 50 мг/м^3 ($\text{ПДК}_{\text{ср}}=300 \text{ мг/м}^3$), что соответствует КУТ допустимый (класс 2). На рабочих местах слесарей ЦРА фактическая среднесменная концентрация кероси-

на составила 460 мг/м^3 , превышая ПДК_{сс} в 1,5 раза. Поэтому КУТ соответствует вредному (класс 3.1).

При испытании авиационных двигателей ВС в помещениях пульта управления уровни звукового давления (УЗД) в области ИЗ колебались от 37 до 87 дБ и не превышали предельно допустимые уровни (ПДУ 85–100 дБ). В боксе при работе двигателей в режиме «малый газ» УЗД ИЗ увеличивались до 59–102 дБ. Выявлено превышение ПДУ на частотах 8–16 Гц от 4 до 17 дБ при испытании двигателя ВС МиГ-23, МиГ-29 и Ан-12. Эквивалентный УЗД ИЗ находился в диапазоне от 86 до 104 дБ Лин (ПДУ 100 дБ Лин). КУТ по ИЗ на рабочих местах при испытании двигателей ВС МиГ-29, Як-130 и Ан-12 соответствовал допустимому (класс 2), а у ВС МиГ-23, где превышение параметра над ПДУ составило 4 дБ Лин – вредному (класс 3.1). В помещении пульта управления при испытании двигателей УЗД в звуковом диапазоне колебались от 50 дБ до 119 дБ. В боксе при работе двигателей в режиме «малый газ» они достигали 93–119 дБ и превышали ПДУ в диапазоне 63–8000 Гц от 8 до 49 дБ. Шум был представлен во всех частотных октавах, то есть был широкополосным с наличием максимумов. Максимум частотного спектра существенно изменялся в зависимости от типа ВС. У ВС Ан-12 он находился в области низких частот (31,5–125 Гц), а у истребителей – высоких частот (2000–8000 Гц). Эквивалентный уровень звука колебался от 97 до 106 дБА и превышал ПДУ (80 дБА) на 17–26 дБА. Он достигал максимальных значений (106 дБА) при испытании двигателя ВС МиГ-29. Таким образом, КУТ по шуму на рабочих местах при испытании двигателей ВС во всех случаях соответствовал вредному. На ВС МиГ-29, Як-130 и Ан-12 превышение этого параметра над ПДУ колебалось от 17 до 25 дБА, что соответствует классу 3.3. У ВС МиГ-23 величина превышения составила 26 дБА, поэтому КУТ относится к классу 3.4.

На рабочих местах слесарей ЦРА при испытании агрегатов авиационных двигателей в помещениях пульта управления и в боксе УЗД в области ИЗ колебались от 35 до 85 дБ (ПДУ 85–100 дБ). Эквивалентный УЗД ИЗ находился в диапазоне 71–89 дБ Лин. Из представленных данных следует, что КУТ по ИЗ на рабочих местах слесарей ЦРА соответствовал допустимому (класс 2). При испытании агрегатов авиационных двигателей УЗД в звуковом диапазоне колебались от 60 до 94 дБ, превышая нормативные величины от 1 до 25 дБ в полосе частот 1000–8000 Гц. В боксе при испытании агрегатов двигателей УЗД были выше (76–108 дБ) и превышали ПДУ (85–107 дБ) от 2 до 32 дБ в области средних и высоких частот. Шум был представлен во всех частотных октавах, то есть широкополосный, с наличием максимумов. Максимум частотного спектра существенно изменялся в зависимости от типа агрегатов. В большинстве случаев он приходился на область высоких частот. Эквивалентный уровень звука находился в диапазоне от 91 до 109 дБА (ПДУ 80 дБА). Он достигал максимальных значений при испытании регулятора сопла и форсажа (109 дБА) и распределителя топлива форсажа (108 дБА). Итак, КУТ по шуму на рабочих местах слесарей ЦРА во всех случаях превышал ПДУ более чем на 5 дБА, поэтому соответствовал вредному. При испытании насоса плунжерного превышение эквивалентного уровня звука над ПДУ составило 11 дБА (класс 3.2). При испытании регулятора сопла и форсажа и распределителя топлива форсажа этот параметр был выше ПДУ на 29 и 28 дБА соответственно (класс 3.4). Во всех других случаях превышении эквивалентного уровня звука составило 22–25 дБА (класс 3.3).

В соответствии с руководством Р 2.2.2006-05 оценка условий труда при комбинированном действии производственных факторов общую оценку устанавливают по наиболее высокому классу и степени вредности. На рабочих местах механиков-испытателей двигателей ВС МиГ-29, Як-130 и Ан-12 общая оценка условий труда соответствует вредному классу (класс 3.3), так как КУТ по шуму был наиболее высоким среди всех производственных факторов и соответствовал классу 3.3. Условия труда механиков-испытателей двигателей ВС МиГ-23 по шуму соответствует вредному классу (класс 3.4), поэтому общая оценка условий труда у них относится к вредному классу 3.4.

На рабочих местах слесарей ЦРА условия труда по шуму имели самый высокий класс вредности (класс 3.2–3.4), а значит, общая оценка условий труда соответствует вредному классу (класс 3.2–3.4).

Заключение

Из представленных данных следует, что на рабочих местах механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА шум имеет наибольшую степень отклонения фактических уровней от нормативных величин среди производственных факторов. Поэтому шум определяет общую оценку условий труда, которая соответствует вредному (класс 3.2–3.4).

Оценка условий труда «шумовых профессий» АРЗ позволяет сделать прогноз, что работа в таких условиях будет способствовать росту общей и профессиональной заболеваемости и создает риск снижения профессиональной работоспособности [10-12].

Гигиенические исследования показывают необходимость разработки и реализации специальных средств и методов обеспечения акустической безопасности работников АРЗ. Борьба с шумом должна быть комплексной, включая технические и организационные мероприятия, проведение аттестации рабочих мест, мониторинг условий труда, контроль за средствами защиты, медицинское наблюдение за здоровьем специалистов.

Среди перечисленных мероприятий средства индивидуальной защиты от шума занимают важное место в борьбе с шумом. Их выбор следует проводить от спектра и уровня шума на рабочих местах [13-15]. Так, при испытаниях насосов плунжерных и агрегатов аварийного слива, где уровни шума не превышают 100 дБ А, рекомендуется использовать один из типов противошумов (втулки, вкладыши, тампоны или наушники), акустическая эффективность которых не превышает 20 дБ. На рабочих местах при испытаниях регулятора сопла и форсажа, распределения топлива, регулятор оборотов расхода топлива, привода гидролопатов, насоса регулятора и распределителя топлива форсажа, где уровни шума достигают 110 дБ А, целесообразно применение противошумных наушников и беруш, эффективность которых достигает 30 дБ. На рабочих местах механиков-испытателей в помещениях управления пультом надо применять наушники, а при работе в боксе – противошумный шлем. Использование последнего обусловлено наличием в спектре шума высокоинтенсивных низких и инфразвуковых частот, поэтому требуется защита воздушного и костного пути проникновения звука в орган слуха [16-18].

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. 200 с.
2. Шум как фактор риска снижения работоспособности и профессиональной надежности авиационных специалистов / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М. и др. // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 8. С. 3-28.
3. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Современные проблемы шума в авиации // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 5. С. 3-25.
4. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. V Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. 2015. С. 34-54.
5. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблема безопасности полетов. 2016. № 2. С. 3-25.
6. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов / Солдатов С.К., Бухтияров И.В., Зинкин В.Н. и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 9. С. 35-40.
7. Оценка риска производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у авиационных специалистов / Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. и др. // Профессиональная и клиническая медицина. 2008. № 1. С. 49-51.
8. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. СПб., 2017. С. 493-521.

9. Гигиеническая оценка условий труда работников «шумовых» профессий авиаремонтных заводов / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Кукушкин Ю.А. и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2008. №4. С. 40-42.
10. Влияние высокоинтенсивного шума на заболеваемости инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / Зинкин В.Н., Квасовка В.В., Солдатов С.К. и др. // Военно-мед. журн. 2008. №2. С. 59-63.
11. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2009. Т.330, № 3. С. 54-58.
12. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / Зинкин В.Н., Мионов В.Г., Солдатов С.К. и др. // Российская оториноларингология. 2007. № 6. С. 69-74.
13. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2010. №11. С. 2-6.
14. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 3. С. 70-76.
15. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М. и др. // Военно-медицинский журнал. 2009. Т.330, № 3. С. 54-58.
16. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С. 2-9.
17. Зинкин В.Н. Биофизические основы действия акустических колебаний // Системный анализ в медицине (САМ 2016): мат. X междунар. науч. конф. 2016. С. 13-17.
18. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб., 2013. С. 177-198.

E-mail: sheshegoff.pavel@yandex.ru

Сабирова К.М., Кикү П.Ф., д-р мед. наук, канд. техн. наук
*ФГАОУ ВПО Дальневосточный Федеральный Университет, Школа Биомедицины,
г. Владивосток*

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПАТОЛОГИИ КОЖИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Проведен социально-гигиенический анализ экологозависимой патологии кожи населения в различных эколого-биоклиматических зонах Приморского края. Выявлены региональные особенности распространения заболеваемости кожи основных демографических групп населения. Установлено, что болезни кожи подвержены влиянию биоклиматической зоны, степени напряжения экологической ситуации и сочетаний факторов окружающей среды.

Ключевые слова: социально-гигиенический анализ, болезни кожи, факторы среды обитания, население.

Sabirova K.M., Kiku P.F., Dr. med. Sciences, candidate of technical Sciences
Far Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON DISTRIBUTION OF SKIN PATHOLOGY OF THE POPULATION OF THE PRIMORYE TERRITORY

A socio-hygienic analysis of the ecology-dependent pathology of the skin of the population in various ecology-bioclimate zones of Primorye territory was carried out. Regional

peculiarities of the spread of the incidence of skin of the main demographic groups of the population are revealed. It has been established that skin diseases are affected by the bioclimatic zone, the degree of tension of the surrounding situation and the combination of the environment.

Key words: socio-hygienic analysis, skin diseases, environmental factors, population.

Введение. Под влиянием неблагоприятных средовых факторов чаще страдают органы и системы, являющиеся пограничными факторами между внешней и внутренней средой, в том числе и состояние кожи. В связи с этим, патология кожи становится все более актуальной междисциплинарной проблемой клинической и профилактической медицины. Взаимообусловленность влияния факторов окружающей среды и образ жизни населения способствует значительному распространению экологозависимых заболеваний кожи среди жителей в сложных эколого-социальных условиях Приморского края [1,2,3].

Цель: Определить закономерности распространения заболеваемости кожи и ее придатков в различных социально-гигиенических условиях среды обитания населения Приморского края и оценить степень воздействия средовых факторов на этот процесс.

Материалы и методы: для анализа использованы статистические данные заболеваемости населения края по обращаемости (форма №12) в соответствии с МКБ 10 и данные санитарно-гигиенического мониторинга. Для обработки данных применялись методы социально-гигиенического, корреляционного, регрессионного анализа.

Результаты: Анализ кожных заболеваний основных демографических групп населения Приморского края (дети, подростки, взрослые), проживающего в различных биоклиматических зонах края (БКЗ) с разным уровнем экологической напряженности, показал, что воздействие окружающей среды на уровень заболеваемости системы кожи в Приморском крае составляет до 40%.

Выделение уровней заболеваемости методом сортировки по ее количественному выражению привело к следующему распределению: низкая, средняя, высокая и очень высокая заболеваемость. Уменьшение заболеваемости от критического уровня экологической напряженности до относительно благоприятного по всем биоклиматическим зонам наблюдается у всех групп населения.

В континентальной зоне наиболее низкий уровень заболеваемости системы кожи отмечен у взрослых – 42,5 случаев на 1000 человек. Наиболее значимые показатели у детей и подростков определены в экологически напряженном и относительно благополучном районе континентальной биоклиматической зоны: у подростков – 87,5 случаев на 1000 человек; среди детей – 116,6 случаев. В прибрежной зоне уровень распространенности болезней кожи у взрослых равен 44,83 случая на 1000 населения, у подростков – 68,43; у детей – 108,13.

У детей и подростков наблюдается рост заболеваемости от зоны побережья до континентальной, что указывает на существенное влияние климатических факторов (температура, влажность, скорость движения воздуха) на состояние кожи.

Важная характеристика распространения патологии кожи в Приморском крае – ее климатообусловленность, т.е. специфичное влияние климатических условий, при которых повышенный уровень биологически активной солнечной радиации сочетается с высокой влажностью и скоростью ветра, формируя экстремальные условия для кожного покрова человека. Результаты исследований свидетельствуют о важном значении в развитии болезней системы кожи комплекса факторов, среди которых уровень загрязнения атмосферного воздуха, загрязнения химическими канцерогенами, ультрафиолетовое излучение, неблагоприятные физические факторы, характеристика состояния почвы (табл.1).

Таблица 1.

*Влияние эколого-гигиенических параметров на распространение болезней кожи населения в БКЗ
(результаты регрессионного анализа)*

Континентальная		Переходная		Побережье	
Переменная	Вес фактора (в %)	Переменная	Вес фактора (в %)	Переменная	Вес фактора (в %)
ВЗРОСЛЫЕ					
4	24,5	4	28,5	5	24,2
5	14,5	5	15,3	7	20,6
6	9,2	3	13,9	10	17,5
7	4,7	9	9,9	4	10,5
8	3,3	8	8,5	9	6,1
9	2,8	1	4,3	6	3,3
10	2,7	7	3,2	2	1,4
2	2,5				
3	2,3				
Всего	66,4		83,6%		83,6%
R=0,66		R=0,83		R=0.83	
ПОДРОСТКИ					
4	19,0	4	28,1	5	35,7
5	17,5	5	22,3	4	21,5
6	14,7	6	20,1	8	20,9
3	10,9	9	12,7	10	9,3
7	6,8	8	4,9	6	7,0
2	6,7	2	3,2	9	5,3
8	5,6			2	3,9
10	3,3				
Всего	84,6%		91,3%		95,4%
R=0,84		R=0,91		R=0.95	
ДЕТИ					
6	13,0	4	32,1	4	33,7
4	12,8	5	23,3	5	33,1
8	11,8	7	12,3	6	8,1
2	8,8	10	10,1	10	6,6
10	7,4	6	6,1	7	4,9
7	3,1	8	4,2	2	3,0
5	2,9			1	2,1
1	2,5				
9	1,3				
Всего	63,7%		88,1%		91,5%
R=0,63		R=0,88		R=0.91	

Примечание: 1. Хозяйственно - питьевое водоснабжение и состояние водных объектов в местах водопользования. 2. Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов отечественного и импортного производства. 3. Наличие предприятий по классам опасности, соблюдение санитарно-защитных зон. 4. Уровень загрязнения атмосферного воздуха. 5. Характеристика состояния почвы. 6. Характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях. 7. Скорость движения воздуха. 8. Характер растительного покрова. 9. Температура. 10. Влажность.

Выводы:

1. Эколого-гигиеническая составляющая среды обитания является определяющей для оценки распространенности экологозависимой патологии кожи.

2. Выявлено, что большую роль в распространенности экологозависимой патологии кожи жителей Приморского края представляет совокупность образа жизни, психоэмоциональных, социально-гигиенических и природно-климатических сочетаний факторов окружающей среды.

3. Уровень распространенности болезней кожи среди населения в Приморском регионе зависит от биоклиматической зоны, степени напряжения экологической ситуации и сочетаний факторов окружающей среды.

4. К средовым факторам, существенно влияющим на заболевания кожи и ее придатков, относятся: климат, эколого-гигиенические особенности территорий, результаты антропогенного воздействия на среду обитания и др.

5. На заболеваемость кожи у взрослых, подростков и детей, как ответной реакции организма на воздействие параметров среды обитания, оказывает влияние комплекс факторов, ведущими из которых являются санитарно-гигиенические: уровень загрязнения атмосферного воздуха, характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях, характеристика состояния почвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Юдин С.С. Образ жизни, среда обитания и здоровье населения Приморского края. Владивосток: Издательство Дальнаука, 2013.
2. Распространение экологозависимой заболеваемости населения в социально-экономических условиях Приморского края. / Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Бениова С.Н. [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. №58. С.68-71.
3. Ярыгина М.В., Кику П.Ф., Горборукова Т.В. Особенности распространенности болезней системы кожи как индикатора экологозависимой заболеваемости населения в биоклиматических зонах Приморского края // Гигиена и санитария. 2015. №7. С.128-134.

E-mail: lme@list.ru

© 2017 г. **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук

ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, г. Москва

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФРАЗВУКА КАК ВРЕДНОГО ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА

Показаны особенности контроля и мониторинга инфразвука как вредного производственного фактора на производстве и транспорте с учетом действующих нормативных документов; сформулированы рекомендации по выбору средств измерения, организации медицинского контроля и способов защиты.

Ключевые слова: инфразвук, вредный фактор, заболевания, защита.

V.N. Zinkin, Dr. med. Sciences

Central research Institute of the air force, the defense Ministry of Russia, Moscow

MODERN PROBLEMS OF INFRASOUND AS A HARMFUL PRODUCTION FACTOR

The features of the control and monitoring of infrasound as harmful factors in the production and transport based on existing regulations; make recommendations on the selection of measuring instruments, medical monitoring and security tools.

Key words: infrasound, a harmful factor in disease protection.

Введение

Под инфразвуком (ИЗ) принято понимать акустические колебания с частотой ниже 16-20 Гц. К физическим особенностям ИЗ относят большую длину волны, малое поглощение в атмо-

сфере, распространение на большие расстояния от источника. Гигиенисты и профпатологи длительное время были ограничены в своих исследованиях отсутствием измерительной аппараты в области ИЗ. В нашей стране первые научные публикации на эту тему появились лишь в 70-х годах XX века [1-3].

К критическим органам при воздействии ИЗ относят слуховой и вестибулярный анализаторы, центральную и вегетативную нервную систему, органы кровообращения и дыхания [1-4]. Воздействие производственных факторов может привести к профессиональным заболеваниям. ИЗ в перечень вредных производственных факторов введен с 2004 году (приказ Минздравсоцразвития РФ от 16.08.2004 г. №16). Наличие в клинической картине нескольких симптомокомплексов, объединенных общим этиологическим фактором, позволило ряду авторов обосновать необходимость выделения инфразвуковой патологии в отдельную нозологическую форму («инфразвуковая», «виброакустическая» болезнь») [5-6].

Акустические колебания (ниже 250 Гц) имеют сходство с биологическим действием на человека ИЗ. Это позволило ряду авторов использовать в научной литературе термин низкочастотные акустические колебания (НЧАК) [1, 7, 8].

Источники инфразвука на транспорте и производстве

Использование в производственной деятельности разнообразных механизмов и машин, увеличение их мощности и габаритов привело к увеличению в спектре производственного шума доли инфразвуковых и низкочастотных составляющих. В «чистом» виде на производстве ИЗ не встречается. Его «спутниками» являются низкие частоты, высокоинтенсивный шум и общая вибрация. Установлено, что если уровни воздушного шума составляют около 90–100 дБА, то можно ожидать присутствие ИЗ с уровнем звукового давления (УЗД) 100–107 дБ [1, 7, 9].

Мощными источниками НЧАК являются реактивные двигатели ракет и самолетов. При запуске ракет наибольшие УЗД (150 дБ и более) определяются на частотах 10–12,5 Гц. При взлете турбореактивных самолетов при уровне звука в салонах около 100 дБА УЗД ИЗ достигают 80 дБ на частоте 4 Гц и 90 дБ на частоте 20 Гц. В кабинах вертолетов УЗД составляют 110–120 дБ на частоте 28 Гц. При обслуживании самолетов авиационные специалисты на рабочих местах подвергаются действию шума с УЗД 100–120 дБ в октавных полосах от 2 до 31,5 Гц [10, 11].

Наземные средства транспорта также являются значимыми источниками НЧАК. Так, акустические колебания с УЗД 93–120 дБ в диапазоне 8–31,5 Гц являются характерными для кабин большинства автомобилей, особенно тяжелых грузовых автомобилей и автобусов. При полностью открытых окнах отмечается повышение УЗД до 110–120 дБ на частотах 2–6 Гц. Большое влияние на акустические параметры оказывает скорость движения транспорта [12].

На железнодорожном транспорте источниками НЧАК являются силовые установки тепловозов и электровозов, компрессорные установки, аэродинамические потоки. Персонал на рабочих местах подвергаются действию шума с УЗД 92–127 дБ на частотах 8–50 Гц. В наиболее неблагоприятных условиях находятся локомотивные бригады, на рабочих местах которых УЗД ИЗ достигают 100–120 дБ. Наличие открытых окон при движении подвижного состава приводит к увеличению УЗД и смещению спектра в область НЧАК [1].

Источниками НЧАК на морских и речных судах являются энергетические установки, гребные винты, системы судовой вентиляции и др. Металлические корпусные конструкции обладают большой звукопроводимостью, что способствует распространению шума по помещениям судна. На рабочих местах плавсостав подвергается действию шума с УЗД 100–130 дБ на частотах 8–45 Гц. Наиболее высокие уровни звука (до 100 дБА) наблюдаются в энергетических отделениях судов, что выше на 30–40 дБ, чем в других обитаемых помещениях. На судах на подводных крыльях и воздушной подушке УЗД в области 6–10 Гц достигают 100–130 дБ [2].

Акустические измерения на предприятиях металлургической промышленности вблизи доменных и сталеплавильных печей показали наличие УЗД 95–108 дБ на частотах 8–31,5 Гц. В газовой и нефтяной промышленности источники НЧАК широко представлены на всех технологических этапах. Наибольшее их количество находится на компрессорных станциях. На рабочих местах зарегистрированы УЗД 92–123 дБ в октавных полосах 8–63 Гц. Максимальные УЗД в октавах 4–31,5 Гц при работе вентиляционных установок и систем кондиционирования воздуха составляют 98–100 дБ, при работе компрессорных установок – 92–123 дБ на частотах 8–16 Гц и дизельных агрегатов 111–123 дБ на частотах 8–63 Гц [1, 13].

Большое количество источников НЧАК имеется в авиационной промышленности, особенно на этапах испытания отдельных агрегатов и узлов и двигателей. На рабочих местах УЗД на частотах 10–150 Гц составляют 90–132 дБ. Наиболее высокие уровни НЧАК отмечены на рабочих местах мотороиспытательных станций (УЗД 120–132 на частотах 50–150 Гц) [10, 14]. Источниками НЧАК в горнодобывающей и строительной промышленности являются компрессоры, дизельные и вентиляционные установки, виброплощадки и др. На рабочих местах УЗД на частотах 10–45 Гц составляют 98–123 дБ. В спектре шумов виброплощадок с высокой грузоподъемностью УЗД в октавных полосах 2–16 Гц составляют около 100 дБ, кранов – 8–16 Гц (79–94 дБ), молотов и прессов – 8–31,5 Гц (108–114 дБ) [1].

Оценка условий труда при действии ИЗ

При гигиенической оценке ИЗ необходимо руководствоваться требованиями СН 2.2.4/2.1.8.562–96 и СанПиН 2.2.4.3359–16. По характеру спектра ИЗ подразделяется на широкополосный и гармонический, по временным характеристикам – на постоянный и непостоянный. ИЗ нормируется по УЗД в октавных полосах частот 2, 4, 8 и 16 Гц. Нормируемыми характеристиками непостоянного инфразвука являются эквивалентные по энергии уровни звукового давления $L_{\text{экр}}$ в дБ в октавных полосах частот и эквивалентный общий уровень звукового давления в дБ Лин. Максимальный УЗД непостоянного ИЗ не должен превышать 120 дБ Лин.

В настоящее время выпускаемая акустическая аппаратура, как правило, имеет возможность производить измерения в области звуковых и инфразвуковых частот. Номенклатура выпускаемых изделий достаточно широка и разнообразна. С нашей точки зрения, лучшими свойствами обладает интегрирующий шумомер фирмы «Брюль и Кьер» типа 2250. Из импортных образцов, получивших распространение на отечественном рынке также можно рекомендовать шумомер «Svantek» (Республика Польша). Из отечественной шумоизмерительной техники можно рекомендовать комплект оборудования 1-го класса точности «Экофизика» (ПКФ «Цифровые приборы») и «Ассистент» (НТМ-Защита).

Оценка условий труда при наличии ИЗ проводится в соответствии с Руководством 2.2.2006-05 (оптимальные, допустимые, вредные и опасные классы) по результатам измерения УЗД ИЗ (дБ) или эквивалентного (по энергии) общего УЗД (дБ Лин). Аттестация рабочих мест выполняется в соответствии с Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» № 426-ФЗ от 28.12.2013 г. Наличие высоких уровней шума (>100 дБА) на рабочих местах промышленных объектов и транспорте требует проведения измерений и в инфразвуковом диапазоне. При общей гигиенической оценке условий труда при сочетании шума и инфразвука классов 3.1–3.4 условия труда нужно квалифицировать на одну степень выше [2, 7, 15].

Медицинские аспекты

Анкетный опрос работников, подвергающихся воздействию НЧАК, выявил комплекс неприятных субъективных ощущений, которые можно разделить на следующие группы: кохлеарные, вестибулярные, механические, психологические и нервно-вегетативные. Наличие разнообразных жалоб указывает на участие многих органов и систем в формировании субъективного восприятия ИЗ [1, 2].

В структуре заболеваемости работников, подвергающихся действию НЧАК, преобладают следующие классы болезней: органа слуха и дыхания, системы кровообращения, органов

пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы. Среди них ведущее место занимают тугоухость и артериальная гипертензия [2]. Выявленные у специалистов болезни имеют связь с условиями труда на основании оценки профессионального риска, что позволяет отнести болезни органа слуха к профессиональным заболеваниям, а болезни органов дыхания, глаз, пищеварения, нервной системы, органов кровообращения и кожи – к производственно обусловленным заболеваниям [2, 16, 17]. В п. 2.4.2 раздела II приказа Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» к профессиональным заболеваниям, вызванных воздействием ИЗ, отнесены нейросенсорная тугоухость двусторонняя, вестибулярный синдром, выраженные расстройства вегетативной нервной системы.

Заключение. Показано, что большинство видов транспорта и промышленных объектов являются источниками высокоинтенсивного шума, в спектре которого преобладают НЧАК. Современная акустическая аппаратура имеет возможность производить измерения в области звуковых и инфразвуковых частот. Это необходимо учитывать при проведении гигиенического обследования и аттестации рабочих мест. ИЗ обладает достаточно широким спектром неблагоприятного действия на человека и способствует развитию профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний. Одновременное действие ИЗ и шума (сочетанное действие) приводит к усугублению акустической патологии и требует динамического наблюдения за лицами, работающими в таких условиях.

Защита работников от ИЗ является сложной проблемой. Перспективным направлением является создание новых образцов противозумных шлемов и жилетов, обеспечивающих снижение действия НЧАК на органы слуха, грудной и брюшной области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпова Н.И., Малышев Э.Н. Низкочастотные акустические колебания на производстве. М.: Медицина, 1981. 192 с.
2. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С.2-9.
3. 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.
4. Инфразвук как фактор риска здоровью человека (гигиенические, медико-биологические и патогенетические механизмы) / Н.Ф.Измеров и др. Воронеж, 1998. 275 с.
5. Branco N. Clinical stages of vibroacoustic disease for health professional continuous research // Mat. 12th int. sym. Lisbon, 2005. P. 145-151.
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. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации / Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб., 2015. 36-56.
8. Зинкин В.Н. Биофизические основы действия акустических колебаний // Системный анализ в медицине / Мат. X международ. науч. конф. Благовещенск, 2016. С.13-17.
9. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 384 с.
10. 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.
11. Гигиеническая оценка акустической обстановки на рабочих местах инженерно-технического состава авиации / Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Солдатов С.К. и др. // БЖД. 2006. №12. С. 6-9.
12. Гигиеническая оценка акустической обстановки на рабочих местах авиационных специалистов и водителей тяжелых грузовиков и способы их защиты от шума / Драган С.П., Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А. и др. // Здоровье населения и среды обитания. 2013. №12 (249). С.29-30.
13. Шум и инфразвук как вредные производственные факторы на предприятиях газовой промышленности / Пыстина Н.Б., Терехов А.Л., Зинкин В.Н. и др. // Газовая промышленность. 2012. №1. С.68-71.
14. Гигиеническая оценка условий труда работников «шумовых» профессий авиаремонтных заводов / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Кукушкин Ю.А. и др. // Медицина труда и пром. экология. 2008. №4. С. 40-42.

15. Организация контроля и мониторинга инфразвука на различных видах транспорта / Жданько И.Б., Зинкин В.Н., Богомолов А.В. и др. // Проблемы безопасности полетов. 2015. №7. С. 43-59.
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.
17. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов / Солдатов С.К., Бухтияров И.В., Зинкин В.Н. и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2010. №9. С.35-40.

zinkin-vn@yandex.ru

© 2017 **В.И. Радомская**, канд. хим. наук, **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук
ФГБУН «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, Благовещенск

ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ УГЛЕРОДА В КОМПОНЕНТАХ ТЕХНОГЕННОГО ЛАНДШАФТА ГОРОДА БЛАГОВЕЩЕНСКА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлено распределение элементов подгруппы углерода в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска Амурской области.

Ключевые слова: углерод, кремний, германий, олово, свинец, распределение, миграция, компоненты урбанистического ландшафта, г. Благовещенск.

© 2017 **V.I. Radomskaya**, Ph.D. in chemistry, **S.M. Radomskii**, Ph.D. in geology-mineralogy
Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

CARBON SUBGROUP ELEMENTS IN MAN-MADE COMPONENTS OF BLAGOVESHCHENSK CITY LANDSCAPE AMUR REGION

Distribution of carbon subgroup elements in the urban components of Blagoveshchensk city Amur Region is represented.

Key words: carbon, silicon, germanium, tin, lead, distribution, migration, urban landscape, Blagoveshchensk city, Amur Region.

Введение. Подгруппу элементов углерода (C, Si, Ge, Sn, Pb) составляют химические элементы главной подгруппы IV группы периодической системы Д.И. Менделеева. К необходимым элементам для жизни относится углерод, а его химические гомологи кремний – основной элемент неорганической матрицы обладает нейтральными и консервирующими свойствами по отношению к живым организмам, тогда как (Ge, Sn, Pb) относятся к рассеянным сильно-токсичным микроэлементам. Давление химических загрязнителей, продуцируемое возросшей техногенной активностью человека на природную среду, в последнее время заметно увеличилось. А с учётом условий преимущественного компактного проживания населения в урбанистических комплексах проблема обостряется и приобретает всё более возрастающую актуальность. Поэтому 2017 г. в Российской Федерации назван годом экологии.

Цель исследования. Выявление распределения химических элементов подгруппы углерода 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. Благовещенска.

щенск, Томского политехнического университета г. Томск, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН г. Москва (Черноголовка).

Обсуждение результатов. Основные данные о распределении химических элементов IV группы в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска представлены в таблице 1. Источники загрязнения характеризуются как естественными природными факторами, так и техногенными – предприятиями энергетики, строительного комплекса и автотранспортом.

Таблица 1

Массовые доли элементов подгруппы углерода периодической системы Д.И. Менделеева в компонентах урбанистического ландшафта г. Благовещенска в – мг/кг

Объект	C	Si	Ge	Sn	Pb
Атмосфера	130	$8 \cdot 10^{-7}$	$3 \cdot 10^{-8}$	$1.5 \cdot 10^{-8}$	$8 \cdot 10^{-11}$
Сточные воды	8000	10	0.7	0.04	0.8
Почвы	500	350000	1	15	130
Растения	200000	300	0.9	4	10

По подгруппе токсичных микроэлементов (Ge, Sn, Pb) отмечается 2-3 кратный рост концентраций по сравнению с однотипными компонентами ландшафтов. Если для Ge и Sn этот рост практически не заметен и не оказывает влияния на жизненные процессы, то для Pb загрязнение становится заметным и характер воздействия на жизнедеятельность становится сверхнормативным и слабо угнетающим [1]. На наш взгляд это обусловлено возросшими концентрациями в урбанистическом ландшафте, более агрессивной техногенной средой, характеризующейся возросшими окислительно-восстановительными условиями ($E_{\text{Red/Ox}}$) при расширенном интервале кислотно-основных условий (pH). Именно $E_{\text{Red/Ox}}$ и pH генерируют возросший поток загрязняющих элементов, при их избыточном нахождении в урбанистическом ландшафте. Попадая в компоненты гидросферы, загрязнения поступают далее в почвы и растения, являющиеся звеньями одной геохимической цепи [2].

По подгруппе наиболее распространённых химических элементов группы C, Si значимых различий в химических концентрациях распределений элементов в ландшафтах, по сравнению с естественными природными компонентами, не наблюдается табл. 1. Стоит указать на сверхнормативное загрязнение атмосферного воздуха до значений 2-4 предельно допустимых концентраций по: оксидам углерода, саже (C) и пыли (SiO_2) [3]. Причём в летнее время сверхнормативное загрязнение воздушной среды города обеспечивают естественные песчаные бури с основным загрязняющим компонентом – устойчивыми микронными аэрозолями пыли (SiO_2), то в зимнее время – сверхнормативными выбросами золы ТЭЦ, содержащей сажу (C) и шлак (SiO_2).

Если с химической точки зрения большинство соединений элементов подгруппы C, Si поддерживают процессы жизнедеятельности, являются промежуточными или конечными продуктами метаболизма живых существ или как минимум индифферентны жизни – (Si), то с фазовой физико-химической точки зрения представляют серьёзную опасность для органов дыхания высших позвоночных живых существ. Аэрозоли дыма и пыли представляют собой растворы твёрдых частиц дисперсионной фазы в воздухе дисперсионной среды. По степени дисперсности разделяются на грубодисперсные размерами >10 мкм они, как правило, малоустойчивы и распадаются за несколько часов, среднedisперсные размерами 0.1-10 мкм, устойчивые от нескольких часов до нескольких суток и высокодисперсные, размерами <0.1 мкм устойчивые от нескольких дней до нескольких недель. Аэрозоли являются агрегативно-неустойчивыми системами, обладающими лишь кинетической устойчивостью в течение определённого интервала времени. Наибольшую опасность представляют частицы минералов аэрозоля, имеющих размеры 1-5 мкм, причём с увеличением их числа растёт класс опасности соединений до III класса опасности и выше [4]. Механизм токсического действия частиц микронных размерностей сажи (C) и пыли (SiO_2) основан на медленном поражении органов дыхания

по типу хронических катаров, пневмокониозов и бронхитов. Мелкодисперсные частицы глубоко проникают в альвеолы лёгких и долго удерживаются в них. Выводятся по лимфатической системе годами, а многие частицы остаются поглощёнными пожизненно. Относительно быстрее выводятся частицы минералов кремния (SiO_2), обладающие делокализованным поверхностным зарядом, облегчающим различные ионные взаимодействия, тогда как нейтральные фрагменты сажи (С) выводятся за более длительное время. Поражение дыхательной системы осложняется побочными явлениями, сопровождающими эти процессы. В порядке убывания воздействия угнетаются почки, печень, миокард и желудочно-кишечный тракт. И часто более серьёзные последствия для организма связаны с откликом именно этих органов и систем, стремящихся скомпенсировать ухудшение работы дыхательной системы и возросшую работу иммунной системы по нейтрализации и выведению чужеродных микрочастиц из организма.

Заключение. По показателям химического загрязнения элементами IV группы таблицы Д.И. Менделеева урбанистических компонентов ландшафта г. Благовещенска экологическая ситуация в основном оценивается как умеренно опасная. Хозяйственная деятельность человека является одним из факторов, приводящих к возрастающему на порядок загрязнению эколого-геохимической среды г. Благовещенска твёрдыми, жидкими, газообразными промышленными и бытовыми отходами элементами IV группы таблицы Д.И. Менделеева.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радомский С.М., Радомская В.И., Католла В.М. Токсичные металлы в элементах биогеоценозов реки Амур // Проблемы региональной экологии. 2007. №6. С. 37-42.
2. Радомская В.И., Радомский С.М., Куимова Н.Г. Оценка загрязнения почвенного покрова г. Благовещенска // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2008. №3. С. 37-43.
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. Вредные химические вещества. Неорганические соединения I-IV групп. Справ. изд. / под редакцией В.А. Филовой и др. Л.: Химия, 1988.

E-mail: radomskaya@ascnet.ru, rsm@ascnet.ru

© 2017 **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук, **В.И. Радомская**, канд. хим. наук
ФГБУН «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, Благовещенск

ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ УГЛЕРОДА В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО РАЙОНА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлено распределение элементов подгруппы углерода в компонентах геохимических цепей природного ландшафта Благовещенского района Амурской области.

Ключевые слова: углерод, кремний, германий, олово, свинец, распределение, миграция, биологические среды.

© 2017 **S.M. Radomskii**, Ph.D. in geology-mineralogy, **V.I. Radomskaya**, Ph.D. in chemistry
Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk
**CARBON SUBGROUP ELEMENTS IN THE NATURAL OBJECTS
OF BLAGOVESHCHENSK'S DISTRICT AMUR REGION**

Distribution of carbon subgroup elements in the components of geochemical chain natural landscape in Blagoveshchensk's district Amur Region is represented.

Key words: carbon, silicon, germanium, tin, lead, distribution, migration, biological media.

Введение. Подгруппу элементов углерода (C, Si, Ge, Sn, Pb) составляют химические элементы главной подгруппы IV группы периодической системы Д.И. Менделеева. К необходимым элементам для жизни относится углерод, а его химические гомологи являются малотоксичными консервантами III-IV класса опасности – соединения Si и токсичными микроэлементами (Ge, Sn, Pb), соединения которых имеют преимущественно II и III класс опасности [1].

Цель исследования. Выявление распределения химических элементов подгруппы углерода в компонентах геохимических цепей природного ландшафта Благовещенского района Амурской области.

Объекты и методы. Объектами исследования являлись поверхностные воды, почвы и растения. 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 [2].

Обсуждение результатов. C, Si, Ge, Sn, Pb существуют в природной среде в виде соединений со следующими степенями окисления: (–4), (0), (+2), (+4) и делятся по степеням окисления на: а) восстановленные формы (–4), б) нейтральные самородные формы (0), в) окисленные формы (+2), (+4).

Углерод один из основных элементов обеспечивающих жизненные процессы и отвечающий за биоразнообразие живой материи, известно $> 10^6$ индивидуальных химических соединений и большое количество различных полимерных структур и их комбинаций, являющихся базой для естественного отбора эволюционных процессов. В основном это химические соединения III-IV классов опасности, но существуют и сильно ядовитые вещества I-II класса опасности потенциально опасные для жизнедеятельности [1].

Кремний один из основных компонентов неживой материи, занимающий по распространению 2 место в земной коре, после кислорода. Являясь химическим гомологом углерода, замещает его в соединениях, образуя структуры, обладающие консервирующими свойствами для процессов жизнедеятельности. Известно более 400 минералов кремния и большое количество полимерных структур. Общетоокисческое действие кремния незначительно, его соединения относятся в основном к III-IV классу опасности [1].

Ge, Sn, Pb являются гомологическими аналогами кремния и преимущественно устойчивы при степенях окисления (–4), (+2), (+4), но при этом не обладают жизненно необходимыми для организма функциями. Они являются микроэлементами и частично замещают кремний в обменных процессах, протекающих в организме человека, оказывая на него общетоокисческое действие характерное для соединений II-III класса опасности. Массовые доли химических элементов подгруппы углерода в природных объектах Благовещенского района приведены в табл. 1.

Существуют геологические и биологические циклы углеродного баланса. Геологические циклы длительные в их основе лежит окислительное разложение горных пород с выделением в окружающую жидкую и газообразную среду CO_2 . Биологические циклы интенсивные и короткие, равные продолжительности видовой жизни, в их основе лежит поглощение CO_2 , синтез углеродсодержащих соединений и возвращение в земную кору после отмирания. Значения этих балансов не нормируются.

Таблица 1

Массовые доли элементов подгруппы углерода периодической системы Д.И. Менделеева в природных объектах Благовещенского района: ПДК в воде – мг/дм^3 , в поверхностных водах, почве и растениях в – мг/кг

Природный объект	C	Si	Ge	Sn	Pb
Поверхностные воды	260	4.9	<1	<1	0.0025
ПДК, вода питьевая*	–	10	–	–	0.3
Почвы	5000	350000	<1	10	100
Растения	200000	300	<1	1	5

*– 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].

Геологический круговорот кремния очень длительный, заключается в разрушении горных пород, выносе продуктов разложения в океан их седиментации, переплавке и новому образованию горных пород. Значения этих балансов также не нормируются. Соединения кремния обладают малой растворимостью в гидросфере и концентрации их в живых объектах обычно незначительные [3].

Для токсичных микроэлементов Ge, Sn, Pb природный круговорот находится в стандартных нормальных значениях для фоновых природных территорий. Причём достигается это действием различных механизмов. Соединения Ge, Sn редки и рассеяны и практически не встречаются в регионе в повышенных концентрациях, а соединения Pb наоборот – широко представлены в минеральной матрице региона, находятся в почве в валовых концентрациях превышающих значения ПДК, но в силу незначительной растворимости минералов, в которые они входят, их концентрации в подвижных формах находятся ниже уровней ПДК. Соединения Ge, Sn относятся к веществам III класса опасности, но практически не представлены в регионе. Соединения Pb относятся к токсичным веществам II класса опасности и подлежат государственному контролю во всех природных средах и продуктах питания, они широко распространены в регионе в валовых концентрациях, но вследствие плохой растворимости в гидросфере в нормальных условиях не поступают в трофические цепи живых организмов в опасных концентрациях [4]. Антропогенные источники поступления этих элементов в окружающую среду – добыча и переработка полезных ископаемых, процессы сжигания органических топлив (угля, нефти, древесины, торфа и сланцев) [5].

Заключение. В связи с климатическими изменениями за последние годы стала сильно загрязняться атмосфера и по запылённости воздуха г. Благовещенск находится в десятке самых загрязнённых городов. Основные загрязнители минералы кремния и углерода (сажа, уголь) [6]. С возрастанием концентраций загрязнителей – соединений Si и C выше пороговых значений 60% и 10% соответственно, увеличивается и класс опасности веществ с IV до III, что повышает нагрузку на дыхательный аппарат человека и приводит к развитию хронических лёгочных заболеваний по типу катаров верхних дыхательных путей, бронхитов и пневмокониозов.

Выводы: 1) Для людей постоянно проживающих на территории Благовещенского района Амурской области установлено нормальное содержание необходимого для жизни элемента углерода, его химического гомолога в неорганической матрице кремния, а также редких и рассеянных элементов подгруппы углерода – германия, олова и свинца в литосфере и гидросфере Благовещенского района Амурской области. 2) Отмечена возрастающая загрязнённость атмосферы минералами кремния и углерода потенциально увеличивающими возникновение и развитие заболеваний дыхательной системы у людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения I-IV групп. Справ. изд. / под редакцией В.А. Филовой и др. Л.: Химия, 1988.
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. Радомский С.М., Миронюк А.Ф., Радомская В.И., Лукичёв А.А. Экологические проблемы золошлакоотвала Благовещенской ТЭЦ // Экология и промышленность России. 2004. №3. С. 28-31.
4. 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.
5. Радомская В.И., Радомский С.М. Элементы подгруппы азота в компонентах техногенного ландшафта города Благовещенска Амурской области // М.-лы X междунар. научн. конф. «Системный анализ в медицине» / под ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2016. С. 188-190.
6. Юсупов Д.В., Радомская В.И., Павлова Л.М., Трутнева Н.В., Ильенко 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.

E-mail: rsm@ascnet.ru, radomskaya@ascnet.ru

Л.В. Круглякова, канд. мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук
ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ

СОВРЕМЕННЫЕ СТАНДАРТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Представлен опыт применения стандартов специализированной медицинской помощи при тяжелой внебольничной пневмонии, ее эффективность в условиях резистентности микроорганизмов к антибиотикам, влияние иммунизации против пневмококковых инфекций и гриппа на распространенность и течение внебольничной пневмонии

Ключевые слова: внебольничная пневмония, диагностика и лечение, резистентность микроорганизмов, иммунизация.

L.V. Kruglyakova, S.V. Naryshkina

MODERN STANDARDS AND RECOMMENDATIONS ABOUT ETIOTROPIC THERAPY OF SEVERE OUTPATIENT PNEUMONIA

The experience of application of specialized medical aid standards at severe outpatient pneumonia, its efficiency in the conditions of microorganisms' resistance to antibiotics, the influence of immunization against pneumococcal infections and influenza on the spread and course of outpatient pneumonia is presented.

Key words: outpatient pneumonia, diagnostics and treatment, resistance of microorganisms, immunization.

Диагностика тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) определяется принятыми в России критериями ТВП [12, 13]: клинко-инструментальными (частота дыханий >30 в мин, $SpO_2 <90\%$, систолическое АД <90 мм.рт.ст., диастолическое АД <60 мм.рт.ст., двух- или многодолевое поражение легких, нарушение сознания, наличие внелегочных очагов инфекции (менингит, перикардит, анурия)) и лабораторными (лейкопения (лейкоциты $<4 \times 10^9$ /л), гипоксемия ($PaO_2 <60$ мм.рт.ст.), гематокрит $<30\%$, острая почечная недостаточность (креатинин крови $>176,7$ мкмоль/л, азот мочевины $>7,0$ ммоль/л.)). Показаниями к госпитализации в ОРИТ являются наличие одного «большого» критерия (выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ или септический шок с необходимостью введения вазопрессоров) либо трех «малых» критериев (ЧСС 30 и больше/мин, PaO_2/FiO_2 250 и меньше, мультилобарная инфильтрация, нарушение сознания, уремия, лейкопения, тромбоцитопения, гипотермия, гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии). Около 10% больных ТВП требуют помещения в ОИТ или палату интенсивного наблюдения, из них в 2/3 случаев госпитализация в ОИТ обусловлена обострением сопутствующей патологии.

Всем пациентам с ТВП рекомендовано назначение системных антимикробных препаратов (АМП) и адекватная инфузионная терапия; по показаниям используются неантибактериальные средства и респираторная поддержка. С целью профилактики системных тромбоэмболий при ТВП показано назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина; для профилактики стрессовых язв используются антисекреторные препараты; рекомендуется ранняя иммобилизация и ранний перевод на энтеральное питание [1, 2, 10]. При развитии ДВС-синдрома и невозможности стабилизировать АД производится введение свежемороженой плазмы крови 250 мл внутривенно капельно. При гипоальбуминемии и нестабильности гемодинамики вводится альбумин 10% 100 мл до восполнения дефицита альбумина и восстановления ОЦК и АД.

Согласно современным рекомендациям по лечению ТВП, ключевыми препаратами в лечении ВП у взрослых остаются пенициллины. Современные β -лактамы антибиотики, к которым относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, являются препаратами, наиболее

широко применяемыми как в амбулаторной практике, так и в стационаре [5, 10, 15]. Достаточно новым из представителей данного класса является амоксициллин-сульбактам. Он, как и все β -лактамы, обладает широким спектром действия, включая грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, обладают высокой активностью в отношении пневмококков, при этом даже высокий уровень резистентности последних может быть преодолен путем увеличения дозы антибиотика. Препарат активен при энтеральном и парентеральном введении (возможность ступенчатой терапии), хорошо проникает в клетки легкого, обладает антибактериальной активностью в отношении аэробов и анаэробов. Альтернативой β -лактамным антибиотикам в случае аллергии на них, а также при подозрении на атипичную этиологию ВП, являются макролиды.

По мнению С.В. Яковлева (2013) необходимо избегать применения препаратов слишком широкого спектра и слишком длительной терапии, что предупреждает селекцию антибиотикорезистентных штаммов. Имеются данные о том, что более чем в 40% случаев спектр активности назначаемых препаратов является избыточно широким, в 33% случаев терапия проводится без показаний. При рациональном использовании АМП снижается потребность в них на 22-36%, что сопровождается существенным снижением затрат многопрофильных ЛПУ. Для эффективной терапии ВП необходимо учитывать чувствительность бактерий в данном регионе и чувствительность микрофлоры у конкретного пациента (для подбора индивидуальных схем лечения) [3, 4, 6]. Локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей являются решающим фактором при выборе лекарственных препаратов. В России отмечается умеренная, но увеличивающаяся с годами резистентность пневмококка к β -лактамным антибиотикам (пенициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату), цефалоспорином (цефтриаксону, цефотоксиму); быстро нарастающая резистентность к макролидам.

В стандартах специализированной медицинской помощи при ВП и публикациях [1, 2, 10, 12] еще сохранились предложения об использовании азитромицина, тогда как в течение нескольких последних лет С.В. Яковлев высказывает возражения об эффективности азитромицина при респираторных инфекциях и опасения, связанные с его широким применением. В некоторых регионах России выявлен высокий уровень резистентности пневмококка к азитромицину. Этот препарат исключен из последних зарубежных и Российских практических рекомендаций по лечению заболеваний дыхательных путей как малоэффективный антибиотик [17]. Особую тревогу вызывает кардиотоксичность азитромицина и увеличение случаев смертельных исходов от нарушений сердечного ритма при его назначении [15, 16].

В России также установлен высокий уровень устойчивости к тетрациклам (около 30%) и клотримазолу (около 25%), диктующие необходимость отказаться от использования данных препаратов в терапии ВП. В большинстве практических рекомендаций различных стран эксперты советуют начинать лечение с антибиотика узкого спектра, предпочтительно β -лактама. В настоящее время появились сообщения о ферментах карбапенемазах, которые вырабатываются бактериями *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumonia*, *Carbapenemase* и *Pseudomonas aeruginosa*. Существует опасность очень быстрого распространения этих штаммов. Гены этих бактерий несут детерминанты устойчивости и к другим классам АБП – аминогликозидам и фторхинолонам. Утверждена новая редакция клинических рекомендаций [17], в которой предлагается выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии вместо деления препаратов на средства выбора и альтернативные. Макролиды рекомендуется относить к препаратам 2-й и даже 3-й линии в терапии респираторных инфекций, ограничиваясь только 16-членным джозамицином и 14-членным кларитромицином. Азитромицин рекомендуется использовать исключительно при урогенитальных инфекциях.

При вирусно-бактериальной ТВП терапия выбора включает осельтамивир 0,150 г. в сочетании с левофлоксацином 0,5 2 раза в сутки и цефтриаксоном 2 г 1 раз в сутки внутривенно

капельно или осельтамивир 0,150 г и моксифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки и цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки. Эффективными признаны комбинации занамивира в дозе 5мг по 2 ингаляции 2 раза в сутки и моксифлоксацина (левофлоксацина) и цефтриаксона в указанных выше дозах [2]. В качестве альтернативных терапии можно использовать те же противовирусные средства в комбинации с эртапеномом 1,0 г в сутки, имипиномом 0,5 г 4 раза в сутки, меропенемом 1,0г 3 раза в сутки. Возможно применение ингавирина 180мг 1 раз в сутки и меропенема или имипинема 0,5 г 3-4 раза в сутки. В случае отсутствия эффекта в течение 24 часов необходимо увеличить дозу противовирусных препаратов вдвое, АМП назначаются в той же дозе.

Таким образом, стандарт специализированной медицинской помощи при ТВП, является основополагающим документом при выборе врачебной тактики. Однако, в связи с растущей устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, следует учитывать новейшие разработки ведущих пульмонологов страны. Кроме этого, большое влияние на заболеваемость ВП, тяжесть течения и исходы оказывают своевременно проведенные противоэпидемические мероприятия, в частности, иммунизация против пневмококковых инфекций и гриппа [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гучев И.А., Синопальников А.И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. №10 (4). С. 305-321.
2. Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии: методические рекомендации для врачей / И.В.Демко и др. М., 2015. 49 с.
3. Заикина Е.В., Низов А.А., Колдынская Э.И. Этиология внебольничной пневмонии по данным городской поликлиники г. Рязани. // XXVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 114-115.
4. Короткий курс терапии левофлоксацином при внебольничной пневмонии / А.А.Зайцев и др. // XXVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 109.
5. Анализ эффективности цефтаролина при тяжелой внебольничной пневмонии / А.А.Зайцев и др. // XXVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 108-109.
6. Современная этиологическая диагностика возбудителей внебольничной пневмонии / В.В.Иванов и др. // XXV Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2015. С. 176.
7. Интенсивная терапия в пульмонологии. Т.1. Тяжелая внебольничная пневмония / под ред. С.Н.Авдеева. М.: Атмосфера, 2014. С. 249-270.
8. Стационарная медицинская помощь и исходы внебольничной пневмонии в Благовещенске / Л.В.Круглякова, С.В.Нарышкина, Т.С.Орлова, Е.В.Вьюнова // Материалы VI съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 110-114.
9. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Сулима М.В. Особенности внебольничных пневмоний в Благовещенске // XXVI Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 2016. С. 96.
10. Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. №741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени с осложнениями. Зарегистрировано в Минюсте России 17 января 2013г. 326568.- 8с.
11. Пульмонология. Клинические рекомендации. Второе издание, исправленное и дополненное / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 200 с.
12. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. №25(2). С. 133-142.
13. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г.Чучалин и др. М., 2015. 82 с.
14. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ / А.Г.Чучалин, Г.Г.Онищенко, В.П.Колосов и др. // Тер. архив. 2016. №8 (88). С. 87-92.
15. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антибиотиков // Consilium medicum (экстравыпуск). 2013. С. 3-4.
16. Яковлев С.В. Клинико-фармакологическое обоснование выбора антибиотиков при внебольничных инфекциях дыхательных путей // Consilium medicum (экстравыпуск). 2013. С. 4-5.
17. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике // Вестник практического врача. 2016. Спецвыпуск 1. С. 2-4.

© 2017 г. **В.В. Харитонов**, канд. техн. наук, **В.Ю. Абашев**, канд. техн. наук
ГЛИЦ им. В.П. Чкалова Минобороны РФ, г. Ахтубинск Астраханской области

АНАЛИЗ АКУСТИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ ЛЕТНОГО СОСТАВА ГРАЖДАНСКОЙ И ВОЕННОЙ АВИАЦИИ

Обобщены материалы исследования акустической обстановки на рабочих местах летного состава гражданской и военной авиации. Показаны основные факторы, влияющие на акустическую обстановку. Дана оценка условий труда. Определен риск шумовой профессиональной патологии у летного состава.

Ключевые слова: авиация, летный состав, источники шума, условия труда.

V.V. Kharitonov, PhD. tech. Sciences, **V.Y. Abashev**, PhD. tech. Sciences
GLITS im. V.P. Chkalov air force, Akhtubinsk Astrakhan region

ANALYSIS OF ACOUSTIC ENVIRONMENT ON WORK PLACES FLIGHT CREWS OF CIVIL AND MILITARY AVIATION

Summarizes the research of acoustic environment at the workplaces of flight crews of civil and military aviation. The main factors influencing the acoustic environment. The estimation of working conditions. Defined noise the risk of occupational diseases in flight crews.

Key words: flight personnel, sources of noise, working conditions, risk.

Введение. Технический прогресс в авиа- и двигателестроении, обусловивший существенное повышение энерговооруженности воздушных судов (ВС), привел к повышению мощности акустического излучения [1, 2]. Данные об акустической обстановке на рабочих местах летного состава (ЛС) в кабинах и салонах ВС в научной литературе встречаются редко, поэтому требуется проведение их обобщения и системного анализа. Это актуально и тем, что чрезмерная акустическая нагрузка является одной из причин развития профессиональной патологии у ЛС [3-5].

Цель работы: систематизировать данные по акустической обстановке на рабочих местах ЛС гражданской и военной авиации, оценить условия труда по шуму на рабочих местах ВС и риск развития профессиональной патологии у ЛС.

Источники шума на рабочих местах летного состава

Шум в кабинах и салонах ВС обусловлен наличием большого количества разных источников, основными из которых являются силовая установка, турбулентный пограничный слой на поверхности планера, системы оборудования. Шумовое воздействие силовой установки обусловлено шумом струи и компрессора (вентилятора) для реактивного самолета и винта для винтового. При этом шум струи имеет в основном равномерный широкополосный спектр, а шум компрессора (вентилятора) характеризуется дискретными составляющими в области высоких частот. Шум турбулентного пограничного слоя характеризуется сплошным спектром. При увеличении толщины пограничного слоя растет интенсивность низкочастотных и инфразвуковых составляющих за счет снижения высокочастотных и наоборот. По мере увеличения расстояния от носа самолета вдоль фюзеляжа увеличивается толщина пограничного слоя, при этом в спектре шума возрастает доля низкочастотных составляющих. Основными источниками шума систем оборудования ВС является система кондиционирования [1, 2, 6].

Шум внутри ВС изменяется в процессе полета в достаточно широких пределах. При взлете и наборе высоты основной вклад в акустическую обстановку в кабине вносит силовая установка. Резкое снижение шума наблюдается сразу после отрыва вследствие уменьшения отражения от земли и после уборки шасси за счет снижения шума обтекания и звукоизолирующей способности в районе ниш шасси при закрытии створок. При наборе высоты происходит

перераспределение вклада в общую шумовую обстановку между шумом, создаваемым силовой установкой, и шумом обтекания в пользу последнего. На режимах крейсерского полета вследствие уменьшения тяги двигателей и увеличения скорости полета, определяющим становится шум пограничного воздушного слоя за счет его турбулентности [1, 2, 7].

Оценка акустической обстановки на рабочих местах летного состава

Уровни звукового давления (УЗД) в кабинах и салонах ВС гражданской авиации (ГА) во время полетов имеют широкий диапазон колебаний от 59 до 112 дБ. Наименьшие УЗД выявлены в ВС с турбореактивными двигателями (59–88 дБ), а наибольшие – у вертолетов (62–112 дБ). Шум представлен во всех октавах звукового диапазона, то есть он является широкополосным. В соответствии с рекомендациями санитарных норм (СН 2.2.4/2/1/8/562–96) УЗД на рабочих местах и салонах ВС превышал как предельно допустимые уровни (ПДУ) (69–107 дБ) практически во всех октавных полосах, так и оптимальные уровни (54–96 дБ). Максимумом частотного спектра шума во время полетов зависит от силовой установки и аэродинамических потоков, формирующихся вокруг планера. У ВС с турбореактивными двигателями он приходится на средне- и высокочастотный диапазоны (500–2000 Гц), а у ВС с турбовинтовыми двигателями и поршневыми двигателями – на низко- и среднечастотный (125–250 Гц). У вертолетов максимум частотного спектра смещен в область низких частот (31,5–250 Гц) и инфразвука. Уровни звука в кабинах и салонах ВС ГА во время полетов находились в диапазоне от 77 до 104 дБА и в большинстве случаев превышали ПДУ (80 дБА СанПиН 2.2.4.3359–16). Из вышеизложенного следует, что акустическая обстановка в кабинах и салонах ВС ГА обусловлен преимущественно типом силовой установки. Шум на рабочих местах и салонах является широкополосным и интенсивным (менее 100 дБ) и по своим параметрам (УЗД и уровни звука) превышает оптимальные и ПДУ [5, 8, 9].

УЗД в кабинах и салонах ВС Военно-воздушных сил (ВВС) во время полетов находятся в диапазоне от 59 до 123 дБ и превышают УЗД в ВС ГА. Наименьшие УЗД выявлены в ВС бомбардировочной авиации (79–97 дБ), а наибольшие – у ВС армейской авиации (вертолеты) (62–123 дБ). Величины УЗД на рабочих местах экипажей ВС дальней (70–110 дБ) и истребительной авиации (86–110 дБ) были несколько ниже, чем у ВС армейской авиации. Шум представлен во всех октавах звукового диапазона, то есть широкополосный. В соответствии с действующими требованиями УЗД на рабочих местах ЛС в большинстве случаев превышал ПДУ (74–113 дБ). Максимумом частотного спектра шума во время полетов у ВС истребительной авиации приходится на высокочастотный диапазоны (1000–8000 Гц), ВС фронтовой бомбардировочной авиации – на средне- и высокочастотный диапазоны (500–1000 Гц), ВС военно-транспортная и дальняя авиации на низко- и среднечастотный диапазоны (125–1000 Гц и 63–500 Гц соответственно). У ВС армейской авиации максимум частотного спектра смещен в область низких частот (31,5–250 Гц). Уровень звука в кабинах и салонах ВС ВВС во время полетов находился в диапазоне от 89 до 104 дБА и превышал ПДУ от 4 до 19 дБА. Максимальных значений этот параметр выявлен на ВС армейской авиации – 89–129 дБА, превышая ПДУ до 39 дБА. Таким образом, акустическая обстановка в кабинах и салонах ВС ВВС обусловлена типом силовой установки. Шум на внутри ВС ВВС является широкополосным, интенсивным (до 100 дБА) и высокоинтенсивным (свыше 100 дБА). Сравнительный анализ показывает, что на рабочих местах ЛС ВВС УЗД и уровни звука более высокие чем в ГА [4, 6, 9].

Мощность работы двигателей меняется от минимальных до максимальных оборотов на разных этапах полетного задания. При работе авиационного двигателя в режиме «малый газ» (до 65% оборотов) УЗД находятся в диапазоне от 67 до 82 дБ, а уровень звука достигает 89 дБА. Максимум частотного спектра находится в высокочастотной полосе. Переход работы двигателя в режим «номинальный» (до 85% оборотов) приводит к повышению УЗД (88–98 дБ). Соответственно увеличивается и уровень звука до 98 дБА. Максимум частотного спектра не

меняется. Дальнейшее увеличение оборотов двигателя до режима «максимальный» (95–100% оборотов) сопровождается повышением УЗД до 80–110 дБ и уровня звука до 105 дБА.

При рулежке на рабочих местах ЛС УЗД (73–91 дБ) и уровень звука (84–90 дБА) практически не превышают ПДУ. При взлете и во время полета на эшелоне эти параметры существенно повышаются до 104 дБ и 106 дБА. Максимальных значений они достигают при пикировании до 106 дБ и 109 дБА и работе двигателя при форсаже – до 110 дБ и 110 дБА.

Как видно, уровень звука на рабочих местах ЛС колеблется в широких пределах и зависит от режима работы силовой установки. Минимальные уровни звука наблюдаются при рулежке, а на всех последующих этапах они существенно увеличиваются. Большую часть полетного задания ЛС подвергается воздействию шума, превышающего ПДУ на 15–25 дБА, что согласно руководству Р 2.2.2006-05 соответствует вредным условиям труда: у ЛС ГА класс условий труда находится в диапазоне 3.1–3.2, а у ЛС ВВС – 3.2–3.4 [10-11].

Известно, что вредные и опасные производственные факторы приводят к увеличению уровня общей и профессиональной заболеваемости. Анализ заболеваемости ЛС показал, что в структуре болезней преобладают болезни опорно-двигательного аппарата (20,2%), сердечно-сосудистой системы (13,8%), уха (27,8 %). Не вызывает сомнения наличие связи болезней органов уха у ЛС, в первую очередь развитие тугоухости, с действием шума [12-14]. Высокая частота встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы обусловлена не только эмоционального напряжения ЛС, но и воздействием шума и инфразвука [15, 16].

Заключение

В XXI авиация продолжает оставаться одной из перспективных и динамично развивающихся отраслей в России. Это обусловлено тем, что воздушный транспорт стал доступен широким слоям населения, активно используется в народном хозяйстве и занимает важное место в поддержании обороноспособности страны.

Показано, что ЛС на всех этапах выполнения полетного задания подвергается воздействию шума, основным источником которого внутри ВС являются двигатели. Уровни шума превышают ПДУ на 15–25 дБА, что соответствует вредным условиям труда. Акустическая обстановка на рабочих местах ЛС ВВС более неблагоприятная по сравнению с ЛС ГА. Наличие в спектре частот звукового и инфразвукового диапазонов является специфической особенностью авиационного шума, что надо учитывать при прогнозировании последствий неблагоприятного действия на ЛС и разработке мер профилактики [4, 9, 17, 18].

На основании оценки условий труда и заболеваемости можно сделать заключение, что шум является вредным производственным фактором и создает профессиональный риск нарушения здоровья ЛС [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Инженерная акустика. Теория и практика борьбы с шумом / под ред. Н.И. Иванова. М.: Логос, 2013. 432 с.
2. Авиационная акустика. В 2-х ч. Ч. 2. Шум в салонах пассажирских самолетов / под ред. А.Г.Мунина. М.: Машиностроение, 1986. 264 с.
3. Шум как фактор риска снижения работоспособности и профессиональной надежности авиационных специалистов / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М. и др. // Проблемы безопасности полетов. 2014. №8. С. 3-28.
4. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / Жданько И.М., Зинкин В.Н., Солдатов С.К. и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, №4. С. 5-16.
5. Тугоухость у пилотов гражданской авиации (диагностика, врачебно-летная экспертиза и профилактика заболеваний органа слуха шумовой этиологии): методические рекомендации для врачей гражданской авиации. 2004. 88 с.
6. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Современные проблемы шума в авиации // Проблема безопасности полетов. 2014. №5. С. 3-25.

7. Моделирование аэродинамического шума при заходе самолета на посадку / Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Драган С.П., Пирожков М.В. // Полет. Общероссийский научно-технический журнал. 2013. №11. С. 53-60.
8. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. М.:ГЕОТАР-МЕД, 2001. 384 с.
9. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. СПб., 2017. С. 493-521.
10. Гигиеническая оценка акустической обстановки на рабочих местах инженерно-технического состава авиации / Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Солдатов С.К. и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2006. №12. С. 6-9.
11. Шешегов П.М. Условия труда авиационных специалистов и профессиональная заболеваемость // Системный анализ в медицине (САМ 2015): Мат. IX международ. науч. конф. 2015. С. 167-171.
12. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2009. Т.330, №3. С. 54-58.
13. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / Зинкин В.Н., Миронов В.Г., Солдатов С.К. и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
14. Влияние высокоинтенсивного шума на заболеваемость инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / Зинкин В.Н., Квасовка В.В., Солдатов С.К. и др. // Военно-медицинский журнал. 2008. Т.328, № 2. С. 59-63.
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. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. 2013. С. 177-198.
18. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 3. С. 70-76.
19. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблемы безопасности полетов. 2016. № 2. С. 3-25.

E-mail:haritonovvladimir@yandex.ru

© 2017 г. Т.В. Зуева, канд. техн. наук; **С.С. Чикова**, канд. мед. наук
Государственный НИИИ военной медицины Минобороны России, г. Москва

МЕТОДИКА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РАССЛЕДОВАНИЙ

Изложена методика автоматизированной обработки информации для поддержки принятия решений при проведении санитарно-эпидемиологических исследований, основанная на применении мета-анализа для обобщения результатов независимых исследований в интересах проверки выдвигаемых гипотез.

Ключевые слова: медицинская кибернетика, санитарно-эпидемиологическое исследование, доказательная медицина, медицинская информатика, эпидемиология.

T.V. Zuyeva, S.S. Chikova

METHODOLOGY OF SOLUTION MAKING UNDER THE CONDUCTANCE OF SANITARY-EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATIONS

The methodology of automated information processing to support the solution making at conductance of sanitary-epidemiologic investigations based on the application of meta-

analysis for consolidation of the results of independent researches to check the suggested hypothesis is presented.

Key words: medical cybernetics, sanitary-epidemiologic investigation, evidence-based healthcare, medical informatics, epidemiology.

В целях установления основных путей и факторов передачи инфекции участниками санитарно-эпидемиологических исследований параллельно проводятся следующие исследования: выявление больных и лиц, подвергшихся риску заражения, их опрос и осмотр, обработка данных и анализ результатов [1, 2]. В основе таких исследований лежит анкетный опрос, который, как правило, является основным инструментом сбора жалоб и симптомов заболевания, позволяющих установить предварительный диагноз и предположить реализацию того или иного пути передачи возбудителя инфекции; данных эпидемиологического анамнеза; сведений о продуктах питания [1-3].

Рекомендованные к применению типовые листы опроса заболевших не предполагают автоматизированную обработку результатов опроса [4, 5]. Поэтому в интересах автоматизации сбора и обработки информации в очаге массового инфекционного заболевания разработаны анкеты-опросники (для острых кишечных инфекций) с перечнем сведений о больных и лицах, подвергшихся риску заражения [6-8]. Анкеты-опросники содержат персональные данные, основные жалобы, сведения эпидемиологического анамнеза и перечень основных симптомов острых кишечных инфекций. Обработка данных, отмеченных в анкете (жалоб, симптомов, сведений эпидемиологического анамнеза и сведений о питании) производится с применением мета-анализа [9-12].

В качестве примера рассмотрим результаты расследования вспышки дизентерии в организованном коллективе, члены которого проживали компактно на замкнутой территории с организованным питанием. Количество заболевших – 52 из 160 человек коллектива: в течение первых суток заболели 13 человек, вторых – 16, третьих – 11, четвертых – 7, пятых – 3, шестых – 2 человека.

При использовании предлагаемых подходов заполнялись листы опроса (анкеты) заболевших и лиц, подвергшихся риску заражения (контрольной группы), которые обрабатывались следующим образом.

В первый день выявления заболевания в базу данных занесены данные анкет как заболевших в этот день, так и не заболевших (лиц контрольной группы). На второй день опрашивались только заболевшие в этот день, здоровые не опрашивались (учитывали данные анкет, заполненных ранее) и т.д. Начиная со второго дня, формируется промежуточная суммарная таблица по заболевшим и по контрольной группе.

Пример: в первый день заболело 13 человек, контрольная группа 147 человек; во второй день заболело 16 человек, контрольная группа – 131 человек и т.д. В суммарной таблице по второму дню: количество заболевших – 29 человек, контрольная группа 118 человек. Аналогичные таблицы формируются по результатам каждого дня вспышки до прекращения поступления новых больных. После ввода данных из листов опроса и их компьютерной обработки автоматизировано формируются следующие отчеты:

1. Количество заболевших по датам заболевания и изоляции, пораженности по подразделениям, суммирование заболевших нарастающим итогом, а также типовой график динамики развития заболевания (по оси абсцисс – даты заболевания, по оси ординат – количество заболевших).

2. Жалобы и симптомы. Анализ полученных результатов свидетельствует о преобладании жалоб и симптомов, характерных для поражения желудочно-кишечного тракта, что позво-

ляет врачу поставить предварительный диагноз и выдвинуть гипотезу о том, что вспышка связана с реализацией пищевого пути передачи инфекции.

3. Сведения эпидемиологического анамнеза предполагают установление возможных факторов риска. Установлено, что наиболее вероятный путь инфицирования связан с нарушением требований санитарно-эпидемиологических правил при технологических процессах приготовления пищи.

4. Отчеты о питании заболевших и контрольной группы выдаются в форме итоговой таблицы. Выборка перечня блюд из меню – раскладки проводится по решению эпидемиолога.

В рассматриваемом случае учитывались два меню-раскладки: за 2 и 3 день до начала заболевания. Для определения конкретного пищевого продукта - возможного фактора передачи возбудителя проводился факторный эпидемиологический анализ.

В итоговой таблице сведений о питании представляются результаты по каждому конкретному продукту из меню-раскладки, включая пораженность (%) лиц, употреблявших продукт и контрольной группы (лиц, не употреблявших продукт), а также уровень значимости нулевой гипотезы, рассчитываемый с помощью χ^2 – критерия Пирсона и точного критерия Фишера по таблицам кросс-табуляции, составленным для каждого выбранного продукта.

Для определения пищевого продукта, явившегося фактором передачи возбудителя заболевания, исследовались две группы: лица, употреблявшие продукт, и контрольная группа (лица, не употреблявшие продукт). В каждой группе выделено число случаев проявления эффекта (возникновения заболевания) при употреблении конкретного пищевого продукта за два дня до появления первых заболевших и число случаев без проявления этого эффекта.

Факторный эпидемиологический анализ для определения пищевого продукта, явившегося фактором передачи возбудителя заболевания, проводился в три этапа: расчет уровня значимости нулевой гипотезы, визуализация результатов эпидемиологического анализа, вычисление абсолютного и относительного риска.

Для расчета уровня значимости нулевой гипотезы использовался мета-анализ. По таблицам кросс-табуляции в соответствии с [9, 12] рассчитаны статистические характеристики достоверности проявления эффекта при употреблении конкретного пищевого продукта, которые отображены графически (рис. 1). По оси ординат (рис. 1) располагается перечень исследуемых продуктов, а по оси абсцисс откладывается разность показателей проявления заболевания в группе лиц, подвергшихся риску заражения, и в контрольной группе. Считается, что продукт может являться фактором передачи возбудителя, если 95%-доверительный интервал располагается строго справа от оси нулевой абсциссы.

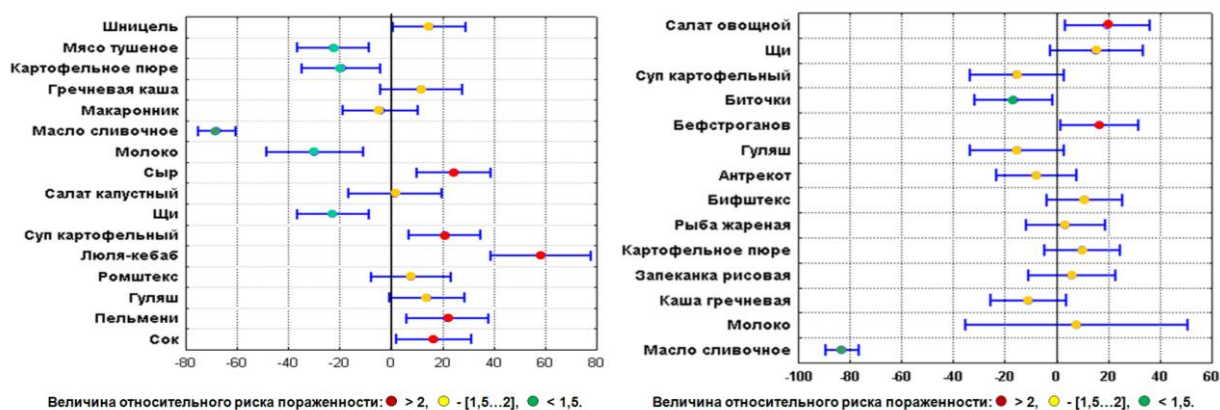


Рис. 1. Визуализация результатов факторного эпидемиологического анализа (1-й и 2-й дни исследования, фрагмент).

Так, по результатам исследований (рис. 1) можно сделать вывод, что из продуктов меню–раскладки первого исследуемого дня наиболее выраженный эффект, состоящий в том, что продукт является фактором передачи возбудителя, проявился при употреблении люля–кебаб, сыра, супа картофельного ипельменей; при употреблении шницеля, гречневой каши, макаронника, салата, ромштекса и гуляша эффект проявился нечетко, а при употреблении мяса тушеного, пюре, масла, молока и щей эффект отсутствует.

Из продуктов меню–раскладки за второй исследуемый день наиболее выраженный эффект проявился при употреблении салата овощного и бефстроганов. В остальных случаях эффект выражен неявно или отсутствует.

Эпидемиологический анализ по факторам риска, основанный на анализе таблиц кросс–табуляции и визуализации его результатов позволил на первых двух этапах анализа (определение уровня значимости нулевой гипотезы и визуализации результатов исследований) сократить количество продуктов – вероятных факторов передачи инфекции на 64%, а на третьем этапе (вычисление абсолютного и относительного риска) – еще на 30%. Из 28 продуктов – потенциальных факторов риска, наиболее вероятными являются 4 (люля–кебаб, сыр, суп картофельный ипельмени).

Полученные результаты соответствуют материалам расследования вспышки и подтверждены лабораторно. Аналогичным образом, при необходимости, проверяются другие гипотезы о возможных причинах инфицирования. Таким образом, обработка результатов анкетирования позволяет оперативно определить возможный фактор передачи возбудителя заболевания, что существенно для проведения санитарно–эпидемиологических исследований.

Заключение. Предлагаемая методика поддержки принятия решений при проведении санитарно–эпидемиологических расследований за счет оптимизации сбора и обработки информации, необходимой для установления основных детерминант эпидемического процесса, причин и условий возникновения и распространения инфекции позволяет повысить оперативность подготовки данных для факторного эпидемиологического анализа и оперативность выявления факторов, определяющих риск заражения и заболевания людей, установления ведущих путей передачи инфекции, а также обеспечить достоверность полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Содержание и последовательность профессиональных действий эпидемиолога при расследовании вспышек и эпидемий кишечных инфекций / Ю.П.Солодовников и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 1. С. 101-105.
2. Супотницкий М.В. Распознавание искусственно вызванных вспышек инфекционных болезней // Актуальная инфектология. 2014. № 2 (3). С. 116-141.
3. На службе военной медицины / А.А.Антонов, А.В.Богомолов, Е.И.Буданова и др. Санкт-Петербург-Москва, 2011.
4. Зуева Т.В., Столяр В.П., Богомолов А.В., Фесенко В.В. Системный анализ процесса информатизации эпидемиологических расследований в организованных коллективах // Совершенствование гражданской обороны в Российской Федерации: материалы V Науч.-практ. конф.. СПб: ВМедА, 2008. С. 121-122.
5. Зуева Т.В. Структурный системный анализ процессов сбора и обработки информации при проведении санитарно–эпидемиологических расследований в воинских коллективах // Информатика и системы управления. 2008. № 2 (16). С. 74-76.
6. Буданова Е.И., Богомолов А.В. Характеристика качества жизни и здоровья военнослужащих–контрактников // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 7. С. 627-632.
7. Герасимов А.Н., Полибин Р.В. Программное обеспечение эпидемиологического анализа: использование и обучение // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 5. С. 75-78.
8. Богомолов А.В. Особенности поддержки принятия диагностических решений с помощью сетевых экспертиз // Системный анализ в медицине: матер. IX междунар. науч. конф.. Благовещенск, 2015. С. 8-11.
9. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Математическое обеспечение мета-анализа результатов независимых экспериментальных медико-биологических исследований // Информатика и системы управления. 2011. № 4 (30). С. 65-74.

10. Покровский В.И., Брико Н.И. Эпидемиологические исследования - основа клинической эпидемиологии и доказательной медицины // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 5. С. 4-8.
11. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методы исследования статистической однородности исходных данных при проведении мета-анализа // Системный анализ в медицине: материалы VI международной научной конференции. Благовещенск, 2012. С. 6-8.
12. Максимов И.Б., Столяр В.П., Богомолов А.В. Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований. М.: Бином, 2013. 311 с.

E-mail: gniiivm-z@ya.ru

© 2017 г. **К.И. Засядько**, д-р мед. наук; **С.К. Солдатов**, д-р мед. наук;

А.П. Вонаршенко, канд. мед. наук

Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Минобороны России, г. Щёлково Московской области

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ КАЧЕСТВ ОПЕРАТОРОВ УПРАВЛЕНИЯ ВОЗДУШНЫМ ДВИЖЕНИЕМ

Обоснован набор профессионально важных качеств операторов управления воздушным движением, уровень которых достоверно повышался в результате специальных тренировок, и доказана возможность их развития с помощью цикла тренировок во время планового обучения.

Ключевые слова: профессионально важные качества, операторы управления воздушным движением, профессиональная надежность, развитие профессионально важных качеств, профессиографический анализ.

K.I. Zasyadko, S.K. Soldatov, A.P. Vonarshenko

THE STUDY OF THE LEVEL AND POSSIBILITIES OF THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONALLY IMPORTANT QUALITIES OF AIR TRAFFIC CONTROLLERS

Some professionally important qualities of air traffic controllers, whose level significantly increased after special trainings, were found out and the possibility of their development with the help of trainings during the planned training activity was proved.

Key words: professionally important qualities, air traffic controllers, professional reliability, development of professionally important qualities, professiographic analysis.

Исследование динамики развития специальных способностей или профессионально важных качеств (ПВК) операторов управления воздушным движением (УВД) на основе профессиографического анализа их деятельности, их диагностики, изучение и оценка являются одним из перспективных направлений ее оптимизации [8, 9]. В этом аспекте актуальным являлось исследование связи уровня развития ПВК у операторов УВД, определяющих эффективность их деятельности, с опытом работы и изучение возможности целенаправленной тренировки этих качеств, направленной на их развитие в период планового обучения (профессиональной подготовки).

Методика исследования

Профессиографический анализ деятельности операторов УВД выявил, что наиболее важными ПВК являются: перцептивные действия (поиск, обнаружение цели, идентификация); решение интеллектуальных задач (расчеты с формированием динамического оперативного обра-

за воздушной обстановки) для принятия решения по эффективной организации воздушного движения в своей зоне ответственности [8-10].

Личностные и психофизиологические характеристики оператора УВД определяющие развитие его основных ПВК исследовались с помощью методик автоматизированного рабочего места специалиста профотбора [11, 12]. Нами была составлена совокупность тестов («батарея» тестов), в которую вошли методики, направленные на изучение восприятия, внимания, мышления, памяти и состояние личности - ряда профессионально важных качеств оператора, отражающие прежде всего способности к анализу (замечать мельчайшие детали, которые в условиях дефицита времени могут иметь решающее значение), и умение видеть сразу и целое, и все детали, т.е. синтезу, соединенному с конкретностью мышления [3, 13].

Батарея тестов включала следующие методики [14]: методика «Пространственная экстраполяция»; методика «Готовность к экстренному действию»; методика «Избирательность»; методика «Распределение»; методика «Пространственно-временная экстраполяция»; перцептивно-когнитивная методика (S-тест); методика «Компасы»; методика «Узоры»; тест структуры интеллекта Амтхауэра (МИОМ) – субтест «Задание с кубиками»; методика «Фигуры» предназначена для исследования памяти; методика «Припоминание порядкового номера числа».

Результаты и обсуждение

Все участвующие в экспериментах операторы УВД были разделены на две группы. В первую группу (15 человек) вошли лица, только что закончившие учебу, без опыта работы, возраст - 22-23 года, вторую группу (11 человек) составляли опытные испытуемые, со стажем работы 8-10 лет, имеющие квалификацию специалиста 1 класса, возраст 31-37 лет.

Результаты исследований показали, что по большинству методик (9 из 11) характеристики заметно (разность между группами превышала 1 стеном) отличаются в обеих группах. Оценка полученных данных даже в тех методиках, результаты которых укладывались в одну градацию, например, по методике «Пространственная экстраполяция», позволила отметить достоверно более высокие средние показатели по критериям «скорость принятия решения» и «эффективная дальность» у обследуемых 1 класса, чем у обследуемых без опыта. Это означало, что более опытные обследуемые могли быстрее оценивать окружающую обстановку и принимать важные решения в стрессовых ситуациях, прогнозировать дальнейший ход событий.

При анализе показателей, полученных в результате использования готовности к экстренному действию, выявлено, что группа обследуемых 1 класса, по всем критериям методики («эффективность», «скорость реакции», «точность», «стабильность») показали результат выше среднего. При этом обследуемые без опыта работы по первым трем критериям показали средний результат, а по критерию «скорость реакции» результат был получен ниже среднего. Следовательно, со временем и приобретением опыта и навыков работы, у операторов вырабатывается устойчивость и умение действовать безошибочно в экстремальных ситуациях, способность принимать эффективные решения в максимально сжатые сроки.

Результаты, полученные при диагностике мышления, показали, что у обследуемых, имеющих 1 класс подготовки, отмечалась более высокая скорость переработки полученной информации, лучше развита способность к абстрактно-логическому мышлению, на что указывают большие значения стенов по критериям «точность», «скорость», «стабильность». Анализ результатов исследования способности оперирования пространственными представлениями показал, что обследуемые, имеющие опыт работы, намного лучше справляются с заданиями, требующими оперирования пространственными представлениями.

Следовательно, на основании полученных данных можно заключить, что у операторов УВД, имеющих опыт работы и более высокую профессиональную квалификацию, достоверно выше уровень развития большинства профессионально-важных качеств, таких как собранность, высокая скорость восприятия и переработки получаемой информации, способность

принимать решения в стрессовых ситуациях в максимально сжатые сроки, ответственность, высокий интеллект.

Вместе с тем анализ результатов исследований показал что ряд ПВК не связан с опытом работы испытуемых, а именно, оценки избирательности внимания по критериям «эффективность», «скорость реакции», «стабильность» и памяти по критериям «точность», «скорость», «стабильность» способность работать, не отвлекаясь на внешние посторонние раздражители, так как их уровень развития не имеет различий между группами испытуемых.

Полученные данные позволили определить набор из 9 методик для изучения возможности их использования для тренировки в лабораторных условиях тех ПВК, уровень развития которых возрастает по мере повышения профессионального мастерства операторов УВД.

С целью изучения возможности целенаправленного совершенствования ПВК у операторов УВД без опыта работы во время прохождения ими планового цикла обучения были проведены тренировки по соответствующим тестовым методикам. Каждый испытуемый ежедневно, в течение 10 учебных дней выполнил 10 тренировок по каждой из методик, влияющей на определенное ПВК.

Установлено, что после проведения цикла тренировок отмечена тенденция к увеличению значений стенов по многим показателям. По ряду же показателей, таких как скорость реакции («Готовность к экстренному действию»), распределяемость, пропускная способность, частотная характеристика, точность слежения («Распределение»), точность, скорость реакции («Припоминание порядкового номера числа»), уровень ПВК заметно повышается, что свидетельствует о возможности тренируемости основных ПВК операторов УВД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин С.В., Алпатов И.М., Анисимов А.Н., Артемов В.Н. и др. Человек и безопасность полетов: сборник статей. М.: Когито-Центр, 2013. 288 с.
2. Покровский Б.Л. Системе профессионального психологического отбора в Военно-воздушных силах – 50 лет // Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335, № 8. С. 81–87.
3. Ворона А.А., Герасименко В.Д., Козловский Э.А., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Медико–психологическое прогнозирование профессиональной готовности выпускника военно-учебного заведения // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 333, № 1. С. 40–44.
4. Бодров В.А. Психология профессиональной пригодности. М.: ПЕР СЭ, 2001.
5. Солдатов С.К., Засядько К.И., Богомолов А.В., Вонаршенко А.П., Соломка А.В. Профессионально важные качества операторов управления воздушным движением // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51, № 1. С. 30-34.
6. Засядько К.И., Вонаршенко А.П., Солдатов С.К., Соломка А.В. Анализ профессиональной надежности операторов управления воздушным движением // Транспортный вестник. 2017. № 1. С. 31-38.
7. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Психофизиологические механизмы формирования и развития функциональных состояний // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014. Т. 100, № 10. С. 1130-1137.
8. Буданова Е.И., Богомолов А.В. Характеристика качества жизни и здоровья военнослужащих-контрактников // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 7. С. 627-632.
9. Засядько К.И., Солдатов С.К., Вонаршенко А.П., Соломка А.В. Анализ уровня развития профессионально важных качеств авиационных диспетчеров и потенциальных возможностей его повышения // Проблемы безопасности полетов. 2016. № 12. С. 31-38.

E-mail: gniiivm.k@ya.ru

© 2017 г. **И.Б. Ушаков**, академик РАН; **А.В. Богомолов**, д-р техн. наук;
С.П. Драган, д-р техн. наук; **С.К. Солдатов**, д-р мед. наук
Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И.Бурназяна, г. Москва

МЕТОД ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА УСЛОВИЙ ТРУДА

Изложен метод персонифицированного гигиенического мониторинга условий труда, основанный на санитарно-гигиенической паспортизации объектов – источников потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности и радиочастотной идентификации траектории работника при выполнении задач профессиональной деятельности.

Ключевые слова: гигиенический мониторинг, факторы условий деятельности, персонифицированный мониторинг, медицинская информатика, охрана труда, паспортизация потенциально опасных объектов.

I.B. Ushakov, A.V. Bogomolov, S.P. Dragan, S.K. Soldatov **METHOD OF PERSONIFIED HYGIENIC MONITORING OF THE WORKING ENVIRONMENT**

The method of personified hygienic monitoring of the working environment based on the sanitary-hygienic rating of objects – the sources of potentially dangerous physical factors of the working environment and radio frequency identification of the worker trajectory under fulfillment of professional tasks is presented.

Key words: hygienic monitoring, factors of the working environment, personified monitoring, medical informatics, labour protection, rating of potentially dangerous objects.

Для проверки, корректировки и обоснования управленческих решений в области охраны труда необходимо накопление объективной информации о закономерностях изменения здоровья вследствие влияния факторов условий профессиональной деятельности [1, 2]. С этой целью реализуется гигиенический мониторинг условий труда, направленный на идентификацию неблагоприятных факторов условий деятельности в интересах установления причинно-следственных связей между воздействием факторов и здоровьем населения для обеспечения его санитарно-эпидемиологического благополучия [1].

Реализация гигиенического мониторинга сопряжена с необходимостью регулярного и обработки сбора большого объема информации. Поэтому для обеспечения объективности его результатов необходима автоматизация обработки его результатов, а для адресного формирования программ сохранения профессионального здоровья работников – персонификация их получения.

Базовые подходы к реализации гигиенического мониторинга

В последнее время для реализации персонифицированного гигиенического мониторинга используют индивидуальные приборы для измерения дозы фактора условий деятельности, воздействующего на работника за некоторый промежуток времени – *дозиметры*. Помимо широко известных дозиметров, предназначенных для измерения эквивалентной дозы ионизирующего излучения за некоторый промежуток времени, разработаны и разрабатываются дозиметры для измерения эквивалентных доз любых других физических факторов условий деятельности.

Недостатком применения дозиметров в системе персонифицированного гигиенического мониторинга является их дороговизна и, в настоящее время, большие габариты дозиметров, предна-

значенных для одновременного мониторинга нескольких физических факторов условий деятельности (что создает помехи выполнения некоторых видов профессиональной деятельности).

Поэтому более перспективным для реализации в системе персонифицированного гигиенического мониторинга является подход, основанный на санитарно-гигиенической паспортизации объектов – источников потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности и радиочастотной идентификации траектории работника при выполнении задач профессиональной деятельности [3].

Особенности реализации гигиенического мониторинга на основе санитарно-гигиенической паспортизации

Санитарно-гигиеническая паспортизация объектов – источников потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности – это система мероприятий по выявлению и учету организаций и их структурных подразделений (цехов, участков, рабочих мест и т.д.), а также технологических процессов, где работники могут подвергаться воздействию потенциально опасных физических факторов.

В интересах персонифицированного гигиенического мониторинга на предприятии:

- должно быть создано рабочее место гигиениста,
- на обмундировании (снаряжении) каждого работника перед началом выполнения профессиональной деятельности должен закрепляться транспондер (RFID-метка);
- каждый объект – источник потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности должен быть оборудован параметрическим регистратором.

Рабочее место гигиениста должно быть оборудовано компьютером, обеспечивающим ведение гигиенического регистра, содержащим информацию о дозах физических факторах, получаемых каждым работником в процессе профессиональной деятельности.

Транспондер (RFID-метка), закрепляемый на обмундировании (снаряжении) каждого работника перед началом выполнения профессиональной деятельности. Тип применяемых транспондеров (по рабочей частоте, по источнику питания, по типу памяти, по исполнению) выбирают в зависимости от специфики организаций (структурных подразделений) и от специфики профессиональной деятельности работника. В частности, за работником может быть закреплен уникальный идентификатор (для использования работником изготавливается один или несколько транспондеров с уникальным идентификатором) или же транспондер может выдаваться работнику перед началом деятельности (в этом случае идентификатор транспондера каждый раз связывается с конкретным работником).

Параметрический регистратор, устанавливаемый на каждом объекте – источнике потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности, должен обеспечивать:

- фиксацию в реальном времени перемещения нескольких маркированных объектов (работников, имеющих транспондер) либо идентифицировать их положение в пространстве;
- расчет в реальном времени интенсивности физического фактора, образующегося при функционировании оборудования (в зависимости от режима функционирования) в точке нахождения каждого фиксируемого объекта;
- передачу комбинации «идентификатор объекта – интенсивность физического фактора» на рабочее место гигиениста по радиоканалу.

Таким образом, при включении оборудования активируется параметрический регистратор, радиус считывания транспондеров (радиус идентификации) которого должен превышать расстояние, на котором вероятность превышения максимально возможной интенсивностью физических факторов, сопровождающих функционирование оборудования, предельно допустимых уровней отлична от нуля.

При идентификации работника (попадании транспондера в зону идентификации) параметрический регистратор обеспечивает расчет в реальном времени интенсивности физического фактора в точке нахождения каждого фиксируемого объекта (работника). Расчет может осуществляться как на основании верифицированных математических моделей физических полей, так и на результатах интерполяции прямых измерений полей физических факторов, полученных при санитарно-гигиенической паспортизации объектов. Частота (дискретность) расчетов определяется для каждого объекта (или для каждого физического фактора, если объект является источником нескольких потенциально опасных физических факторов) в зависимости от специфики решаемых задач.

Результаты «идентификатор объекта – интенсивность физического фактора» передаются на рабочее место гигиениста по радиоканалу в реальном времени или в конце рабочих смен (в зависимости от специфики решаемой задачи). На рабочем месте гигиениста осуществляется ведение гигиенического регистра с определением доз физических факторов, накопленных за любой интересующий период. При одновременном воздействии на работника нескольких потенциально опасных физических факторов по известным методикам [4, 5] могут быть оценены медико-биологические эффекты комбинированного воздействия.

Реализация изложенного метода позволит обеспечить объективность и персонификацию гигиенического мониторинга условий труда с минимальными затратами на сбор информации о дозах потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности, получаемых работниками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенический мониторинг в Российской Федерации: проблемы и задачи // Гигиена и санитария. № 6, 2006. С. 3-7.
2. Солдатов С.К., Богомолов А.В., Драган С.П., Кукушкин Ю.А. Средства и методы персонифицированного акустического мониторинга // Газовая промышленность. № 7, 2015. С. 79-81.
3. Способ персонифицированного мониторинга условий труда: патент на изобретение РФ № 2617598 // Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» № 12, 2017. 2 с.
4. Ушаков И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине. М.: Издательство, 2003. 440 с.
5. Богомолов А.В. Методика унификации медико-биологических эффектов комбинированного воздействия физических факторов // Системный анализ в медицине: Материалы X международной научной конференции. Благовещенск, 2016. С. 23-26.

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

©2017 г. **Ю.В. Солодовникова, К.И. Метина, В.Г. Морева**, канд. мед. наук
Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, Владивосток

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Представлены результаты оценки распространенности болезней системы кровообращения у взрослого населения. Проанализировано влияние эколого-гигиенических факторов на распространенность болезней системы кровообращения.

Ключевые слова: состояние здоровья, среда обитания, болезни системы кровообращения.

2017 Yu. V.Solodovnikova, K.I. Metina, V.G. Moreva, Ph.D.

Far Eastern Federal University, Department School of Biomedicine, Vladivostok

INFLUENCE OF ECOLOGICAL-HYGIENIC FACTORS ON PREVALENCE OF DISEASES SYSTEMS OF CIRCULATION

The results of an assessment of the prevalence of diseases of the circulatory system in the adult population are presented. The influence of environmental and hygienic factors on the prevalence of diseases of the circulatory system is analyzed.

Key words: state of health, habitat, diseases of the circulatory system.

Введение. Из года в год сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из первых мест в общей структуре причин смертности и инвалидизации населения РФ. Уровень данных заболеваний населения обусловлен взаимодействием рядом факторов, один из которых условия среды обитания. В течение ряда последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в общей структуре причин смертности и инвалидизации населения РФ [3]. Анализ литературных источников показал, что во всем мире будет расти социальная и экономическая нагрузка на общество, создаваемая сердечно-сосудистыми болезнями при увеличении продолжительности жизни населения без улучшения медицинской помощи, условий образа жизни и среды обитания человека [4].

Цель исследования – оценить распространенность болезней системы кровообращения у взрослого населения.

Результаты исследования. Исследованием установлено, что в Приморском крае за период с 2000 по 2014 годы уровень заболеваемости по классу системы кровообращения у взрослых увеличился в 2,7 раза (рис.1). Среди данных болезней преобладают стенокардия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная патология.



Рис.1. Динамика распространения болезней системы кровообращения у взрослого населения Приморского края (на 100 000 населения).

Проведена оценка распространения болезней системы кровообращения в различных биоклиматических зонах. В каждой зоне по степени экологического напряжения было выделено 4 класса территории экологической ситуации: критическая, напряженная, относительно удовлетворительная, относительно благоприятная [1, 2]. При анализе с использованием критерия хи-квадрат (Пирсона) выявлено, что у взрослых высокий уровень болезней отмечается в континентальной биозоне критической экологической ситуации. Критическая экологическая ситуация как в континентальной биозоне, так и на побережье представлена крупными промышленными центрами, где антропогенный прессинг на популяционное здоровье особенно велик, что и обуславливает высокие уровни распространенности болезней системы кровообращения (табл. 1).

Таблица 1.

Зависимость экологической ситуации от биоклиматической зоны

Экологическая ситуация	Биоклиматические зоны			Среднее значение
	побережье	переходная	континентальная	
Критическая	1293,9	1871,8	1995,1	1720,3
Напряженная	906,1	1430,8	1506,7	1281,2
Относительно удовлетворительная	822,3	1272,28	1005,7	1033,4
Относительно благоприятная	1274,1	1115,4	1281,6	1223,7
Среднее значение	1074,1	1422,6	1447,3	1314,7
Хи-квадрат	Факт. знач. 89,7 (табл. знач. – 22,5) $p < 0,001$			

Таблица 2

Влияние факторов среды обитания на распространенность болезней системы кровообращения
(результаты регрессионного анализа)

Континентальная	Вес фактора в %	Переходная	Вес фактора в %	Побережье	Вес фактора в %
Фактор		Фактор		Фактор	
Уровень загрязнения атмосферного воздуха	26,0	Транспортные нагрузки	38,2	Характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях	16,7
Число дней с БАСР (биологическая активность солнечной радиации)	20,6	Санитарное состояние почвы	29,7	Транспортные нагрузки	16,4
Характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях	15,6	Число дней с БАСР	18,1	Уровень загрязнения атмосферного воздуха	16,0
Число дней с ветром > 15 м/с	14,3	Социальная инфраструктура территории	7,5	Санитарное состояние почвы	12,0
Санитарное состояние почвы	9,9	Нарушенность лесов	1,3	Широта местности	11,6
Уровень естественной лесистости	5,2	Широта местности	1,0	Число дней с БАСР	10,0
Транспортные нагрузки	2,1	Число дней с ветром > 15 м/с	0,2	Характер растительного покрова	6,3
Социальная инфраструктура территории	2,0			Социальная инфраструктура территории	1,9
Нарушенность лесов	1,3				
Гигиеническая оценка доз облучения	0,5				
Широта местности	0,3				
A_0	19,09		221,68		208,3
Множеств. коэф. корреляции.	0,97		0,96		0,91

Из таблицы 2 видно, что на распространенность болезней системы кровообращения у взрослых, как ответной реакции организма на воздействие среды обитания, оказывают влияние в первую очередь санитарно-гигиенические параметры: транспортные нагрузки, уровень загрязнения атмосферного воздуха, характеристики химического загрязнения и т.д. Также, уровень болезней системы кровообращения имеет сильную связь с природно-климатическими параметрами: широтой местности и скоростью движения воздуха. Можно сказать, что в каждой

биоклиматической зоне имеются свои специфические факторы среды обитания, обуславливающие распространенность болезней системы кровообращения.

Заключение. По результатам исследования можно отметить, что распространенность болезней системы кровообращения среди взрослого населения в регионе зависит от биоклиматической зоны и степени напряжения экологической ситуации на территории проживания. Так же на распространенность болезней системы кровообращения у взрослых, как ответной реакции организма на воздействие среды обитания, в первую очередь оказывают влияние санитарно-гигиенические параметры: уровень загрязнения атмосферного воздуха, характеристика химического загрязнения и неблагоприятные физические факторы в городских и сельских поселениях, транспортные нагрузки, а также уровень болезней системы кровообращения имеет сильную связь с природно-климатическими параметрами: числом дней с БАСР, широтой местности, скоростью движения воздуха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деркачева Л.Н. Медико-климатические условия Дальнего Востока и их влияние на респираторную систему // Бил. Физиологии и патологии дыхания. 2000. №6. С. 51-54.
2. Кикун П.Ф., Ярыгина М.В., Юдин С.С. Образ жизни, среда обитания и здоровье населения Приморского края. Владивосток: Дальнаука; 2013, 220 с.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. 2007. №1. С. 4-7.
4. Распространение экологозависимой заболеваемости населения в социально-экономических условиях Приморского края / Кикун П.Ф., Ярыгина М.В., Бениова С.Н., Гамова С.В., Шитер Н.С., Сабирова К.М., Мезенцева М.А. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып. 58. С.66-70.

© 2017 **В.М. Катола**, канд. мед. наук

ФГБУН «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, г. Благовещенск

О ЦИКЛИЧНОСТИ ЭНДЕМИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

На основании многолетнего анализа заболеваемости туберкулезом в России и Амурской области, а также проведенных экспериментальных исследованиях предположено, что циклические вспышки заболеваемости вызваны L-формами микобактерий, находящихся в организме детей, подростков и взрослых, вакцинированных и ревакцинированных вакциной БЦЖ или попадающих из окружающей среды непосредственно в ослабленный организм. Сделаны соответствующие рекомендации

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом, изменчивость микобактерий

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

FOBS Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

ON THE CYCLICITY OF TUBERCULOSIS ENDEMIANULL

On the basis of a long-term analysis of the incidence of tuberculosis in Russia and the Amur Region, as well as the experimental studies carried out, it is suggested that cyclical outbreaks are caused by L-forms of mycobacteria in children, adolescents and adults vaccinated and revaccinated with BCG vaccine or directly from the environment Weakened organism. Appropriate recommendations have been made.

Key words: Incidence of tuberculosis, variability of mycobacterianull

Введение. О цикличности заболеваемости туберкулезом (закономерном и регулярном ее повышении или понижении в течение многолетней динамики) стало известно с XVII-XVIII ве-

ков, когда в период урбанизации и резкого развития промышленности она приобрела в Европе характер эпидемии. В первой половине XX в. заболеваемость туберкулезом в развитых странах стала снижаться, хотя эффективных методов лечения еще не было. Но в 80-е годы XX века в развитых странах вновь начался подъем заболеваемости туберкулезом, что объяснялось распространением ВИЧ-инфекции, наплывом иммигрантов, нищетой, бродяжничеством и наркоманией. В России ситуация усугубилась тем, что органы здравоохранения значительно снизили контроль за туберкулезом. Особенно высокий рост заболеваемости произошел в 1991 г., вызванный распадом СССР, деградацией государственного управления, бедственным положением народа. К 2000 году заболеваемость достигла 90,7 случаев на 100 тыс. Затем наметился спад и в 2008 году ее показатель снизился до 85,1 на 100 тыс. населения, в 2010 году – до 77,4; в 2013 г – до 67,3; в 2015 году – до 57,7; в 2016 – до 53,3. Тем не менее, туберкулез продолжает сохранять за собой статус одной из социально значимых для РФ инфекций.

Что касается отдельного выяснения причин всплесков заболеваемости, то они не конкретизировались. По-прежнему считается, что развитию эпидемии туберкулеза в России, обусловленной *Mycobacterium tuberculosis complex*, состоящего из *M. tuberculosis* и близко родственных видов (степень родства порядка 99,9 %) *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. caprae* и *M. pinnipedii*, способствовали миграционные процессы, больные туберкулезом, вышедшие из заключения, лица без определенного места жительства, большой резерв инфекции, ухудшение ресурсной базы противотуберкулезных учреждений и пр. Правда, ряд авторов указывает на причастность загрязнений окружающей среды и климатических условий [2, 4, 5]. Заодно придавали большую роль генотипу *M. tuberculosis* – *Beijing* (Бейджинг), который отличается гиперулентностью, значительными гистопатологическими изменениями и лекарственной полирезистентностью [1]. Его штаммы широко распространены по всему миру, включая страны СНГ и Россию. Не согласиться со всеми этими выводами невозможно, однако они не касаются непосредственно вопроса о циклическом течении туберкулеза.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в субъектах РФ неодинакова – наиболее неблагоприятна в регионах Сибири и Дальнего Востока. Цикличность его заболеваемости прослеживается также и в Амурской области. Если в 1961 году она составляла (на 100 тыс. населения) 200,0 случаев, то в 1965 году 133,0 и постепенно снижаясь, достигла своего наилучшего уровня в 1990 году – 36, 4. И это снижение происходило на фоне загрязнения окружающей среды заселенной территории ртутью, свинцом, кадмием, мышьяком и другими токсикантами. Положительные сдвиги в эпидобстановке были достигнуты за счет повышения интенсивности и качества противотуберкулезной работы: профилактических осмотров, в первую очередь флюорографией, охвата детей, подростков и взрослых вакцинацией и ревакцинацией, оказания городам и районам области организационно-методической и практической помощи выездными специализированными бригадами, нередко с сотрудниками ДальЗНИИ ветеринарии, НИИ фтизиопульмонологии (ранее Ленинградского) и пр. [3].

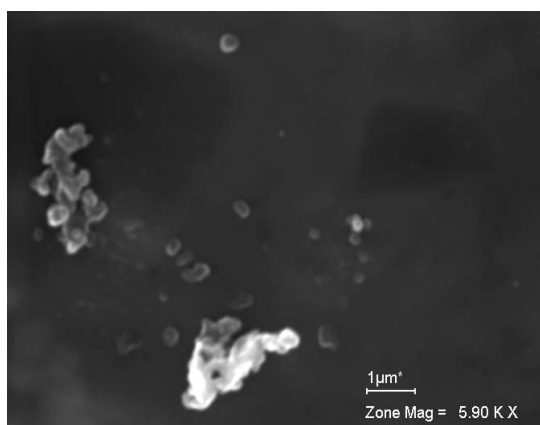
К сожалению, в 1991 году началась вторая волна роста заболеваемости туберкулезом, причем, с небольшого показателя – 39,6 случаев на 100 тыс. населения. Однако уже к 1997 году он достиг 126, 0, а в 1999 – 131,3. Некоторое снижение заболеваемости отмечено в 2000 году (119,1), но на протяжении 2002–2010 годов ее средний показатель за восемь лет составлял 149,9 на 100 тыс. населения. Затем начался медленный спад: в 2011 году – 106,73; 2012 году – 109, 66; 2013 году – 99,6; 2014 году – 85,0; 2015 году – 76,9, 2016 – 49,3. В каждом десятилетнем промежутке фиксировались небольшие колебания заболеваемости, отражающие неполный охват населения профилактическими осмотрами, особенно флюорографией населения, проживающего в отдаленных поселениях, то есть, неполное выявление «анонимных» больных туберкулезом. Таким образом, в Амурской области продолжительность эндемического подъема заболеваемости туберкулезом от некоего стартового минимума до следующего наименьшего

значения затягивается примерно на 20-30 лет. Такую цикличность следует понимать и учитывать для разработки рациональных профилактических мероприятий.

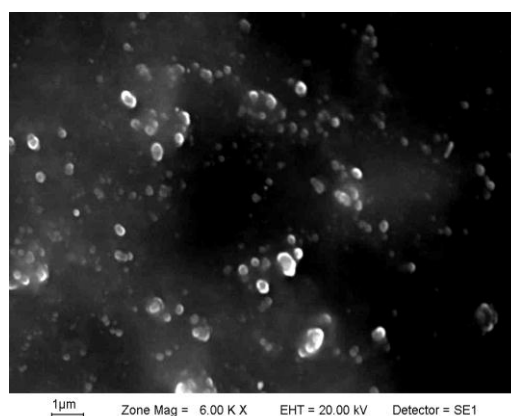
Цель исследования – проанализировать причины, от которых зависят циклические вспышки заболеваемости туберкулезом.

Методика. В первой серии исследований 0,1 мл плазмы крови наносили на поверхность липкой ленты, закрепленной на торце объектного столика электронного микроскопа. Во второй серии – *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv выращивали в присутствии образцов, взятых из отвалов вскрышных пород, после чего 0,1 мл культуральной жидкости также наносили на липкую ленту, закрепленную на торце объектного столика. Все препараты подсушивали, напыляли углеродом в вакуумной установке ВУП-4 и просматривали в сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Германия).

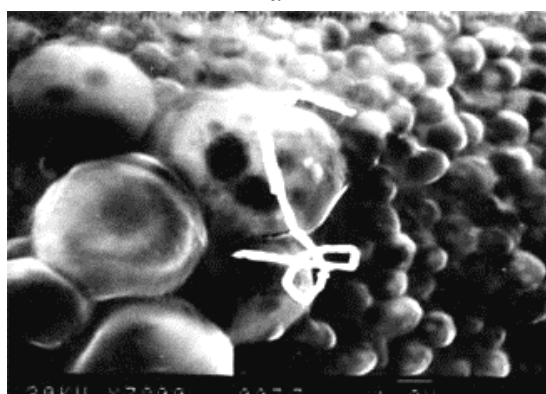
Обсуждение результатов. Из рис. а-б видно, что в плазме крови содержатся сферические или овальной формы образования с четкими ровными контурами диаметром 0,15 – 0,32 мкм. Некоторые из них находятся в фазе деления. По морфологии, размерам и способам деления эти образования соответствуют элементарным телам (ЭТ), их конгломератам и дочерним особям, всегда присутствующих в колониях L-форм бактерий. Совершенно другую морфологию приобретают *Myc. tuberculosis* H37Rv (рис. в, г).



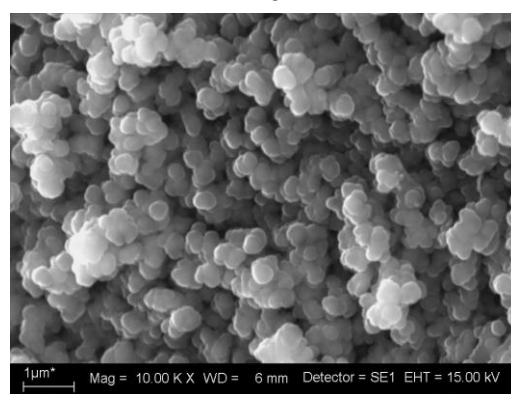
а



б



в



г

Сканирующая электронная микроскопия: а – элементарные тельца (ЭТ) в плазме крови донора крови (х 5900); б – ЭТ в крови больного фиброзно-кавернозным туберкулезом (х 6000); в – сферопласты, шаровидные клетки и нить *Myc. tuberculosis* H37Rv с «завитком» на нижнем полюсе (х 7000); г – шаровидные клетки *Myc. tuberculosis* H37Rv (х 1500).

Как нам представляется, цикличность заболеваемости туберкулезом тесно связана именно с изменчивостью микобактерий туберкулезного комплекса в окружающей среде и макроорганизме. Во-первых, морфология и размеры его видов существенно варьируют в зависимости

от возраста клеток и условий существования. Их полиморфизм проявляется в образовании длинных или коротких, толстых или тонких, гомогенных или зернистых палочек. Иногда они представляют собой цепочки или скопления зерен, нитевидных, кокковидных, фильтрующих и лекарственно-устойчивых форм. Во-вторых, уникальной формой изменчивости микобактерий является утрата плотной клеточной стенки и образование различных вариантов L-форм с особыми биологическими свойствами. У них понижается обмен веществ, изменяется антигенный состав, ослабляется вирулентность и степень патогенности для человека и животных. L-формы теряют кислото- и спиртоустойчивость, приобретают резистентность к большинству противотуберкулезных препаратов, не культивируются на рутинных питательных средах и не выявляются биохимическими методами.

Доказано, что L-формы содержатся в организме вакцинированных и ревакцинированных детей, подростков и взрослых из-за того, что вакцина БЦЖ может L-трансформироваться, у взрослых, инфицированных микобактериями или имеющих остаточные посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов, фиброзно-рубцовых и цирротических участков. L-формы способны длительно и бессимптомно пребывать (персистировать) в макроорганизме и поддерживать противотуберкулезный иммунитет. Но при ослаблении иммунобиологической резистентности организма (загрязнение окружающей среды, стрессы, болезни, несбалансированное питание, алкоголизм, курение и пр.) индуцируется манифестация и реверсия L-форм микобактерий в исходный вид с полным восстановлением вирулентности и патогенности. В итоге появляются свежие случаи туберкулеза. А попав в различные природные объекты с мокротой, кровью, пищевыми остатками и другим инфицированным материалом L-формы микобактерий туберкулеза превращаются в скрытый и опасный резерв инфекции, который дожидается своего случая, чтобы попасть в ослабленный организм человека.

Выводы. 1) одной из причин циклических подъемов заболеваемости туберкулезом являются L-формы микобактерий, которые в ослабленном макроорганизме способны восстанавливаться в родительскую форму и вызывать свежий случай туберкулеза; 2) традиционные фенотипические методы малопригодны для выявления и анализа микобактерий туберкулезного комплекса; 3) необходим повсеместный переход бактериологических лабораторий на ускоренные методы диагностики микобактерий на жидких питательных средах с автоматической регистрацией роста культуры, а ее идентификации – преимущественно генотипическими методами, а именно, методами ПЦР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Н.В., Будрицкий А.М. Современные взгляды на генетическое семейство M. TUBERCULOSIS // Вестник ВГМУ, 2014, Том 13, №5 С. 16-22
2. Застенская И.А., Лысенко А.П., Кочубинский В.В., Кочубинский А.В. Влияние интоксикации стойкими органическими загрязнителями и тяжелыми металлами на течение туберкулезной инфекции // Токсикологический вестник. 2014. № 3. С. 18-21.
3. Катола В.М., Радомская В.И., Радомский С.М., Ракова О.В. Ртутное загрязнение обжитой территории Амурской области и эндемия туберкулеза // Проблемы туберкулеза и заболеваний легких. 2008. № 11. С. 7- 10
4. Мусатова Н.В. Течение и эффективность лечения диссеминированного туберкулеза легких в условиях Северного региона: автореф. дис. канд. мед.наук. М., 2009. 25 с.
5. Чашин В.П., Сюрин С.А., Гудков А.Б. и др. Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 9 .С.20-26.

E-mail: katola-amur@list.ru

© 2017 **В.М. Катола**, канд. мед. наук

ФГБУН «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, г. Благовещенск

БИОЭЛЕМЕНТЫ: ИСТОЧНИКИ, СОДЕРЖАНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ

В кратком обзоре литературы представлена характеристика биофильных элементов, их состав, источники в природной среде, распределение и выполняемая роль в организме человека. Обращено особое внимание на их сопряжение с водным балансом человека, причины дефицита и дисбаланса. В качестве примера приводится сравнительное количество минеральных элементов в крови здорового человека, в речной воде и сухой биомассе растений.

Ключевые слова: макро-и микроэлементы, цельная кровь, вода.

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

FOBS Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

BIOELEMENTS: SOURCES, CONTENT AND DISTRIBUTION IN THE ORGANISM

A brief review of the literature presents a description of biophilic elements, their composition, sources in the natural environment, distribution and the role played in the human body. Special attention was paid to their interfacing with the human water balance, the causes of the deficit and imbalance. As an example, a comparative amount of mineral elements in the blood of a healthy person, in river water and dry biomass of plants is given.

Key words: macro and microelements, whole blood, water.

Введение. Как известно, организм человека состоит из воды (60%), органических (34%) и неорганических (6%) веществ. Пребывая в тесном контакте с окружающей средой, обмениваясь с ней веществом и энергией, он получает в строго определенных количествах минеральные элементы, которые в организме становятся его постоянной частью [5, 6]. Более того, химические элементы приобретают уникальные биологические свойства, необходимые для сохранения здоровья и жизни, за что получили название «биоэлементы». Их классифицируют на две группы. Первая группа – органогены (C, H, O, N, P, S, Cl), составляющие основу всех живых систем. Их доля в организме составляет 97,4%. Вторая группа – эссенциальные биометаллы Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Co, Zn, Mn и другие, осуществляющие все жизненные процессы в живых организмах.

По количественному содержанию среди биоэлементов выделяют макро- и микроэлементы. Концентрация макроэлементов (O, C, H, N, Na, K, Ca, Mg, P, CL, S) превышает 0,001%, тогда как содержание микроэлементов (B, I, Co, Cu, F, Fe, Mn, Mo, Zn и др.) менее 0,001 %. Кроме них в мизерных количествах в организме находятся высокотоксичные элементы Ag, Al, Au, Cd, Hg, Rb, Pb, Sb, Sn, Sr, Ti, Zr, W и другие, чья роль изучена недостаточно. Естественными источниками элементов являются процессы выветривания (разложения) горных пород и минералов, вызванные колебаниями температуры, химическим воздействием воды и прочими факторами, заканчивающиеся образованием рыхлых осадочных пород. В последующем с помощью растений и животных из этих рыхлых пород формируются почвы, где усредненные значения химических элементов соответствует таковым в горных породах. Из почвы элементы в виде водных растворов поступают через корни в растения и сразу переходят в биогенную форму с содержанием менее 0,01% [1]. В свою очередь, в ходе выветривания самой почвы из нее в атмосферу выносятся пылевые частицы размеров от тысячных долей микрона до сотен микрон, концентрирующие различные микроэлементы, в том числе Cd, Fe, Pb и др. Что касается водных систем, то они содержат почти все элементы периодической системы Менделеева. В воде они мигрируют в ионной, коллоидной, газообразной и взвешенной формах (суспензии органических и неорганиче-

ских веществ), а также в составе живых водных организмов (растений, животных и бактерий) [2, 3]. Причем, в водах химические элементы могут переходить из одной формы нахождения в другую. На содержание биоэлементов в организме человека влияют географические и климатические условия, химический состав питьевой воды, образ жизни человека, его возраст, трудовая деятельность, профессия, разнообразие пищевого рациона и т.д.

С продуктами питания растительного и животного происхождения, водой и воздухом микроэлементы попадают в виде ионов в организм человека, распределяются в нем и в соответствии с особенностями этих ионов образуют разнообразные органические соединения, растворы и минералы (апатит, карбонаты кальция, кремнезем и пр.). Несмотря на то, что содержание микроэлементов составляет всего лишь 4% массы тела, они участвуют в управлении физиологическими процессами организма и его поведением, фигурируют во всех видах обмена веществ, входят в состав ферментов, гормонов, белковых комплексов, витаминов и пигментов. Кроме того, обеспечивают физическую целостность клеток и тканей и являются обязательной составной частью жидкостей организма. Именно водный баланс организма, то есть, соотношение количества потребленной человеком жидкости к количеству выделенной, определяет нормальную деятельность мозга, нервной системы, кровотока, пищеварения, дыхания и многих других систем.

У взрослого человека количество воды в организме индивидуально и в условиях комфорта составляет 2,5 л в сутки. Из них около 2 л поступает с пищей и питьем, а остальной объем образуется в процессе метаболизма. Вода вместе с биоэлементами составляет внутриклеточную (40-45 % от массы тела) и межклеточную (16 % от массы тела) жидкости, жидкость плазмы крови (5 %) и другие жидкости (2% от массы тела). Регуляторы водно-солевого обмена поддерживают на одном и том же уровне как общий объем воды, так и содержание ионов, но в отдельных органах и тканях их концентрация различается. Расстройство минерального обмена обычно регистрируется в трех случаях: 1) при изменении поступления ионов и солей в организм; 2) изменении их выведения из организма; 3) ухудшении их распределения между клетками и межклеточной средой.

В случаях минерального дисбаланса или дефицита в организме человека нарушается обмен жиров, белков, углеводов, витаминов, синтез ферментов, ослабляется иммунитет и пр. В настоящее время установлено, что у 80% населения минеральный обмен нарушен [2]. Избыток элементов чаще наблюдается у жителей, проживающих в местах, где расположены металлургические, химические и добывающие предприятия, ТЭЦ. При этом формируются техногенные биогеохимические провинции с повышенным содержанием в средах биосферы Ag, As, Bi, Cd, Co, Cu, Hg, F, Mn, Ni, Pb, Sb, Zn. В результате существенно различается не только элементный статус их жителей, но и элементный состав воды и растительности.

Цель исследования – проанализировать сравнительное содержание биоэлементов у жителей Благовещенска, в воде реки Амур около города и питьевой воде благовещенской городской водопроводной сети.

Методика. Валовые концентрации Ca, Cd, Co, Cr, Cs, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Rb и Zn в цельной крови 15 здоровых горожан в возрасте 18 – 47 лет исследовали с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре фирмы «Hitachi», уровень Hg – на газопаровом ртутном анализаторе АГП-01 с использованием амальгамации на золотом сорбенте.

Обсуждение результатов. Из представленной таблицы видно, что в отличие от средней стандартной концентрации элементов в цельной крови у людей, проживающих в различных регионах [1], в цельной крови здоровых жителей Благовещенска содержится ($p < 0,001$) Co больше в 3,5 и более раз, Cs – в 15 раз, Li – в 4,5 раза, Mn – в 34, 3 раза, Ni – в 4 и более раз и заметно меньшие количества Cu, Fe, Hg, K, Na, Mg, Rb, Zn. Как представляется, причиной подобных различий являются комплексное загрязнение городской экосистемы тяжелыми метал-

лами и другими загрязняющими веществами, микроэлементный состав местных и привозных продуктов питания, а также сформировавшиеся биологические особенности организма горожан и пр. Что касается элементного состава воды реки Амур около г. Благовещенска и питьевой воды из городской водопроводной сети, то он относительно постоянен, различия по отдельным элементам не существенны и содержит те же элементы, что и организм горожан, но в значительно меньших количествах.

Таблица

Сравнительное содержание химических элементов в цельной крови человека, речной и питьевой воде

Элементы	Элементы в крови здоровых лиц		Содержание элементов в р. Амур в межливневый период (мг/л) [4]	Содержание элементов в питьевой воде (мг/л).
	жители Благовещенска	по данным литературы [1]		
Ca	60,48 ± 5,62	60,5	7,2	0
Cd	<0,005	0,0052	0,00011	0
Co	0,14 ± 0,01	0,0002-0,04	0,001	0,0018
Cr	0,12 ± 0,02	0,006-0,11	0,0003	0,001
Cu	0,63 ± 0,05	1,01	0,0034	0,003
Fe	300,90 ± 15,7	447,0	0,10	0,17
Hg	0,0054 ± 0,0008	0,0078	0,0002	0,0001
K	906,0 ± 111,7	1620,0	1,30	0
Li	0,018 ± 0,002	0,004	-	0
Mg	32,41 ± 1,72	37,8	0,54	0
Mn	0,055 ± 0,019	0,0016-0,075	0,0025	0,029
Na	1206,0 ± 52,2	1970,0	5,06	0
Ni	0,21 ± 0,05	0,01-0,05	0,0051	0,0055
Pb	0,16 ± 0,04	0,21	0,0015	0,004
Rb	0,57 ± 0,003	2,49	-	0
Zn	4,51 ± 0,23	7,0	0,0043	0,007

Условные обозначения: (-) – элемент не обнаружен, 0 – элемент не определялся.

Выводы:

1. Суммарное содержание каждого из микроэлементов, которые участвуют в метаболическом обмене у здоровых жителей Благовещенска, сильно различается.
2. Элементный ресурс здоровых благовещенцев сбалансирован пищевым рационом, экологическими условиями и состоянием их организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко В.А. Экологическая геохимия. Учебник. Москва: Логос, 2000.
2. Горбачев А.Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды // Микроэлементы в медицине. 2006. № 2. С. 11-24.
3. Логинов Е.В., Лопух П.С. Микроэлементы в природных водах. Минск, 2011.
4. Пискунов Ю.Г., Моисеенко Н.В., Лопатко А.С., Кулик Е.Н. Результаты экологических исследований вод Верхнего и Среднего Амура // Вестник АГУ. 2006. Вып. 33. С. 83-85.
5. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В. и др. Основы здорового питания: пособие по общей нутрициологии. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005.
6. Сульдина Т.И. Содержание тяжелых металлов в продуктах питания и их влияние на организм // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016. №1. С. 136-140.

E-mail: katola-amur@list.ru

© 2017 В.М. Катола, канд. мед. наук

ФГБУН «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, г. Благовещенск

О ЖИЗНИ В АТМОСФЕРЕ И ЕЕ АЭРОПЛАНКТОНЕ

В падающих на территорию города Благовещенска снежинках обнаружены палочковидные бактерии, одноклеточные дрожжевые грибы, фрагменты мицелия плесневых грибов и элементарные тельца L-форм не идентифицированных бактерий. Фрагменты мицелия плесеней покрыты мелкодисперсными частицами, отстоящих друг от друга на некотором расстоянии, что позволяет предполагать их связь с рецепторами клеточной стенки. Все обнаруженные в снежинках микроскопические и субмикроскопические формы могут быть центрами и ядрами формирования снежинок.

Ключевые слова: микроорганизмы атмосферы, их состав и функциональная деятельность.

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

FOBS Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

ABOUT LIFE IN THE ATMOSPHERE AND ITS AEROPLANKTON

In the snowflakes falling on the territory of the city of Blagoveshchensk, rod-shaped bacteria, unicellular yeast fungi, fragments of the mycelium of mold fungi and elementary bodies of L-forms of unidentified bacteria were found. Fungi of the mycelium of molds are covered with finely dispersed particles, spaced from each other at some distance, which suggests their connection with the cell wall receptors. All the microscopic and submicroscopic forms found in snowflakes can be the centers and nuclei of the formation of snowflakes

Key words: microorganisms of the atmosphere, their composition and functional activity.

Введение. Главными средами обитания микроорганизмов являются человек, животные и растения, почвы, придонные и прибрежные илы водоемов, вода рек, озер, морей и океанов. Ранее считалось, что атмосфера из-за низкой влажности, отсутствия питательных веществ и губительного воздействия ионизирующей и ультрафиолетовой радиации непригодна для существования микроорганизмов. Поэтому регулярно выявляемые *Micrococcus roseus*, *M. flavus*, *M. candidam*, *Sarcina flava*, *S. alba*, *S. rosea*, *Bacillus subtilis*, *B. mycoides*, *B. mesentericus*, виды *Actinomyces*, грибы родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* и другие виды, включая патогенные, находятся в ней непродолжительное время, в небольшом составе и не размножаются. Эти взгляды на атмосферу изменились после детального изучения песчаных бурь, возникающих в Северной Африке и влияющих на экосистемы Восточного Средиземноморья, Северной Атлантики и Европы [3]. На ледник Монблан вместе с аэрозольной пылью из пустыни Сахары были перенесены представители родов *Tumebacillus*, *Phormidium*, *Stigonema* и *Massilia*, способные расти и развиваться в снегу [1], а вынесенные из пустыни грибы *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. thomii*, *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium chrysogenum* и *P. griseoroseum* в Израиле стали доминирующими [7].

Ежегодно из континента на континент воздушные потоки переносят с водно-пылевой взвесью примерно 10^{18} живых клеток микроорганизмов, эндотоксинов, микотоксинов, токсичных металлов и пыльцы растений, тем самым расширяя их биогеографию [2]. Кроме бактерий и грибов в атмосфере обитает огромное количество живых клеток водорослей и одноклеточных животных [5]. На высоте 10 км бактерии составляют 20%, то есть, в 10 раз больше, чем количество грибов, однако споры грибов попадают в тропосфере и обнаружены на высоте 50-77 км. Некоторые бактерии, находясь в облаках, не только делятся, но и синтезируют белки

[4]. Около 15% водяного пара, присутствующего в атмосфере, легко притягивается к спорам бактерий, грибов, пыльце растений и частицам пыли, образуя вокруг них водяную пленку и давая началу ледяным образованиям, выпадающим в виде снега, снежных зерен, крупы и града. Так сложилось современное представление о жизни в атмосфере и о самостоятельном биосферном аэропланктоне.

Цель исследования – проанализировать микробиологический состав снежинок, падающих на территорию Благовещенска.

Методика. Проведено несколько вариантов опытов. 1) В безветренный день под падающие снежинки подставляли открытые чашки Петри с мясо- пептонным агаром (МПА), контролируя, чтобы в каждую чашку попало 5- 7 снежинок (в зависимости от их величины). Чашки закрывали крышками и после таяния снежинок помещали в термостат при температуре +37°C. 2) Другие пустые стерильные чашки Петри полностью заполняли падающим снегом и при комнатной температуре переводили его в талую воду. К ней прикладывали сеточки с формваровой подложкой, просушивали и просматривали в просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ) TESLA BS 500. Кроме того, 0,1 мл талой воды наносили на липкую поверхность ленты, закрепленной на торце дубликатов объектного столика электронного микроскопа. 3) Из осадка готовили препараты- отпечатки. Все препараты подсушивали, напыляли углеродом в вакуумной установке ВУП-4 и просматривали в сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) JEOL ism- 35 C (Япония). Выросшие на чашках с МПА колонии верифицировали микробиологическими методами.

Обсуждение результатов. При инкубации в термостате чашек с МПА, на которые падали снежинки, лишь в отдельных из них выросло 2- 3 изолированных колонии бактерий или микромицетов. Чаще наблюдался сливающийся рост, поэтому приходилось производить рассевы по методу Дрыгальского. В итоге были идентифицированы бактерии *Serratia marcescens*, *Sarcina flava*, *Bacillus* sp., *Pseudomonas* sp., представители родов *Penicillium* и темно- окрашенных грибов. Но поскольку в опытах использована самая простая питательная среда, можно с уверенностью сказать, что такой биологический состав снежинок далеко не соответствует действительности.

Тем не менее, при осмотре препаратов талой воды в ПЭМ обнаружены (рис. 1 а) классические палочковидные бактерии, цепочка дрожжевидных клеток и мицелий плесневых грибов (рис. 1 б). Очевидно, часть бактериальных видов обладает системами, поддерживающих их жизнеспособность в зимнем атмосферном воздухе и обеспечивающих формирование колоний при температуре +37°C. Другая, меньшая часть бактерий вынуждена трансформироваться в трудно культивируемые элементарные тельца (ЭТ), устойчивые к высыханию и действию УФ-лучей (рис. 1 в).

Что касается плесневых грибов, то рост их колоний обусловлен присутствием в воздухе зачатков (конидий) и фрагментов живых гифов. Использование СЭМ позволило определить также некоторые детали поверхности грибных фрагментов и размеры циркулирующих в атмосфере свободных твердых частиц. Видно (рис. 1 г, д), что в составе снежинок находятся полиморфные мелкие частицы и гифы мицелия длиной до 120 мкм, покрытые ультрадисперсными частицами. Обращает внимание, что частицы располагаются на гифе на некотором расстоянии друг от друга. Поэтому складывается впечатление, будто они связаны с поверхностными структурно- функциональными центрами (рецепторами) клеточной стенки, способными распознавать, связывать, аккумулировать и трансформировать различные вещества, попадающие в атмосферу. Следующей важной особенностью является то, что с помощью частиц несколько грибных нитей объединяется в единый комплекс. Определить состав таких частиц не удастся. Не исключено, что они являются смесью внеклеточных органических и природных неорганических веществ, в которых могут находиться и металлы- сенсibilизаторы Au, Be, Hg, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pt, Sb, Ti, V, W и др.

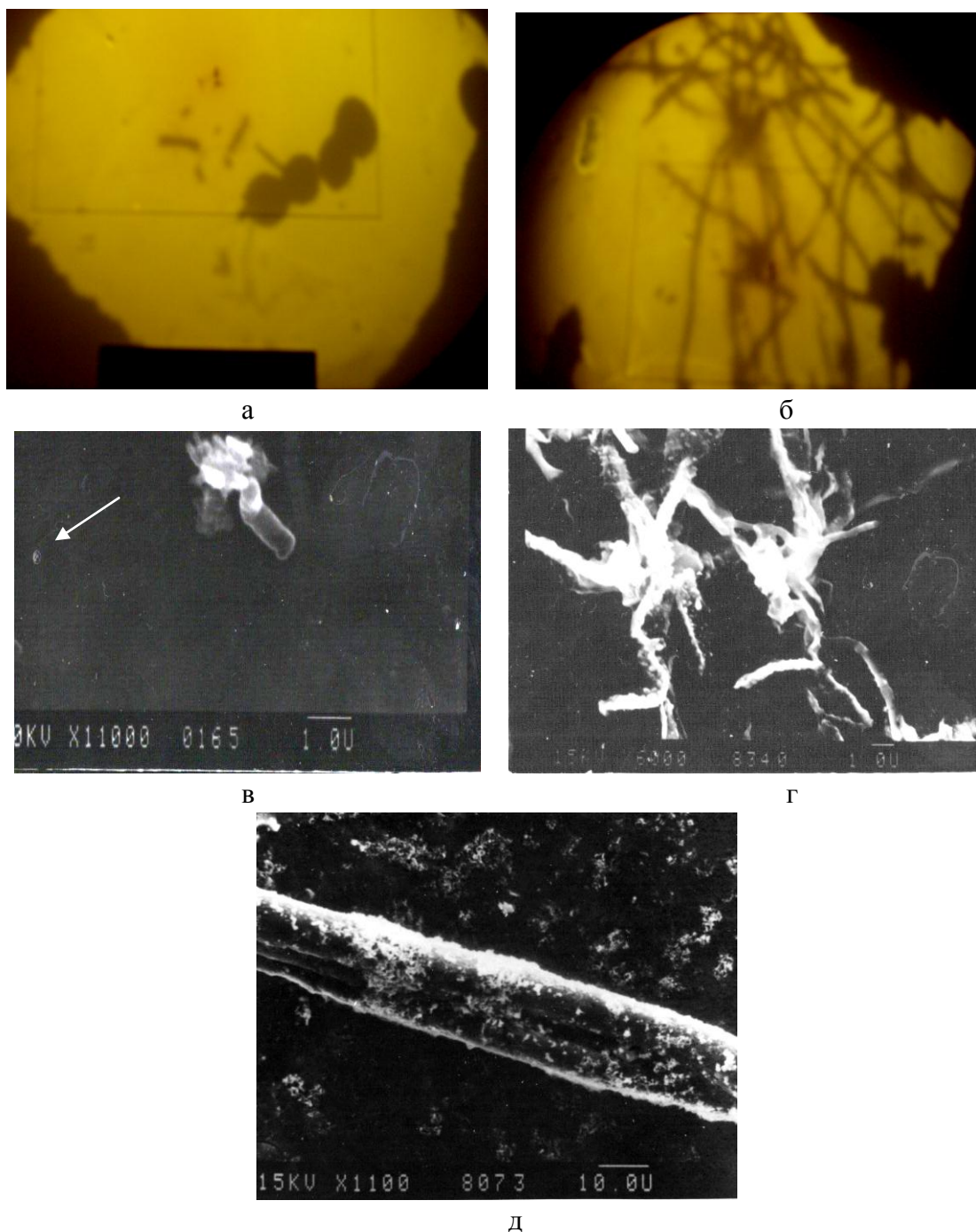


Рис. 1. Электронная микроскопия талой воды из падающих снежинок: а – палочковидные бактерии и клетки дрожжевых грибов (ПЭМ, х 3000); б – фрагменты мицелия плесневых грибов (ПЭМ, х 3000); в – отмеченные стрелкой элементарные тельца L-форм бактерий (СЭМ, х 11000); г-д – мицелий плесневых грибов с частицами на поверхности (СЭМ, х 6000 и 1100 соответственно).

Выводы:

1. Во время снегопада в г. Благовещенке в снежинках выявлены палочковидные бактерии, одноклеточные дрожжеподобные грибы, фрагменты мицелия плесневых грибов, трудно культивируемые элементарные тельца L-форм бактерий и электронноплотные мелкодисперсные частицы.

2. Поверхность фрагментов плесеней покрыта мелкодисперсными частицами, отстоящих друг от друга на некотором расстоянии, что позволяет предполагать их связь с рецепторами клеточной стенки.

3. Все обнаруженные микроскопические и субмикроскопические формы могут быть центрами формирования снежинок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chuvochina M. C. Microbial communities in Mont Blanc snowpack with Saharan dustdeposition: focus on snow microbiota // Biodiversity. Universite De Grenoble. 2011. 177 p.
2. Frenchel T. Biogeography for bacteria // Science. 2003. Vol. 301, № 5635. P. 925-926.
3. Goudie A.S., Middleton N.J. Saharan dust storms: nature and consequences // Earth-Sci. Rev. 2001.Vol. 56. P. 179-204.
4. Moulin C., Lambert C.E., Dulac F., Dayan U. Control of atmospheric export of dust from North Africa by the North Atlantic Oscillation // Nature. 1997. Vol. 387, № 6634. P.691-694.
5. Morris C. E., Sands D. C., Bardin M. et al. Psenner R. Microbiology and atmospheric processes: an upcoming era of research on bio-meteorology. Biogeosciences Discuss. 2008. №5. P. 191-212.
6. Ruprecht J. Abundance of cellular material and proteins in the atmosphere. Science. 2005. Vol. 308. P. 73.
7. Schlesinger P., Mamane Y. , Grishkan I. Transport of microorganisms to Israel during Saharan dust events // Aerobiologia. 2006. №22. P.229.

E-mail: katola-amur@list.ru

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абашев В.Ю., 180
 Алёхин М.Д., 26, 57, 149
 Баталова Т.А., 102, 119
 Безруков Н.С., 42, 47
 Беспалов В.Г., 36
 Блинов В.В., 138
 Богомоллов А.В., 190
 Бородин Е.А., 9, 102, 119
 Бородин П.Е., 13
 Бороноев В.В., 98
 Буданова Е.И., 142
 Васильева И.Н., 36
 Веремчук Л.В., 30
 Винарская Е.Н., 16
 Виткина Т.И., 30
 Вонаршенко А.П., 187
 Гармаев Б.З., 98
 Гасанова С.Н., 102, 119
 Гетман А.Н., 32
 Гориков И.Н., 110, 113, 116, 122
 Горикова И.А., 102
 Грибова В.В., 60, 95
 Гридин Л.А., 126
 Громыко Г.А., 92
 Длусская И.Г., 138
 Донцов В.И., 6, 23, 155
 Дорофиенко Н.Н., 105
 Драган С.П., 40, 190
 Дудин А.Н., 32
 Егоршина Е.В., 119
 Еркин Н.В., 142
 Заболотских Т.В., 119
 Зарецкий А.П., 26, 52, 92
 Засядько К.И., 187
 Зинкин В.Н., 158, 168
 Зиновьев С.В., 133
 Зуева Т.В., 142, 183
 Ишутина Н.А., 105, 110, 113
 Карнаух В.Н., 13
 Катола В.М., 195, 199, 202
 Кику П.Ф., 152, 165
 Килимиченко К.Ф., 42, 47
 Кислицына Л.В., 152
 Колосов В.П., 116, 122
 Кондратьева Е.А., 40
 Копосов Д.Э., 52
 Котляр-Шапиров А.Д., 40
 Краснов Д.А., 60
 Круглякова Л.В., 145, 177
 Крутько В.Н., 23, 155
 Кулешов А.П., 92
 Лобанова Е.С., 119
 Лопатин А.С., 126
 Луценко М.Т., 105, 110, 113
 Маркова Е.В., 145
 Мерданов М.К., 57
 Метина К.И., 192
 Минаев С.С., 129
 Минеева Е.Е., 30
 Митягин К.С., 52, 92
 Морева В.Г., 192
 Морозова С.В., 126
 Нарышкина С.В., 107, 145, 177
 Наумов Д.Е., 133
 Нахамчен Л.Г., 116, 122, 145
 Одиреев А.Н., 42, 47
 Окунь Д.Б., 60, 95
 Омпоков В.Д., 98
 Орленкович Л.Н., 20
 Ослон А.А., 149
 Павленко В.И., 107
 Перельман Ю.М., 42, 47, 133
 Петряева М.В., 80
 Пирогов А.Б., 133
 Питулина П.И., 88
 Приходько А.Г., 133
 Приходько В.Б., 122
 Радомская В.И., 172, 174
 Радомский С.М., 172, 174
 Резник В.И., 102
 Романцова Е.Б., 102
 Сабирова К.М., 152, 165
 Сапегин А.Н., 83
 Семенов А.Л., 36
 Семичевская Н.П., 88
 Симакова Т.Г., 129
 Сливина Л.П., 158
 Солдатов С.К., 187, 190
 Соловцова Л.А., 85
 Солодовникова Ю.В., 192
 Тушнова Л.К., 142
 Ульянычев Н.В., 63, 74, 133
 Ульянычева В.Ф., 63, 74
 Ушаков И.Б., 190
 Фирсов Г.И., 16
 Халецкая Т.В., 55
 Харитонов В.В., 158, 161, 180
 Хусаинов А.Т., 52
 Цыбульская Ю.А., 85
 Чекалина Т.Л., 129
 Чикова С.С., 183
 Шемпелева Л.Э., 126
 Шешегов П.М., 158, 161

МАТЕРИАЛЫ
XI международной научной конференции
«Системный анализ в медицине» (САМ 2017)

19-20 октября 2017 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 ООО «Антураж»,
г. Благовещенск, ул. Ленина, 60., тел (4162) 34-21-50
Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 16,81. Тираж 300.
Подписано к печати 06.10.2017.