

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ XII МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ



**СИСТЕМНЫЙ
АНАЛИЗ В
МЕДИЦИНЕ**

18-19 октября 2018 года

Благовещенск
2018

ББК 53/57
УДК 61:005 (001.89)
М 33

Печатается по решению организационного комитета XII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2018).

Материалы XII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2018) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2018. 208 с. ISBN 978-5-905864-16-2. DOI: [10.12737/collection_5bdaacdabfaa21.62437081](https://doi.org/10.12737/collection_5bdaacdabfaa21.62437081)

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 978-5-905864-16-2

© Коллектив авторов, под общей редакцией В.П. Колосова.
© Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2018.

СОДЕРЖАНИЕ

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Крутько В.Н., Донцов В.И., Потемкина Н.С., Смирнова Т.М. Системный подход к управлению здоровьем и долголетием населения	6
Донцов В.И., Крутько В.Н. Системный подход к персонализированному выбору биомаркеров биологического возраста	9
Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Системная концепция определения функционального состояния человека	13
Панов В.Г., Нагребецкая Ю.В. Об одной комбинаторной задаче сравнительной токсикологии	17
Смирнова Т.М., Крутько В.Н. Нерешенные проблемы управления здоровьем населения России	21
Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Фалалеева Е.А. Козлова Л.М. Алгоритм оценки кристаллогенных свойств биологических и абиогенных жидкостей	24
Бородин Е.А. Персонализированная медицина	28
Бородин П.Е., Бичахчан К.И. Исследование хантингына и рилина методами биоинформатики	31
Зарецкий А.П., Митягин К.С., Прохоров И.Б. Имитация динамики распределения поверхностной температуры лица при транзиторных ишемических атаках	34
Зарецкий А.П., Митягин К.С., Громыко Г.А., Кулешов А.П. Метод выделения локальных интервалов предсердной активности при обработке биполярных электрограмм	37

СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Батурин Д.С. Классификации методов обнаружения вторжений в информационные сети медицинских учреждений для использования в гибридных интеллектуальных системах	41
Жилиндина О.В., Крахмалева О.В. Разработка программного продукта для автоматизации выбора технических средств реабилитации инвалидов	44
Грибова В.В., Окунь Д.Б. Онтология базы знаний восстановительного лечения	47
Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Сервис подтверждения предварительного диагноза на основе формализованных знаний	50
Семичевская Н.П., Питулина П.И. Моделирование процессов обслуживания пациентов на примере клиники Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания	53
Соловцова Л.А. Исследование деформации модели аппарата Сиваша	58
Богомолов А.В., Алёхин М.Д., Дашевский В.П. Технология персонализированного гигиенического мониторинга на основе беспроводной сенсорной сети	62
Драган С.П., Ерофеев Г.Г., Разинкин С.М. Теоретико-экспериментальное обоснование режимов биоакустической стимуляции дыхательной системы	66
Провоторов Н.В., Таратонов И.А. Алгоритмы управления экзоскелетной системой нижних конечностей человека	68
Самсонов И.В. Программно-аппаратный комплекс автоматизированного управления индивидуальным микроклиматом	72

Драган С.П., Дроздов С.В., Прокофьева А.С. Экспериментально-теоретические исследования импедансных характеристик биологических тканей мозга при воздействии акустических и электромагнитных волн	75
Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В., Приходько А.Г. Практика применения аппаратно-программного комплекса комбинированной диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кондиционирующей функции легких	78
Петряева М.В. База знаний «Аденома простаты» для диагностики на медицинском интеллектуальном портале	84
Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Математическая модель тепловлагообмена в дыхательных путях человека (построение)	87
Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф. Математическая модель тепловлагообмена в дыхательных путях человека (исследование)	93

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

Веремчук Л.В., Минеева Е.Е. Определение диапазонов ответной реакции функции внешнего дыхания на воздействие факторов климато-техногенной среды города Владивостока у больных с бронхиальной астмой	102
Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Романов В.А., Вон Ю.Д. Внеклеточная ДНК у старых и молодых животных с индуцированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы	106
Павленко В.И., Кулик Е.Г. Влияние фенотип-специфической терапии на вероятность развития обострений у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления	110
Мартусевич А.К., Галка А.Г., Соловьева А.Г., Краснова С.Ю. Оценка состояния экспериментальной ожоговой раны методом ближнеполюсного свч-зондирования	113
Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Галка А.Г., Янин Д.В. Модификация физико-химических параметров крови холодной гелиевой плазмой	116
Нахамчен Л.Г., Приходько В.Б., Гориков И.Н., Егоршина Е.В., Крайнов С.А., Лобанова Е.С. Взаимосвязь провоспалительного цитокина (IL-1) и кортизола у женщин во втором триместре беременности, осложненной хроническим простым бронхитом	120
Нахамчен Л.Г., Приходько В.Б., Гориков И.Н., Егоршина Е.В., Лобанова Е.С. Взаимосвязь состояния фетоплацентарного комплекса у женщин в третьем триместре беременности, осложненной хроническим простым бронхитом, и массы их новорожденных	122
Перельман Н.Л., Безруков Н.С. Системный анализ взаимосвязи контроля бронхиальной астмы и параметров связанного со здоровьем качества жизни	125
Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Бугаева Л.И., Нахамчен Л.Г. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в участковой поликлинике	130
Орленкович Л.Н. Анализ динамики межсистемных взаимосвязей показателей в хроническом эксперименте при воздействии энтомофторина	132
Орленкович Л.Н. Анализ межсистемных корреляций показателей материнского организма при экспериментальном воздействии энтомофторина	135
Танченко О.А., Нарышкина С.В. Прогнозирование метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких	139
Разинкин С.М., Ерофеев Г.Г., Драган С.П. Исследование индивидуальных особенностей дыхательной системы спортсменов-лыжников в зависимости от физического состояния	142

Андриевская И.А., Довжикова И.В., Баталова Т.А., Григорьев Н.Р., Петрова К.К., Приходько Н.Г. Способ прогнозирования невынашивания беременности ранних сроков при цитомегаловирусной инфекции	144
Гориков И.Н., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Ишутина Н.А., Кожевникова Т.В. Взаимосвязь показателей системного воспаления и фетоплацентарного комплекса при физиологическом течении беременности	148
Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Дорофиев Н.Н., Баталова Т.А., Григорьев Н.Р. Способ оценки угрозы формирования плацентарной недостаточности при цитомегаловирусной инфекции в III триместре гестации	150
Гориков И.Н., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Кожевникова Т.В., Резник В.И. Взаимосвязь провоспалительных цитокинов и маточно-пуповинного кровотока при обострении цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности	154

*ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА
В ЗДРАВООХРАНЕНИИ*

Кику П.Ф., Морева В.Г., Литвинова У.М., Сабирова К.М. Интегральная модель оценки распространения онкологических заболеваний в Приморском крае	157
Лейфа А.В., Сизоненко К.Н. Методика физической реабилитации студентов с болезнями органов дыхания средствами физической культуры в условиях вуза	162
Алексеев М.С., Терентьев И.Н., Долгов А.А. Психофизиологическая характеристика профессиональной надежности пилота	165
Харитонов В.В., Сомов М.В., Пенчученко В.В., Мищенко А.А. Системный анализ акустической безопасности профессиональной деятельности летного состава маневренной авиации	168
Радомский С.М., Радомская В.И. Элементы подгруппы бора в природных объектах Благовещенского района Амурской области	170
Буданова Е.И., Тушнова Л.К., Зуева Т.В., Еркин Н.В. Взаимосвязь степени удовлетворенности качеством жизни и состояния здоровья студентов	173
Зинкин В.Н. Негативные последствия промышленного и транспортного шума на окружающую среду и население	177
Сливина Л.П., Харитонов В.В. Роль шума в формировании заболеваемости инженерно-технического состава авиации	181
Шешегов П.М., Сливина Л.П. Риски развития нейросенсорной тугоухости у персонала, подвергающегося воздействию авиационного шума	185
Катола В.М. Результаты электронномикроскопического исследования плазмы крови	189
Катола В.М. Динамика экологической ситуации в Амурской области и состояние здоровья населения	192
Катола В.М. Необычные структуры в плазме крови больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких	196
Харитонов В.В. Потенциальная ненадежность действия как интегральный критерий оценки профессиональной деятельности авиационных специалистов в условиях действия шума	199
Лейфа А.В., Сизоненко К.Н. Современные мотивы студенческой молодежи к физической активности и здоровью	203

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace333bf90.85908067](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace333bf90.85908067)

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЕМ И ДОЛГОЛЕТИЕМ НАСЕЛЕНИЯ¹

© 2018 **В.Н. Крутько^{1,2}**, д-р техн. наук; **В.И. Донцов²**, д-р мед. наук;

Н.С. Потемкина¹, канд. биол. наук; **Т.М. Смирнова¹**

¹ФГБУ Институт системного анализа ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва;

²ФГБУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Проведен информационный поиск и системный анализ для выявления методических подходов к управлению здоровьем и старением населения на основе анализа данных о здоровье и старении и определяющих его факторах. Показана многофакторность здоровья человека и необходимость персонализации в подходе к каждому клиенту, что ведет к тому, что полноценная реализация технологий здоровьесбережения возможна лишь на основе активного использования современных информационных технологий, реализуемых, прежде всего, в области превентивной и профилактической медицины.

Ключевые слова: здоровье, системный анализ, персонализированная медицина.

A SYSTEMATIC APPROACH TO MANAGING HEALTH AND LONGEVITY OF THE POPULATION

V.N. Krut'ko^{1,2}, D.Sci; **V.I. Dontsov¹**, D.Sci; **N.S. Potyomkina¹**, PhD; **T.M. Smirnova²**

¹Institute for Systems Analysis, FRC "Computer Science and Control" of RAS, Russia, Moscow;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

An information search and a system analysis are carried out to identify methodological approaches to the management of health and population ageing on the basis of the analysis of data on health and aging and its determining factors. The multi-factor nature of human health and the need for personalization in the approach to each client is shown, which leads to the fact that the full implementation of health saving technologies is possible only on the basis of the active use of modern information technologies, implemented primarily in the field of preventive and preventive medicine.

Key words: health, system analysis, personalized medicine.

Введение

Состояние здоровья граждан является важнейшим показателем успешности социально-экономической политики страны. В России полностью здоровыми можно признать от 5% до 20% населения; по данным ВОЗ и ЮНЕСКО коэффициент жизнеспособности населения в России составляет по 5-балльной шкале всего лишь 1,4 балла; Россия занимает 122-е место по ожидаемой продолжительности жизни при рождении и 97-е место по уровню здоровья населения среди стран мира. Это, несомненно, указывает на недопустимо низкий уровень здоровья населения России. Между тем, вложения в здравоохранение экономически эффективны с рентабельностью в 200% и в условиях экономического кризиса увеличение финансирования здравоохранения будет способствовать достижению социальной и политической стабильности в стране, в перспективе, здоровье населения может рассматриваться как главный стратегический ресурс экономики России [1-3].

Целью исследования является системный анализ факторов, определяющих состояние здоровья населения и определение оптимальных путей его повышения.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ: грант №17-07-00528 «Методология и информационные технологии диагностики старения человека».

Сущность понятия «здоровье» и его составляющие

В основе здоровьесбережения лежит понятие «здоровье» как физическое, психологическое и социальное благополучие, а также ряд связанных с ним терминов и понятий.

Наиболее распространен термин «здоровый образ жизни» (ЗОЖ) – это образ жизни человека, направленный на профилактику болезней и укрепление здоровья.

Качество жизни – другое интенсивно развиваемое направление и термин, включающий адекватность способностей человека жизненным задачам и психо-эмоциональную удовлетворенность жизнью.

Здоровьесберегающая среда – это окружающая природная и социальная среда, способствующая достижению личности полноценного формирования и содействующая ее физическому, духовному и социальному благополучию. Благополучие жизни человека достигается при гармоничном сочетании природного (экологического), социального, экономического, физического, интеллектуального, карьерного, эмоционального и духовного элементов.

Под *здоровьесберегающей технологией* понимается комплексная система государственного, семейного и личностного (само)воспитания, создающая максимально возможные условия для сохранения, укрепления и развития духовного, эмоционального, интеллектуального, личностного и физического здоровья всех субъектов образования.

В целом, под «здоровьесбережением» (ЗС) понимается система активных действий, направленных на улучшение собственного здоровья и здоровья социального окружения, проводимых, с одной стороны, самим человеком, с другой стороны, активно пропагандируемых обществом, которое и должно создаваться соответствующую среду для реализации ЗС, куда входят воспитание и пропаганда здорового образа жизни, социально-гигиенические и социально-экономические меры, а также медико-профилактические и геропрофилактические мероприятия.

ЗС рассматривается в двух направлениях: как постоянно действующая государственная политика и как технология поддержания и укрепления здоровья (медико-социальная и индивидуальная – ЗОЖ), включая физическое здоровье, психологический комфорт и социальное благополучие. В связи с современным повсеместным старением населения развитых стран, это также и здоровая старость, свободная от возрастных болезней, а также новые методы профилактики и обращения старения – геропрофилактика как новая отрасль медицины – «анти-возрастная медицина» (*Anti-Ageing Medicine*).

Принципы управления здоровьем населения

Главным методическим принципом работы разрабатываемой системы является *метод управления целями*, в основу которого положено управление информационной средой – качественное обеспечение информацией объектов управления (в нашем случае – каждого человека): формулировка целей, разработка эффективных методов и технологий достижения целей, информирование объектов об этих методах и технологиях, информационная помощь в их персонализированном практическом применении.

Определяющим принципом является *персонификация* – индивидуальный подход к каждому человеку, с учетом его пола, возраста, привычек и формы деятельности, а также учет данных о генетических, психо-физиологических и медицинских характеристиках человека – его портрет здоровья. Другим важнейшим принципом является создание *здоровьесберегающего информационного пространства*.

В ходе работы был определен базовый набор критериев качества систем показателей здоровья:

– *полнота* (наличие всех показателей, отражающих наиболее существенные характеристики здоровья и наиболее значимые влияния на здоровье);

- *специфичность* (наличие показателей, отражающих специфические процессы формирования здоровья, важные для данной конкретной задачи);
- *структурированность* (набор показателей должен быть структурирован и иметь систематизированный вид и иерархическую логическую структуру);
- *оптимальность* (минимальность количества, дешевизна и простота);
- *измеримость, ясность и управляемость*;
- *информационную насыщенность и значимость*;
- *интерпретируемость и прогностическая сила*.

Соответственно, были выявлены методы здоровьесберегающей технологии, позволяющие контролировать здоровье населения в целом. Соотношение принципов и методов управления здоровьем отражено на рисунке 1. Учитывая многокомпонентность понятия здоровья и ЗС-технологии, в полной мере анализ и использование методов управления здоровьем требует использования современных информационных технологий.



Рис. 1. Формирование методов здоровьесберегающей технологии на основании системного анализа принципов управления здоровьем населения.

Роль информационных технологий в управлении здоровьем населения

Информатика представляет собой, прежде всего, удобный способ доведения до массового сознания населения различной информации по сохранению и поддержанию здоровья, а также способ пропаганды идей ЗС и ЗОЖ, 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.

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. Они дают возможность использовать «личный кабинет» для дистанционной оценки уровня собственного здоровья, следить за его динамикой, пользоваться широко развиваемой услугой – персональные интернет-карты здоровья [3-6].

Заключение. Многофакторность здоровья человека и необходимость персонализации в подходе к каждому клиенту ведет к тому, что полноценная реализация технологий 3С возможна лишь на основе активного использования современных информационных технологий, реализуемых прежде всего в области превентивной и профилактической медицины. Эффект применения технологий 3С может выражаться в 10-15 дополнительных годах активной здоровой жизни, что, в свою очередь, ведет к существенному экономическому эффекту: увеличение вероятной продолжительности жизни населения на 1 год приводит, как известно, к увеличению валового внутреннего продукта страны примерно на 2-4%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крутько В.Н. Демографические проблемы России: сетевой проект решения// Россия и современный мир. 2014. №2(83). С.81-92.
2. Капелюк З.А., Ким М.Д. Статистическая оценка показателей здоровья и образа жизни населения России// Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Экономика и право. 2016. №7. С.77-81.
3. Петрова Н. Ф. Здоровье человека как многоаспектный феномен// Мир науки, культуры, образования. 2015. №1(50). С.113-114.
4. Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины// Вестник восстановит. медицины. 2016. № 1. С.2-9.
5. Krut'ko V.N. Intelligent internet technology for personalized health-saving support / V.N.Krut'ko, A.M.Bolshakov, V.I.Dontsov et al. // Adv intel systems and computing. 2017. № 658. P.157-165.
6. Крутько В.Н., Донцов В.И., Молодченков А.И., Потемкина Н.С., Смирнов И.В. Интернет-технология для персонализированной поддержки здоровьесбережения// Вестник восстановит. медицины. 2017. №1. С. 90-95.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bd7c7f2def904.98773036](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bd7c7f2def904.98773036)

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ВЫБОРУ БИОМАРКЕРОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА²

© 2018 В.И. Донцов¹, д-р мед. наук; В.Н. Крутько^{1,2}, д-р техн. наук

¹ФГБУ Институт системного анализа ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва;

²ФГБУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Биологический возраст (БВ) – количественная мера старения, отражающая снижение жизнеспособности организма с возрастом. К биомаркерам (БМ) старения предъявляется ряд требований: минимальное количество взаимно не коррелированных БМ, характеризующих состояние различных жизненно важных систем и функций организма, а также: точность, информативность, малая индивидуальная

² Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ: грант № 17-07-00528 «Методология и информационные технологии диагностики старения человека».

вариабельность и устойчивость к внешним воздействиям, болезням и тренировкам, невысокие сложность и стоимость, доступность аппаратуры, учет конкретных задач и возможностей исследователя. Отобраны БМ выбора для различных систем диагностики БВ, разработаны панели БВ для разных целей и потребителей.

Ключевые слова: биомаркеры старения, системный анализ, персонализированная медицина.

SYSTEM APPROACH TO PERSONALIZED CHOICE BIOMARKERS OF BIOLOGICAL AGE

V.I. Dontsov¹, D.Sci; V.N. Krut`ko^{1,2}, D.Sci

¹*Institute for Systems Analysis, FRC "Computer Science and Control" of RAS, Russia, Moscow;*

²*Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

Biological age (BA) – a quantitative measure of aging, reflecting the decline in the viability of the organism with age. Biomarkers (BM) of aging are subject to a number of requirements: the minimum number of mutually not correlated, BM characterizing the state of various vital systems and functions of the organism, as well as: accuracy, information value, small individual variability and resistance to external influences, diseases and training, low complexity and cost, availability of equipment, taking into account specific tasks and capabilities of the researcher. BM of choice for various systems of diagnostics of BA are selected, BV panels for different purposes and consumers are developed.

Key words: biomarkers of aging, system analysis, personalized medicine.

Введение

Медико-демографическая ситуация – постарение населения на фоне низкого уровня здоровья, является одним из главных препятствий эффективному социально-экономическому развитию России [1]. Это приводит к увеличению внимания к проблеме старения в целом, причем важнейшим является количественная и качественная характеристика индивидуального старения, для чего обычно используется показатель БВ. Обычно используют стандартный набор БМ для своей школы исследователей, используя метод множественной корреляции, что дает только один показатель – собственно БВ, то есть, тесты являются ригидными и не дружественными к пользователю и исследователю.

Цель работы состоит в системном анализе построения систем определения БВ и разработка метода учета половозрастных различий системных взаимодействий биомаркеров старения в алгоритмах диагностики старения.

Сущностный анализ старения и его количественного исчисления

Использование современного метода анализа – системного подхода, к проблеме старения и его количественного исчисления позволяет выделить сущностные моменты и фундаментальные законы, на которых и должен строиться [2-3] современный научно-практический подход к решению медико-биологическим задач. Снижение с возрастом общей жизнеспособности организма является самой основой и сущностью старения биосистем. Жизнеспособность целостного организма можно рассматривать как сумму жизнеспособностей его частей – органов и систем, что адекватно их функциональному ресурсу. Показатели такого ресурса и представляют собой БМ старения. Такими БМ старения выступают любые морфо-функциональные показатели, значительно снижающиеся с возрастом и имеющие малый индивидуальный разброс и небольшую чувствительность к внешним влияниям и заболеваниям. Средние для популяции показатели темпа старения различных органов и систем – возрастные морфо-функциональные стандарты, и являются основой для вычисления БВ органов и систем организма и БВ в целом. К БМ, которые количественно характеризуют БВ отдельных органов и систем (парциальный

БВ – БВп), может быть предъявлен ряд требований, исходя из принципов и методов построения имеющихся систем определения БВ и теоретически важных требований.

Системный анализ принципов и методов выбора БМ для БВ человека

Используемое количество БМ и их сочетания, необходимые и достаточные для точной и всесторонней количественной характеристики старения методом БВ, являются основной задачей. С использованием системного анализа можно оптимизировать количество БМ для теста БВ и оценить принципы их подбора. С точки зрения системного анализа организм является единой сложной системой со взаимосвязанными параметрами, поэтому информативность теста, отражающего общее состояние системы, при увеличении числа тестов, вначале растет, но начиная с 10-12, не только не сопровождается значимым увеличением важной информации о системе, но даже увеличивает дисперсию, так как падает отношение полезного сигнала к шуму. С другой стороны, небольшое количество БМ (2÷5) ведет к возможности большой ошибки вследствие индивидуальных «выбросов» отдельных показателей БМ, а также не позволяет решать задачу оценки типа и профиля индивидуального старения, что является основой индивидуальной профилактики старения. Таким образом, достаточны 8-10 БМ.

Анализ качественных критериев БМ показывает, что оптимальным является набор из «ортогональных», минимально коррелированных БМ, характеризующих состояние жизненно важных систем организма. БМ старения также должны отражать: физиологию, физическую и умственную работоспособность, пределы адаптации и функциональные резервы, особенности постарения органов и систем, возрастную хроническую патологию, самооценку общего состояния и здоровья.

Следует учитывать, что БВ используют различные потребители и исследователи: неподготовленные, «бытовые» пользователи, проводящие диагностику собственного БВ в домашних условиях без каких-либо аппаратов или с домашними приборами – тонометр, глюкометр и пр.; клинические врачи, использующие возможности клинической лаборатории; биологи-исследователи, обладающие специальной аппаратурой и пр.). Исходя из этого, важно использовать принципиально различные наборы БМ.

Важнейшим является сам метод обработки выбранных БМ и представление показателя БВ. Обычно используют только один выбранный стандартный набор БМ с обработкой по методу множественной линейной корреляции, при этом возможно получить только один показатель – БВ целостного организма. Такой подход делает невозможным изменение набора используемых БМ и индивидуальный учет отдельного БМ, то есть, такой тест является ригидным и не дружественным к пользователю. Для более свободного обращения с различными тестами на БВ мы предлагаем рассчитывать показатели парциальных БВ (БВп) для каждого БМ с вычислением по ним показателя среднего БВ (БВср). Такой подход, делает возможным практически любые манипуляции с БМ и дает возможности оценки старения отдельных органов и систем, что является важнейшим в подходах к профилактике старения. Возможно также присвоение коэффициента для отдельных маркеров, отражающего больший или меньший вклад каждого в интегральный показатель – БВср. Отдельные БМ могут использовать не только линейную корреляцию с возрастом. Для многих БМ удобно использовать полином 3-4-го порядка. Такое использование БМ делает необходимым применение для вычислений компьютерных средств [4-5].

Точность определения БВ является важнейшей и нерешенной задачей. Так, например, показатель диастолического артериального давления крови изменяется в норме в среднем с 20 до 70 лет от 80 до 90 мм рт ст, что, при реальной точности определения в 5 мм рт ст, дает погрешность при вычислении БВп для этого теста в 25-30 лет(!), что явно не приемлемо и бессмысленно. Недостаточно точными являются показатели: мышечная сила и скорость пульсо-

вой волны по артериям мышечного типа. Отличную точность, менее 1 года, дают показатели: аккомодация, слуховой порог слышимой частоты звука, тесты нейро-мышечный, постукивания и баланса, эргометрия, напряжение кислорода артериальной крови, уровень фибриногена крови и альбумин-глобулиновый коэффициент. Хорошие результаты (точность определения 1-2 года) дают показатели: ЖЕЛ, скорость пульсовой волны по артериям эластического типа, уровень фосфолипидов крови, тест Шульте на психическую работоспособность и сахарная нагрузка.

Исходя из выше сказанного нами оценена адекватность использования выбранных БМ для известной еще со времен СССР формулы БВ, разработанного в Институте Геронтологии. Анализ показывает, что: Масса тела – не связана с возрастом (по формуле Кетле связана только с ростом); АДд – не пригодна по точности ($\pm 25-30$ лет); АДс – малая точность и подверженность внешним влияниям и заболеваниям; АДпульсовое – избыточна, т.к. включает уже известные АДс и АДд; СПВм – недостаточно точна и повторяет показатель СПВэ; Аккомодация в D сложнее и менее точна чем РБТЗ в мм; Тест Векслера гормоздок и менее точен, чем Тест Шульте; Острота слуха в Дб громоздка, затратна и менее точна, чем оценка в Гц; Анкета Самооценки – субъективна, зависит от места и времени и мало точна; Тест баланса – чувствителен к внешним влияниям. Таким образом, из 13 БМ остаются 3: СПВэ, ЖЕЛ и Задержка дыхания.

С учетом вышесказанного нами отобраны конкретные БМ старения, составляющие палитры с возможностями выбора для различных методов и систем диагностики БВ, с учетом интересов и возможностей потребителя, ценовой политики, точности и информативности, на основании чего разрабатываются Панели БМ для разных целей. Для удобства вычислений была разработана компьютерная программа, позволяющая свободно составляет различные панели и базы данных, изменять наборы БВ и формулы их вычисления, учитывать эффективность отдельных БВ и пр. (рис. 1).

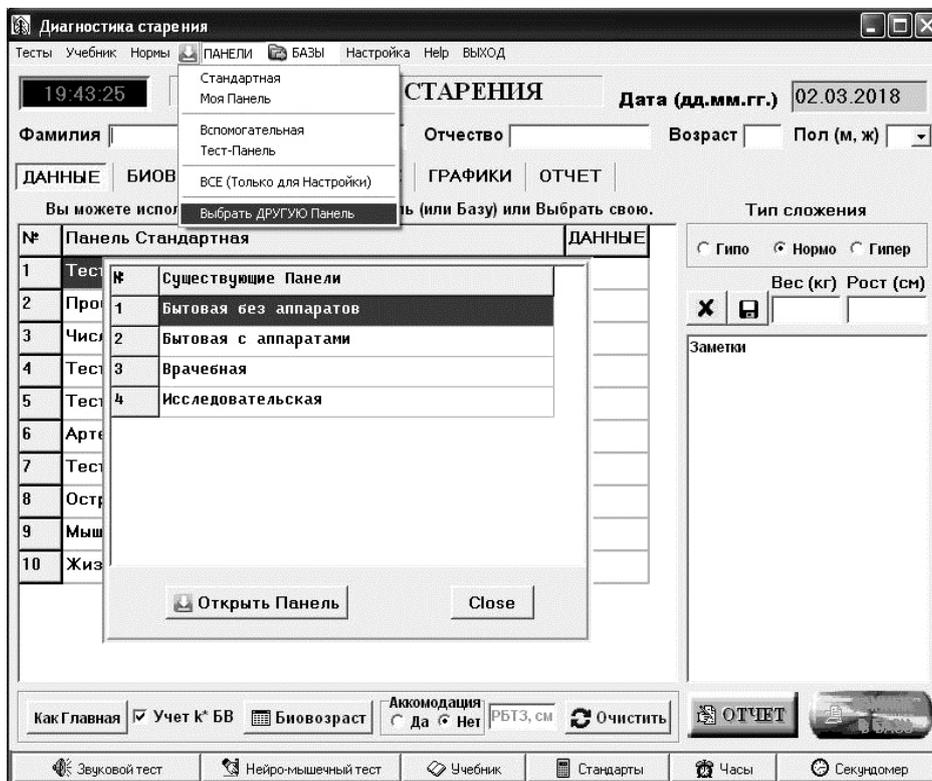


Рис. 1. Окно выбора панелей биомаркеров и ввода данных компьютерной системы персонализированного выбора биомаркеров старения для биовозраста.

Заключение. Системный подход к анализу БМ старения для определения БВ человека позволяет объективно подойти к выбору числа и содержания БМ, учитывать их точность, информативность, стоимость, доступность определения и задач исследователя. Использование парциальных БВ позволяет индивидуально подойти к выбору БМ и созданию индивидуальных панелей определения БВ, для чего создана компьютерная программа создания панелей БМ и определения БВ.

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. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход// Труды ИСА РАН. 2017. Т.67, №1. С.104-112.
3. Донцов В.И., Крутько В.Н. Биологический возраст как метод системной оценки возрастных изменений состояния организма // Тр. XI Междунар. конф. «Системный анализ в медицине» / Благовещенск, 2017. С. 23-27.
4. 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.
5. Свидетельство о регистрации комп. прогр. №2016663535 РФ. Биовозраст: количественная диагностика старения и рисков смертности / В.И. Донцов, В.Н. Крутько. 2016.

СИСТЕМНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2018 **Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук; **Г.И. Фирсов**
Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва

Рассматриваются определения понятия функционального состояния человека с позиций интегративности и изменчивости, отмечаются два научных направления, первое из которых связано с функциональными системами организма, а второе вытекает из результатов общей теории колебаний, и, в частности, идей биоритмологии, теории динамических систем синергетики.

Ключевые слова: состояние, функциональное состояние, гомеостаз, архитектурная модель функциональной системы.

SYSTEMIC CONCEPT OF DEFINITION OF THE FUNCTIONAL STATE OF HUMAN

E.N. Vinarskaya, D.Sci; **G.I. Firsov**
Blagonravov Mechanical Research Institute, Moscow

The definitions of the concept of the functional state of a person from the viewpoint of integrability and variability are considered, two scientific directions are noted, the first of which is related to the functional systems of the organism, and the second follows from the results of the general theory of oscillations, and in particular, the ideas of biorhythmology, the theory of dynamical systems and synergetic.

Key words: state, functional state, homeostasis, architectonic model of functional system.

В современной науке создалось парадоксальное положение, когда практически повсеместно используемые понятия: состояние, функциональное состояние, психическое состояние не имеют строгого терминологического определения. Напомним, что термином (лат. terminus - предел, конец, граница) называется слово или словосочетание, являющееся точным названием

строго определенного понятия науки, техники и пр. В роли термина могут выступать также специальные слова и выражения, принятые для обозначения чего-нибудь в той или иной среде, профессии. Одним из главных качеств термина должна быть его устойчивая однозначность, иначе двусмысленность речи и интеллектуальных контекстов становится неизбежным [1, С. 594-595]. Задача терминологизации понятий состояние (функциональное состояние) актуальна. Отсутствие соответствующих терминов не только мешает научному общению, тормозит развитие науки и интеграцию ее в единое общенаучное знание, но и создает неудобства в практической деятельности ученых и практиков, снижая ее эффективность.

Однако, несмотря на актуальность проблемы и проводимые в этом направлении разработки [2-9], до ее решения еще очень далеко, причем задерживает ее решение, прежде всего, сохраняющаяся до сих пор разобщенность специалистов разных профилей в изучении этой сложной комплексной проблемы и отсутствие осознания ими самой проблемы. Таким образом, понятия состояния в современном сознании является чем-то вроде общеупотребительной научной аксиомы, и проблема заключается не только в выработке единого понимания такого понятия, но и просто в осознании существующего здесь разнобоя и необходимости его изживания.

Можно предположить, что доминировавший в науке XIX-XX вв. аналитизм выразился в большом разнообразии отличительных признаков, которые имелись в виду при пользовании понятием состояние (функциональное состояние) в отдельных науках – сферах человеческой деятельности. Тем самым определить существенные признаки этого понятия становилось все труднее. Поскольку содержание понятия (совокупность отличительных признаков, ядром которой являются признаки существенные) и объем понятия (совокупность предметов и явлений, отображенных в данном понятии) находятся в отношении обратной пропорциональности, согласно чему «с увеличением содержания уменьшается объем понятия и наоборот» ([1], с.395), то содержание понятия состояние (функциональное состояние) с непрекращающимся ростом соответствующих аналитических признаков становилось все беднее. К настоящему времени набор отличительных признаков понятия состояние (функциональное состояние) в отдельных науках и сферах деятельности человека характеризуются громадным разнообразием. Только в биологии и медицине оперируют то генетическими или физиологическими, то морфологическими или биохимическими, то клиническими (соматическими, неврологическими, психиатрическими, офтальмологическими и пр.), то еще какими-нибудь признаками. В итоге в каждой области науки появилось более или менее свое собственное толкование объема понятия состояния (функционального состояния) и соответственно его «суверенное» содержание.

Однако безграничному росту аналитических тенденций всегда противостоят и со временем усиливаются тенденции интегративные, бессознательным выражением чего, возможно, и стало столь широкое распространение понятия состояние (функциональное состояние) в последние годы. Мы говорим именно о состоянии того или иного объекта, когда хотим охарактеризовать его интегративно, а не по одному тому или иному качеству, свойству. Поэтому указание на интегративную характеристику объекта есть существенный признак понятия состояния (функционального состояния).

Интуитивно ясно, что любые состояния (функциональные состояния) меняются со временем. Поэтому временная изменчивость состояний (функциональных состояний) тоже должна относиться к существенным признакам соответствующих понятий.

Семейно-бытовое и научное нетерминологическое употребление понятия состояния и подразумевает обращение к этим двум его существенным признакам. Необходимую качественную определенность признакам и интегративности, и изменчивости придают предметная ситуация и вербальный контекст конкретных коммуникативного и интеллектуального процессов. Предметная ситуация и вербальный контекст употребления понятия состояния нередко мало осознается, подчас это понятие используется не более как привычный словесный штамп -

вербализм. Выражения потребности в терминологически более строгом употреблении понятия состояние можно усматривать в таких его определениях, в которых указывается качественная специфика интегрированных отличительных признаков (физиологических, биохимических, характеризующих техническое устройство или математическую систему и т.п.), или характерные особенности признаков изменчивости (мгновенные; текущие значения функциональных свойств; признаки, фиксируемые в процессе старения материала и т.п.). Поэтому в числе существенных признаков понятия состояния и должны быть указания на специфику (физико-химическую, биологическую, биолого-социальную, ту или иную социально-культурную) используемых в фоновом значении аналитических отличительных признаков.

По [10] о состоянии организма стали говорить во второй половине XIX в развитие идей К. Бернара о различных формах жизни. Осознание же интегрированных в этом понятии аналитических признаков было положено в биологии трудами У. Кеннона, который ввел в обиход понятие гомеостаза. Этим термином У. Кеннон обозначил интегративные физиологические механизмы, обеспечивающие такую устойчивость внутренней среды живых организмов, которая связана с постоянными изменениями, колебаниями физиологических параметров в сравнительно узких пределах. «... понятие гомеостаза означает не только известное постоянство различных физиологических констант организма. Оно включает процессы адаптации и координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма, как в норме, так и при изменившихся условиях его существования» ([10], с. 11). Сближение понятий гомеостаза и адаптации, понимание их диалектической взаимосвязанности все же не делает их синонимами, а интеграция этих понятий становится очень близким к содержанию понятия состояния, хотя и не совпадает с последним. В современном употреблении семантика понятия состояния покрывает не только естественно-научные, но и гуманитарные научные контексты, например, психолого-социологические.

Известную роль в развитии интегративного подхода к проблеме состояний сыграли идеи нервизма, которые привычно связывают с именем основоположника отечественной научной медицины С.П. Боткина. Синтез идей патологической анатомии, физиологии и физиологической химии, а позже и фармакологии, с физиологическими и психо-физиологическими идеями И.М. Сеченова и И.П. Павлова относительно рефлекторной природы всех видов поведения человека высветил ведущую роль нервной системы в регуляции физиологических процессов и состояний. Внедрение принципов нервизма в клиническую медицину способствовало осознанию врачами аналитических признаков понятия состояния. По существу, принцип нервизма, провозглашенный в отечественной физиологии и медицине, положил начало (независимо от К. Бернара и У. Кеннона) осознанному изучению интегративных состояний человека.

Вторая половина XX в. ознаменовалась интересом к тому, каким способом в состоянии осуществляется интеграция его аналитических признаков, характеризующих, с одной стороны, его качественную специфику и, с другой стороны, его динамику во времени. Здесь кажутся значимыми два научных направления, первое из которых связано с системными идеями П.К. Анохина и его научной школы, а второе вытекает из результатов общей теории колебаний, и, в частности, идей биоритмологии. Интегративная направленность функционально-системных идей П.К. Анохина самоочевидна [11-13]. В архитектурной модели функциональной системы П.К. Анохина и гомеостатические, и относительно более интегративные, адаптивные отличительные признаки состояний человека представлены обобщенно как различные афферентно-эфферентные потоки. Чем больше ученый осознает функционально-системный способ интеграции аналитических признаков в таком объекте действительности, как состояние, тем чаще он начинает пользоваться вместо термина «состояние» термином «функциональное состояние». Наличие такой синонимии в данной области науки становится даже одним из критериев актуальности и осознанности в нем данного понятия.

Одновременно, продуктивная разработка проблемы состояния связана с достижениями современной теории колебаний, включая синергетику [14, 15]. Все качественно определенные состояния, дискретизируемые и изучаемые в разных научных дисциплинах, характеризуются изменчивостью во времени, имеющей во всех случаях инвариантно непрерывную колебательную форму. Поэтому непрерывная во времени колебательная природа состояния (функциональное состояние) должна быть тоже отнесена к существенным признакам понятия состояние (функциональное состояние).

Подводя итог сказанному, определим понятие состояния (функционального состояния) таким образом: интегративное описание физико-химических, биологических, биолого-социальных и социально-культурных, прежде всего технических, объектов и явлений действительности, способных к системной самоорганизации и саморегуляции, имеющих ритмически изменчивую колебательную природу и допускающих те или иные способы их объективного измерения и субъективной оценки. Настоящее определение, на наш взгляд, обобщает широко распространенные в литературе взгляды на функциональное состояние как особое психофизиологическое явление [2-9] и позволяет использовать методы кибернетики, гомеостатики и синергетики для его оценки и диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондаков Н.И. Логический словарь. М.: Наука, 1975. 720 с.
2. Фролов М.В. Контроль функционального состояния человека-оператора. М.: Наука, 1987. 196 с.
3. Коган А.Б., Владимирский Б.М. Функциональное состояние человека-оператора: оценка и прогноз. М.: Наука, 1988. 211 с.
4. Функциональное состояние человека и методы его исследования / под ред. М.В. Фролова. М.: Наука, 1992. 269 с.
5. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М.: Изд-во МГУ, 1992. 192 с.
6. Богомолов А.В., Гридин Л.А., Кукушкин Ю.А., Ушаков И.Б. Диагностика состояния человека: математические подходы. М.: Медицина, 2003. 464 с.
7. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Паттерны функциональных состояний оператора. М.: Наука, 2010. 390 с.
8. Маслов Н. Б., Блощинский И. А., Галушкина Е. А., Рогованов Д. Ю. Концептуальные подходы к оценке функционального состояния специалистов в процессе их профессиональной деятельности // Экология человека. 2012. №4. С. 16-24.
9. Самойлов В.О. Методология и методы оценки функционального состояния человека // Биотехносфера. 2009. №6. С. 14-16.
10. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. М.: Медицина, 1981. 347 с.
11. Винарская Е.Н., Суслов В.Н., Фирсов Г.И. Методы теории функциональных систем и физиологии активности в решении задач социо-психо-физиологии // Естествознание и гуманизм. Сб. научных работ. Том 1, № 3. Томск: Сиб. Гос. мед. ун-т, 2004. С.3-6.
12. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения поструральной активности человека // Информатика и системы управления. 2009. № 4(22). С.44-46.
13. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в поструральной активности человека // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С.47-49.
14. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении поструральной активности человека // Информатика и системы управления. 2008. №2(16). С.115-116.
15. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Проблемы системного синтеза в изучении поструральной активности человека // Информатика и процессы управления. 2007. № 1(13). С.14-16.

E-mail: firsovgi@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bd7c7f3413930.15294431](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bd7c7f3413930.15294431)

ОБ ОДНОЙ КОМБИНАТОРНОЙ ЗАДАЧЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

© 2018 **В.Г. Панов**, канд. физ.-мат. наук; **Ю.В. Нагребецкая**, канд. физ.-мат. наук
*Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург,
Уральский федеральный университет, Екатеринбург*

Рассматривается задача косвенного определения сходных механизмов токсического воздействия при многофакторной экспозиции токсических веществ. Показано, что применение некоторых комбинаторных и вероятностных утверждений позволяет сформулировать и проверить гипотезу о наличии одинаковых механизмов токсического воздействия для различных наборов компонент многофакторной экспозиции.

Ключевые слова: многофакторное воздействие, изоболы, схема урн, проверка статистических гипотез, полиномиальное распределение.

ON A COMBINATORIAL PROBLEM IN COMPARATIVE TOXICOLOGICAL RESEARCH

V.G. Panov, PhD; **J.V. Nagrebetskaya**, PhD

Institute of Industrial Ecology Ural Branch of RAS, Ural Federal University, Ekaterinburg

The problem of indirect determination of similar mechanisms of toxic effects of multifactorial exposure of toxic substances is considered. It is shown that some combinatorial and probabilistic statements allow us to strictly formulate and test a hypothesis of the existence of identical mechanisms of toxic effects for different sets of multifactorial exposure components.

Key words: multifactorial exposure, isoboles, urn models, statistical hypothesis testing, multinomial distribution

Введение. При проведении полного факторного эксперимента у исследователя имеется информация о воздействии на испытуемый объект любых комбинаций действующих веществ в заданных дозах. Это позволяет не только найти коэффициенты полиномиальной аппроксимации для функции отклика, но и провести сопоставление характера воздействия различных комбинаций действующих агентов. Ниже для определенности мы будем говорить о токсикологическом эксперименте типа 2^3 , т.е. эксперимент с тремя факторами X_1, X_2, X_3 , каждый из которых действует на двух уровнях (контроль определяется условием $X_1 = X_2 = X_3 = 0$; экспонированный уровень i -го фактора кодируется значением $X_i = 1$).

Среди всех экспериментальных комбинаций действующих веществ (иначе говоря, экспериментальных групп) имеется три бинарных комбинации факторов, а также одна комбинация трех действующих факторов. Для каждой бинарной комбинации при фиксированном уровне третьего фактора имеются полные данные эксперимента типа 2^2 , что позволяет провести построение модели комбинированного действия этих двух факторов при отсутствии третьего агента и на фоне его присутствия. Таким образом, для каждой действующей пары агентов мы можем сопоставить характер комбинированной токсичности этих двух веществ при отсутствии третьего фактора и в его присутствии.

Один из способов такого сопоставления предложен в работе [1] (см. также [2]). Он основан на качественной (экспертной) оценке того, как изменился характер комбинированного действия двух агентов при отсутствии третьего фактора и в его присутствии. А именно, характер (тип) комбинированного действия можно определить по виду изоболограммы, которая сопоставляется паре факторов по данным соответствующего эксперимента 2^2 . Таким образом,

необходимо сопоставить две изоболограммы. Вывод можно сформулировать в трехбалльной шкале, относя изменение к классу *A*, если тип комбинированного действия ухудшился (стал более токсичным) при добавлении третьего агента; классу *B*, если он улучшился (стал менее токсичным), и к классу *C*, если можно считать, что он не изменился [1, 2].

В реальных токсикологических экспериментах результаты воздействия, как правило, оцениваются по отклику достаточно большого набора физиологических показателей или характеристик клеточной культуры. Таким образом, для каждой пары действующих веществ мы получим отнесение каждого физиологического показателя в один из трех классов в зависимости от того, как изменился тип комбинированной токсичности при добавлении третьего вещества. Так как токсикокинетические и токсикодинамические механизмы воздействия, как правило, остаются недостаточно известными или совсем неизвестными, то может оказаться полезным косвенное сравнение токсического эффекта бинарных комбинаций без и в присутствии третьего вещества на основании распределения ответов физиологических показателей по классам *A*, *B* и *C*.

Постановка задачи. Пусть в результате проведения эксперимента типа 2^3 получены данные отклика n показателей, которые для каждой пары действующих веществ классифицированы по классам *A*, *B* и *C*. Можно ли на основании этих данных оценить, является ли механизм воздействия данной пары токсикантов сходным с воздействием другой пары токсикантов?

Формализация задачи. В работе [1] для решения такой задачи было предложено оценивать вероятность того, что число показателей, попавших в один и тот же класс для двух различных пар действующих агентов, будет таким же или еще больше, как наблюдается фактически. Точнее, предполагая, что распределение показателей по классам *A*, *B*, *C* для двух данных пар независимо, необходимо оценить вероятность того, что число общих показателей в этих классах будет таким или хуже (больше).

Эту задачу можно сформулировать в рамках задачи о распределении шаров по урнам с различными априорными условиями [3]. Там же приведены выражения для распределений вероятностей и числовых характеристик соответствующих случайных величин. Ниже мы рассмотрим пример, в котором эти выражения будут применены для решения обсуждаемой задачи.

Пример. В полном факторном эксперименте типа 2^3 рассматривалось совместное воздействие металлов *Ni*, *Mn*, *Cr* (в форме солей $NiCl_2$, $KMnO_4$ и $K_2Cr_2O_7$) на подопытных животных (крыс) и фиксировались результаты для 30 показателей, относящихся к различным системам организма [1]. Например, для печеночных показателей (церулоплазмин, билирубин, щелочная фосфатаза и др.) получено такое распределение по классам *A*, *B* и *C* девяти специфических для печени показателей:

Табл. 1. Распределение показателей по классам токсического воздействия из работы [1]

Действующая пара агентов	Классы		
	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
<i>Ni</i> + <i>Mn</i>	2	3	4
<i>Ni</i> + <i>Cr</i>	5	1	3
<i>Mn</i> + <i>Cr</i>	3	2	4

Распределения показателей по классам *A*, *B*, *C* (Табл. 1) показывает, что для действующих пар *Ni* + *Mn* и *Mn* + *Cr* число элементов в классах *A* и *B* различаются на единицу, а в классе *C* одинаково. Таким образом, можно предположить, что распределение показателей по классам в этих случаях одинаково. Действительно, проверка гипотезы об одинаковом наборе

вероятностей, управляющих распределением показателей по классам, для пар $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$ выполняется с высокой надежностью ($p \approx 0.9$; по критерию χ^2).

Вопрос, на который мы пытаемся ответить, звучит следующим образом: можно ли определить, одинаковы ли механизмы токсического воздействия для бинарных экспозиций, зная только распределение показателей по трем классам в описанной выше классификации?

Возможность положительного ответа на этот вопрос основана на том, что мы можем использовать не только количество показателей, попавших в определенный класс для каждой пары агентов, но и то, *какие именно* показатели попали в эти классы. Например, если для двух различных бинарных комбинаций воздействующих веществ в классы A, B, C попали одни и те же показатели, то мы можем предполагать, что механизмы токсического воздействия в этих случаях были одинаковы. Разумеется, такое рассуждение нельзя считать доказательством факта одинакового механизма воздействия, однако чем больше показателей попало в одни и те же классы, тем более вероятно это предположение.

При независимом распределении показателей по классам количество общих элементов подчиняется распределению, описанному в [3]. Следовательно, для того чтобы проверить, что имеет место возможное наличие общих механизмов в распределении показателей по классам, можно вычислить вероятность такого или большего отклонения от ожидаемых значений для каждой строки табл. 2.

В рассматриваемом примере, кроме распределения численности показателей по классам (табл. 1) имеем следующее распределение числа показателей, попавших в *одинаковые классы*:

Табл. 2. Число показателей, попавших в одинаковые классы A, B, C

Сопоставляемые пары агентов	Классы		
	A	B	C
$Ni + Mn$ и $Ni + Cr$	2	1	1
$Ni + Cr$ и $Mn + Cr$	3	1	2
$Mn + Cr$ и $Ni + Mn$	2	2	3

Рассмотрим оценку искомой вероятности для пар $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$. Вопрос состоит в том, можно ли оценить вероятность того, что при случайном размещении показателей по классам (с одними и теми же вероятностями для пар $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$) число общих элементов в классах будет таким, как в табл. 2 или ещё больше? Если такая вероятность будет достаточно большой (например, больше 0.05), то можно говорить о том, что распределение показателей по классам для каждой пары действующих веществ $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$ будет происходить независимо. Это можно трактовать как наличие *различных* механизмов действия на печень каждой из пар $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$, которые приводят к их наблюдаемому распределению по классам A, B, C . Если же такая вероятность окажется маленькой (например, меньше 0.05), то следует предположить, что имеется некий общий механизм, который предопределяет распределение показателей по классам A, B, C при воздействии как пары $Ni + Mn$, так и пары $Mn + Cr$.

Ниже все вероятности получены с помощью формул из работы [3].

Как было показано выше, гипотеза о том, что вероятностное распределение показателей по классам A, B, C одинаково, действительно согласуется с имеющимися данными из Табл. 1. Если двукратное размещение показателей по классам происходит независимо (первое размещение соответствует применению пары $Ni + Mn$, второе – пары $Mn + Cr$), то среднее значение (математическое ожидание) числа общих показателей для обоих распределений в классах A, B, C будет равно

$$E[A] = E[B] = 0.69; \quad E[C] = 1.78,$$

где в качестве параметров общего полиномиального распределения взяты оценки наибольшего правдоподобия. Так как наблюдаемые значения числа общих показателей для каждого класса больше соответствующих средних значений (см. Табл. 2), то для оценки вероятности того, что мы получили такие или еще большие наблюдаемые значения необходимо вычислить вероятность правого хвоста полиномиального распределения с вероятностями

$$\left\{ \left(\frac{5}{18}\right)^2, \left(\frac{5}{18}\right)^2, 1 - 2\left(\frac{5}{18}\right)^2 \right\}. \text{ Эту вероятность можно вычислить прямым суммированием}$$

вероятностей соответствующих наборов (всего их будет 10) или с использованием представления вероятностей хвостов полиномиального распределения через неполную бета-функцию (см. [4, 5]). В итоге получаем, что вероятность таких же или больших значений для числа общих показателей будет равна 0,0012. Следовательно, можно утверждать, что имеется какой-то *общий механизм* воздействия пар $Ni + Mn$ и $Mn + Cr$ на печеночные показатели подопытных крыс, который приводит к таким близким значениям в распределениях этих показателей по классам A, B, C .

Обсуждение. В противоположность рассмотренной ситуации может оказаться, что для любой пары действующих веществ гипотеза о независимом воздействии не противоречит экспериментальным данным. Тем не менее, отсюда не следует, что во всех парах независимое воздействие описывается одними и теми же вероятностными параметрами. Эту гипотезу можно проверить по аналогичным формулам из работы [3]. С точки зрения комбинаторики в этом случае будет происходить трехкратное распределение показателей по классам A, B, C .

ЛИТЕРАТУРА

1. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles / Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Panov, V.G., Varaksin A.N., Gurchich V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Valamina I.E., Makeyev O.H. // Food Chem. Toxicol. 2015. V. 86. P. 351–364.
2. In vivo toxicity of copper oxide, lead oxide and zinc oxide nanoparticles acting in different combinations and its attenuation with a complex of innocuous bio-protectors / Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurchich V.B., Sutunkova M.P., Shur V.Ya., Shishkina E.V., Valamina I.E., Zubarev I.V., Makeyev O.H., Meshtcheryakova E.Y., Klinova S.V. // Toxicology. 2017. V.380. P. 72–93.
3. Panov V.G., Nagrebetskaya J.V. Repeated random allocations with incomplete information // Int. J Pure Appl. Math. 2018. V.118(4). P. 1021–1032.
4. Olkin I., Sobel M. Integral expressions for tail probabilities of the multinomial and negative multinomial distributions // Biometrika. 1965. V.52(1/2). P. 167–179.
5. Levin B. A representation for multinomial cumulative distribution functions // Ann. Stat. 1981. V. 9(5). P. 1123–1126.

E-mail: vpanov@ecko.uran.ru

НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЕМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ© 2018 Т.М. Смирнова¹; В.Н. Крутько^{1,2}, д-р техн. наук¹ *Институт системного анализа Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия;* ² *Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

Представлены результаты расчетов, показывающие недостаточную информативность принятых в настоящее время целевых показателей управления здоровьем населения России и показателей мониторинга популяционного здоровья.

Ключевые слова: управление здоровьем, население, Россия.

THE UNSOLVED PROBLEMS OF HEALTH MANAGEMENT OF THE RUSSIAN POPULATIONТ.М. Smirnova¹; V.N. Krut'ko^{1,2}, D.Sci.¹ *Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences;* ² *Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

Results of calculations presented show the indicators used to formulate management objectives as well as to evaluate the effectiveness of health management of the Russian population to be not enough informative.

Key words: health management, population, Russia.

Введение

Из всех показателей, используемых Организацией Объединенных Наций для оценки развития человеческого потенциала в странах мира, для России неизменно наихудшие значения имеет индекс долголетия, отражающий состояние здоровья и смертность населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в период существования России в качестве независимого государства для подавляющего большинства стран мира был характерен статистически значимый ($p < 0,05$) тренд в сторону увеличения ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) – показателя, на основе которого рассчитывается индекс долголетия, - для обоих полов и для населения в целом [1]. Наиболее высокие темпы роста ОПЖ (10 и более месяцев за год) имели место в африканских странах с исходно низким уровнем ОПЖ. В наиболее развитых странах темпы роста ОПЖ находились в пределах 1,5 – 3,5 месяца в год. Снижение темпов роста было пропорционально логарифму среднего уровня ОПЖ (с различными коэффициентами у мужчин и женщин). В то же время в России произошло значительное снижение ОПЖ, а мировые рейтинги ОПЖ нашей страны до сих пор не достигли уровня 1990 г., несмотря на непрерывный рост ОПЖ, начиная с 2005 г. (табл. 1).

Устойчивое отставание по ОПЖ от многих стран, имеющих более низкие, чем Россия,

Таблица 1. Динамика ожидаемой продолжительности жизни россиян.

Год оценки	Рейтинг России по ОПЖ:	
	мужчин	женщин
1990	110	68
2000	132	98
2005	140	102
2010	134	97
2015	129	89

показатели душевого валового национального дохода и уровня расходов на здравоохранение, свидетельствует о низкой эффективности управления здоровьем российского населения. Цель настоящей работы – выявление нерешенных проблем в области описания здоровья населения как объекта мониторинга и управления и возможных средств решения этих проблем.

Проблема выбора показателей мониторинга и целевых показателей

В Указе Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» [2] в качестве цели обозначено повышение к 2024 г. ожидаемой продолжительности жизни при рождении до 78 лет (к 2030 г. — до 80 лет). Однако выбор этого интегрального показателя для России недостаточно информативен и требует детализации по следующим причинам. Во-первых, в России крайне велика разница ОПЖ между женщинами и мужчинами. В 2016 г., по данным Росстата она составляла 10,6 года [3]. По данным ВОЗ [1], по этому показателю Россия в XXI веке устойчиво занимает первое место в мире, и лишь в 2007 г. она уступила этот антирекорд Литве, а в 2011 г. – Белоруссии. По прогнозам Росстата, разность ОПЖ снизится к 2035 г. для всех вариантов прогноза (до 9,0 лет – для низкого варианта, до 8,0 лет – для среднего и до 7,1 года – для высокого варианта [4]), но при этом останется существенно выше, чем для развитых стран в настоящее время. Во-вторых, еще одна важная особенность демографической динамики России – крайне неоднородная динамика возрастных коэффициентов смертности (ВКС) для отдельных возрастных групп (табл. 2).

Как видно из табл. 2, даже в период снижения ОПЖ (1990-2005 гг.) смертность детей моложе 10 лет снижалась, тогда как смертность в трудоспособном возрасте увеличилась радикально. Начиная с 2005 г. риски смерти снижались во всех возрастных группах, однако для мужчин 30-44 лет и для женщин 25-44 лет они все еще выше, чем были в 1990 г. Таким образом, в наихудшем положении находятся именно те возрастные группы (молодые, но уже имеющие опыт трудовой деятельности), которые представляют собой важнейший ресурс для инновационного развития и одновременно основной ресурс для воспроизводства населения. Поэтому повышение жизнеспособности этой части населения должно быть целью управления популяционным здоровьем.

Таблица 2. Динамика возрастных коэффициентов смертности для отдельных возрастных групп.

Возраст, лет	ВКС, % от уровня 1990 г.			
	2005 г.		2015 г.	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
<1	62,6	63,8	36,3	36,8
1-4	76,2	78,4	37,8	36,7
5-9	69,5	85,9	37,4	47,7
10-14	90,2	100,7	54,1	77,2
15-19	100,4	109,4	59,9	65,4
20-24	145,8	143,7	73,5	73,0
25-29	195,3	209,3	93,5	116,6
30-34	190,9	209,9	118,3	147,5
35-39	184,8	190,2	131,5	146,5
40-44	187,2	170,0	112,1	119,8
45-49	166,0	147,3	92,6	95,7
50-54	166,9	150,8	93,0	90,6
55-59	146,8	136,7	91,1	83,3
60-64	137,4	122,4	92,6	78,8
65-69	126,3	108,1	89,2	75,8
70-74	118,8	106,3	87,0	71,7
75-79	109,6	105,9	83,2	74,4
80-84	95,0	101,3	81,1	78,9
85 и старше	98,8	111,9	76,5	86,5

Учет возрастных особенностей смертности важен и в плане повышения международной конкурентоспособности страны. Для сравнения населения разных стран по жизнеспособности с учетом возрастной структуры смертности нами был разработан метод ранговых индексов возрастной жизнеспособности (РИВЖ), основанный на ранжировании стран по уровню смертности в отдельных возрастных группах [5]. Расчеты РИВЖ осуществляются на основе таблиц смертности ВОЗ [1] за каждый год отдельно для мужчин и женщин. В каждой возрастной группе страны ранжируются по возрастанию ВКС. Если несколько стран имеют равные значения ВКС, то им присваиваются одинаковые значения ранга, равные среднему рангу при упорядочении этих стран в произвольном порядке. Значение РИВЖ для каждой страны, года, пола и возраста, вычисляется по формуле:

$$РИВЖ = (N - R) / (N - 1) \quad (1),$$

где R – ранг для соответствующей страны, года, пола и возраста,

N – число стран, для которых для соответствующего года и пола в таблицах смертности имеются значения ВКС.

На рисунках 1 и 2 приведены значения метод ранговых индексов возрастной жизнеспособности населения России в 1990-2015 гг. На рисунках видно, что мировые рейтинги России по жизнеспособности в 2015 г. были значительно ниже уровня 1990 г. почти для всех возрастных групп. Даже для детей до 10 лет, несмотря на более чем двукратное снижение смертности за последние 25 лет (см. табл. 2), мировые рейтинги России не улучшились. Для населения в трудоспособном возрасте очевидна необходимость резкого повышения жизнеспособности, а соответственно, и работоспособности.

Заключение. Приведенные результаты показывают, что как для формирования целей управления здоровьем российского населения, так и для мониторинга состояния здоровья и оценки эффективности управления популяционным здоровьем необходимо использовать показатели, отражающие возрастные особенности динамики показателей жизнеспособности.

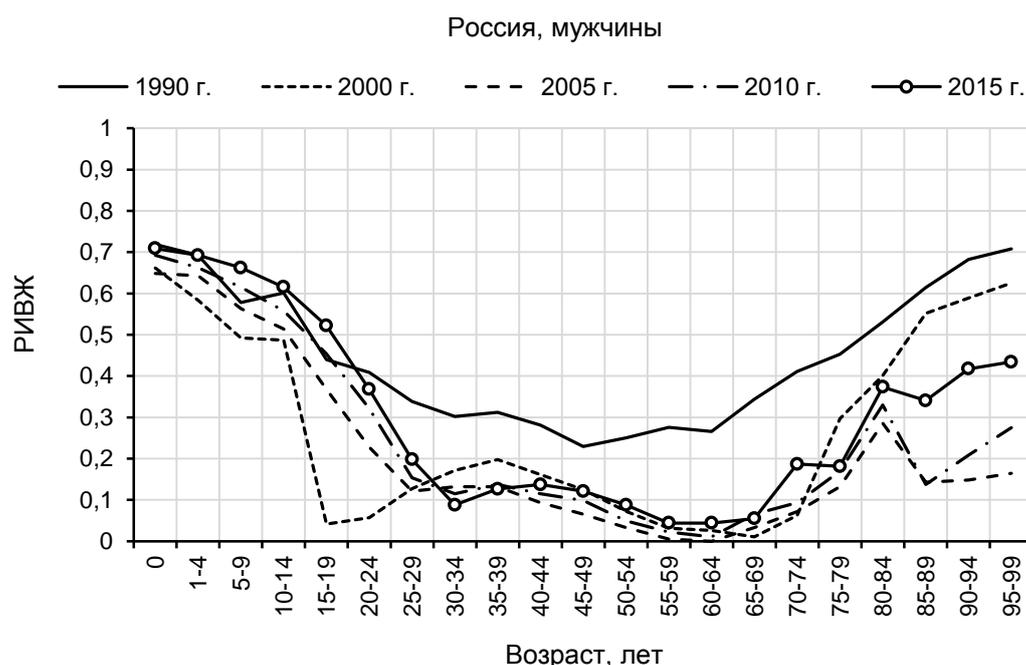


Рис. 1. Динамика РИВЖ российских мужчин.

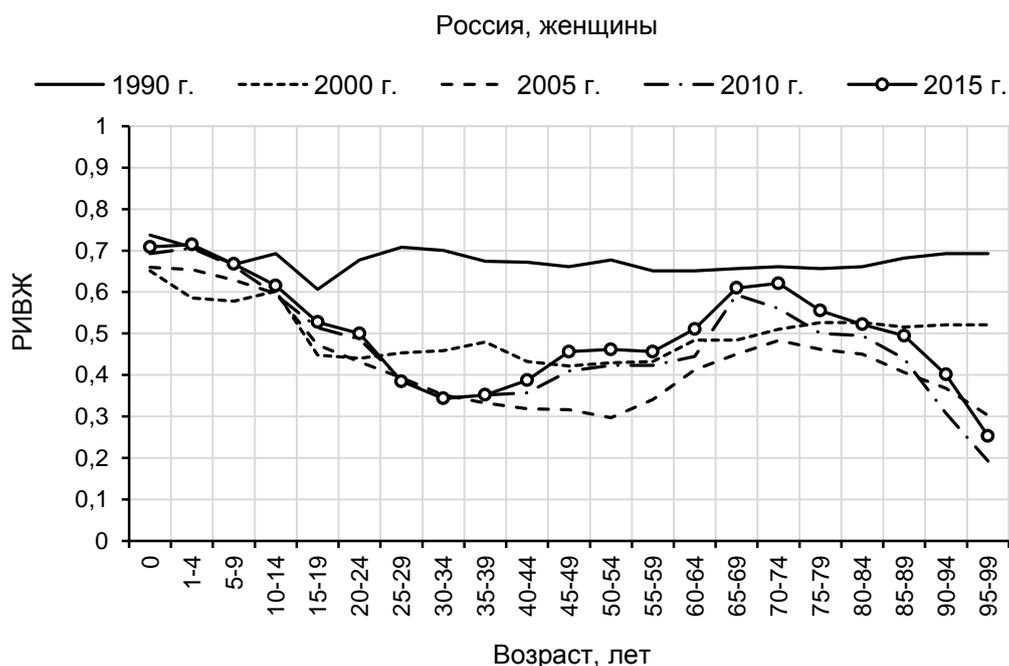


Рис. 2. Динамика РИВЖ российских женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global Health Observatory data repository. Mortality and global health estimates. Life tables. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.687?lang=en>. Доступ 02.02.2017.
2. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года.
3. Демографический ежегодник России. 2017. Статистический сборник. М., 2017. http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/demo17.rar. Доступ 26.12.2017.
4. Демографический прогноз до 2035 года. Росстат. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography. Доступ 07.06.2018.
5. Смирнова Т.М. Новый метод сравнительного анализа смертности // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С. 40-43.

E-mail: smirnova.tatyana@gmail.com

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ И АБИОГЕННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

© 2018 **А.К. Мартусевич**, д-р биол. наук; **Л.К. Ковалева**, канд. биол. наук;
Е.А. Фалалеева; **Л.М. Козлова**

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород;
Кировский государственный медицинский университет, Киров;
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар*

В статье приведен обобщенный алгоритм описания свободного и инициированного кристаллогенеза биологических и абиогенных жидкостей. Данный алгоритм базируется на полуколичественных критериях, которые характеризуют основные особенности кристаллоскопических и тезиграфических фаций биосред человека и жи-

вотных. Данный метод полезен в первую очередь для диагностической биокристалломики.

Ключевые слова: биокристалломика, фации, биологические жидкости, описание, визуаметрия.

ALGORITHM OF ESTIMATION OF CRYSTALLOGENIC PROPERTIES OF BIOLOGICAL AND ABIOGENIC FLUIDS

A.K. Martusevich, D.Sci.; L.K. Kovaleva, PhD; E.A. Falaleeva; L.M. Kozlova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

Kirov State Medical University, Kirov; Kuban State Medical University, Krasnodar

In this article common algorithm of the analysis of free and initiated crystallogenesis for biological and abiogenic substrata is known. Algorithm is based on quantitative criteria, which characterized main specialties of human and animals crystalloscopic and teziographic facias. This method can be useful for diagnostic biocrystallogenics.

Key words: biocrystallogenics, facia, biological fluids, description, vizuametry.

В течение нескольких последних десятилетий отмечается нарастание интереса исследователей к вопросу кристаллизации биологических субстратов организма человека [1, 4-8]. Следствием этого явилось появление большого количества методов исследования данного процесса в различных условиях (естественная дегидратация, высушивание в потоке теплого воздуха, на различных подложках и др.), тогда как принципиально можно выделить лишь оценку собственных кристаллогенных свойств биоматериала (кристаллоскопические методы) и его модулирующую активность в отношении кристаллизации тестовых (базисных) веществ (тезиграфические методы).

С другой стороны, большинство работ, посвященных описанию кристаллообразования биосред при тех или иных физиологических или патологических состояниях, основано на применении феноменологического подхода, связанного с нахождением в высушенном образце качественных признаков – маркеров [4, 7].

Альтернативой этому являются немногочисленные публикации, авторы которых предлагают собственные системы количественной оценки результата дегидратации биосред [5] либо используют компьютерную морфометрию фаций [6]. Отдельными исследовательскими коллективами предложены и апробированы технологии для регистрации параметров, описывающих дегидратационный процесс в динамике [8].

Ранее нами был опубликован унифицированный алгоритм оценки свободного и инициированного кристаллообразования биожидкостей [3], однако он основан на морфологическом подходе, связанном с обнаружением в микропрепарате конкретных кристаллических образований. В то же время установлено, что многие кристаллические структуры имеют высокую субстратную специфичность и, кроме того, появилась необходимость анализа кристаллогенеза модельных био-подобных сред, а также биоматериала, полученного от животных [2]. Все это детерминирует значимость упрощения схемы описания кристаллоскопических и тезиграфических фаций и придания ей субстратной универсальности.

Немаловажным обстоятельством явилось и то, что накопленный объем знаний позволил создать новое лабораторно-диагностическое направление – биокристалломику, изучающую особенности и механизмы кристаллогенеза в биологических системах [2]. Эти задачи требуют тщательного подбора и классификации методических приемов в рамках биокристалломики.

Поэтому **целью работы** явилось создание нового упрощенного алгоритма описания результата собственного и инициированного кристаллообразования биологических субстратов.

На основании многолетнего анализа кристаллогенных и иницирующих свойств различных биосубстратов организма человека и животных (сыворотка и плазма крови, слюна, моча, слезная и внутриглазная жидкость, ликвор, лимфа, разведенный копрофильтрат и др.) был предложен усовершенствованный алгоритм описания результата тезиокристаллоскопического теста.

Он включает в себя параллельное (на одном препарате) изучение кристаллогенного и инициаторного потенциала биосубстрата. В данном случае пробоподготовка предусматривает нанесение на одно стекло образцов анализируемого биологического материала и пары (пар – при использовании дифференциальной тезиграфии с несколькими базисными веществами) опытного (биожидкость + базисное вещество) и контрольного (базисное вещество) образцов [2, 3].

Алгоритм состоит из двух относительно независимых компонентов:

1. *Алгоритм количественного описания результатов свободного кристаллообразования биологических субстратов* включает оценку следующих критериев:

а) **индекс структурности (ИС)** отражает качественный состав элементов образца, наличие и относительное количество структур аморфного и кристаллического строения в микропрепарате высушенной биосреды. Является показателем энтропии биологической системы, т. к. непосредственно указывает на сложность частиц, образующих фацию, и зависит от них.

Оценивается по 4-балльной системе:

0 баллов – присутствие в микропрепарате только аморфного вещества;

1 балл – наличие в образце аморфных тел и единичных кристаллов;

2 балла – дополнение указанных элементов единичными дендритными кристаллами;

3 балла – большая часть или все поле зрения образовано крупными дендритными структурами, аморфные тела и одиночные кристаллы немногочисленны.

б) **кристаллизуемость (Кр)** – индикатор активности кристаллогенеза. Является основным количественным маркером способности биологического субстрата к формированию кристаллов.

Определяется по 4-балльной шкале:

0 баллов – нет кристаллических элементов;

1 балл – единичные мелкие кристаллы, преимущественно одиночные (не более 10 в поле зрения при суммарном увеличении микроскопа $\times 56$ - $\times 60$);

2 балла – значительное количество центров кристаллизации (более 10 в поле зрения при аналогичном увеличении микроскопа);

3 балла – все поле зрения представлено одиночными или дендритными кристаллами.

в) **степень деструкции фации (СДФ)** – интегральный показатель, отражающий «правильность» кристаллогенеза (основная качественная характеристика фации) и суммирующий как экзогенные (условия дегидратационного процесса – температура, влажность, давление, скорость потоков воздуха, попадание дополнительных веществ и т. д.), так и эндогенные (термодинамическая составляющая кристаллообразования, наличие адекватного для формирования кристаллогидратов и стабилизации органических макромолекул количества молекул воды и т. д.) факторы. Выделены четыре степени СДФ:

0 степень – все элементы фации правильной конфигурации, не разрушены как в целом, так и по фрагментам; признаки разрушения текстуры фации отсутствуют;

I степень – элементы фации имеют начальные признаки разрушения, деструктивные изменения текстуры не наблюдаются;

II степень – обнаруживаются многочисленные разрушенные или измененные структуры; есть локальные нарушения целостности текстуры;

III степень – все элементы фации разрушены, невозможно различить отдельные зоны фации и структуры, образец представляет собой бесформенную массу аморфного, зачастую окрашенного, материала; отмечаются четкие признаки разрушения текстуры.

г) **выраженность краевой белковой зоны (Кз)** указывает на относительное содержание в биологической среде компонентов с высокой молекулярной массой, прежде всего белков. Данный показатель оценивается по 4-балльной шкале:

0 баллов – полное отсутствие краевой зоны, невозможно выделение краевой зоны при указанном выше увеличении микроскопа;

1 балл – краевая зона присутствует нечетко и/или не на всему периметру фации;

2 балла – при микроскопии по всему периметру микропрепарата отмечается наличие выраженной краевой зоны;

3 балла – краевая зона визуализируется даже без использования микроскопа.

2. *Алгоритм количественного описания результатов инициированного кристаллообразования биологических субстратов.* Некоторые параметры описания результата инициированного кристаллогенеза аналогичны применяемым при анализе кристаллограмм (СДФ, Кз). Особо описания требуют лишь показатели, которые являются специфичными для тезиграмм:

а) **тезиграфический индекс (ТИ)**, оцениваемый в баллах по 5 балльной шкале, указывает на характер изменения кристаллогенеза базисного вещества при его сокристаллизации с биологической жидкостью:

5 баллов – количество (плотность) центров кристаллизации в опытном образце превышает аналогичный показатель в контрольном **более чем в 2 раза** (*выраженная активация кристаллогенеза*);

4 балла – количество (плотность) центров кристаллизации в опытном образце превышает аналогичный показатель в контрольном **менее чем в 2 раза** (*умеренная активация кристаллогенеза*);

3 балла – количество (плотность) центров кристаллизации в опытном и контрольном образцах совпадают (*отсутствие иницирующего влияния*);

2 балла – количество (плотность) центров кристаллизации в контрольном образце превышает аналогичный показатель в опытном **менее чем в 2 раза** (*умеренное ингибирование кристаллогенеза*);

1 балл – количество (плотность) центров кристаллизации в контрольном образце превышает аналогичный показатель в опытном **более чем в 2 раза** (*выраженное ингибирование кристаллогенеза*).

б) **кристалличность (К)** по сущности и принципу расчета является аналогом индекса структурности, применяемого в отношении кристаллоскопических фаций, и позволяет оценить сложность организации тезиграфической фации.

Заключение. Современная биокристалломикология располагает широким ассортиментом методических приемов, позволяющих изучать как динамику, так и результат дегидратации капли биологической жидкости на подложке. Использование предлагаемого алгоритма количественной оценки результата свободного и инициированного кристаллогенеза биосред создает основу для получения принципиально новых сведений о кристаллообразовании последних в условиях *in vitro* и *in vivo*, для раскрытия молекулярных механизмов биокристаллогенеза и участия в нем физиологических и патологических модуляторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г.М., Денисов А.Б. Кристаллографический метод изучения слюны. М: ФГОУ «ВУНМИЦ Росздрава», 2008. 240 с.

2. Мартусевич А.К. Количественная оценка результата свободного и инициированного кристаллогенеза биологических субстратов. Учебное пособие. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 28 с.
3. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Унифицированный алгоритм исследования свободного и инициированного кристаллогенеза биологических жидкостей // Клиническая лаб. диагностика. 2007. №6. С. 21-24.
4. Савина Л.В., Кокуева О.В., Яковенко М.С. с соавт. Метаболические структуры сыворотки крови при эндогенной интоксикации у больных хроническим панкреатитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. Приложение №1. С. 265.
5. Сидоров П.И., Кирпич М.А., Волчецкий А.Л. Кристаллографическое исследование сыворотки крови больных хроническим алкоголизмом // Наркология. 2002. №1. С. 9-13.
6. Чухман Т.П., Свердлин С.М., Ильясова Н.Ю. с соавт. Компьютерный анализ и классификация изображений кристаллограмм слезной жидкости // Мат. III Всеросс. научно-практ. конф. «Функциональная морфология биологических жидкостей». Москва, 2004. С. 43-44.
7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризопраз, 2001. 304 с.
8. Яхно Т.А., Санин А.Г., Васса С.В. с соавт. Новая технология исследования многокомпонентных жидкостей с использованием кварцевого резонатора. Теоретическое обоснование и приложения // Журнал технической физики. 2009. Т. 79, Вып. 10. С. 22-29.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru (Мартусевич А.К.)

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace39176e3.14425520](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace39176e3.14425520)

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

©2018. **Е.А. Бородин**, д-р мед. наук

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

Персонализированная медицина – совокупность методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, основанных на индивидуальных особенностях пациента, к которым относят генетические, эпигенетические, транскриптомные, протеомные, метаболомные и метагеномные маркеры, а также совокупность вариативных фенотипических признаков всего организма пациента и его отдельных тканей или клеток. Индивидуализированный подход к лечению болезней сегодня приобрел совершенно новый смысл в результате расшифровки генома человека, возможности секвенирования индивидуальных геномов и возникновения новых наук о жизни – геномики, транскриптомики, протеомики, фармакогеномики и биоинформатики.

Ключевые слова: персонализированная медицина, традиционная китайская медицина, доказательная медицина, медицинские стандарты, геном человека, методы секвенирования нового поколения.

PERSONALIZED MEDICINE

E.A. Borodin, D.Sci.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Personalized medicine is a combination of methods for diagnosis, treatment and prevention of diseases based on the individual characteristics of the patient. Such individual characteristics include genetic, epigenetic, transcriptomic, proteomic, metabolic and metagenomic markers, as well as a set of variative phenotypic signs of the whole organism of the patient, as well as of individual tissues or cells. An individualized approach to the treatment of diseases today it has acquired a completely new meaning. as a result of de-

coding the human genome, the possibility of sequencing individual genomes and the emergence of new life sciences - genomics, transcriptomics, proteomics, pharmacogenomics and bioinformatics.

Key words: personalized medicine, traditional Chinese medicine, evidence-based medicine, medical standards, human genome, new generation sequencing methods.

«Врачу гораздо важнее знать, что представляет из себя больной, нежели болезнь, которой он болен. Лечить нужно не болезнь, а больного» [1]. Эти слова знаменитого греческого врача Гиппократ, основоположника медицины, отражают холистический (целостный) взгляд на природу человека - человеческий организм - это единое целое. Холистический подход разделяли корифеи отечественной медицины – М.Я. Мудров, Н.И. Пирогов и др. М. Я. Мудров обращался к студентам со словами: «Вам же, друзья мои, еще чаще и громче буду всегда повторять одно и то же, что не должно лечить болезнь по одному только её имени, не должно лечить и самой болезни, для которой часто и названия не находим, не должно лечить и причин болезни, которые часто ни нам, ни больным, ни окружающим не известны, ибо давно уже удалились от больного и не могут быть устранены, должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы. Вот тайна моего лечения, которую приношу вам в дар» [2]. Холистический подход лежит в основе традиционной китайской медицины. Ключевым понятием в традиционной китайской медицине является понятие о жизненной энергии организма (ши или ци). Эта энергия циркулирует по каналам, называемым меридианами, связанным с отдельными органами. Когда равновесие между человеком и окружающей средой нарушается, человек может заболеть. Поскольку органы и системы человека связаны между собой с помощью различных меридианов, травма или заболевание какого-либо одного органа влияет на другие органы, в результате чего нарушается гармония и возникает болезнь. Китайский врач думает, как восстановить здоровье человека в целом, а не только как вылечить болезнь или пораженные болезнью органы [3].

Вторая концепция, появившаяся в Европе в 19 веке и доминирующая в Западной медицине сегодня, справедливо обращая внимание на идеалистичность первой, требует найти материальный субстрат болезни и иронизирует над медициной стран Востока. Яркий представитель этой концепции Рудольф Вирхов - основоположник клеточной (клеточной) патологии, в которой болезненные процессы сводятся к изменениям в жизнедеятельности элементарных мельчайших частей животного организма - клеток [4]. Вирхов считал анахронизмом поднимать вопрос об общей болезни всего организма и отказывался от принципа лечения больного, а не болезни, говоря «считать болезнь страданием всего организма и призывать лечить здоровые органы и системы – абсурд!». Традиционную восточную медицину сегодня на Западе считают псевдонаукой. Развитие естественных науки привело в 19-20 веках к бурному прогрессу в области биологии, опирающемуся на достижения естественных фундаментальных наук, и неузнаваемо изменило медицину. Причина болезни сегодня видится даже не повреждении клеток, а в молекулярных дефектах, возникающих в результате нарушения генетического аппарата клетки, а задача медицины видится в подборе таких лекарственных средств, которые устранят имеющийся молекулярный дефект. Термин «молекулярная болезнь» впервые использовал в 1949г. Лайнус Поллинг применительно к серповидно-клеточной анемии - заболеванию, обусловленному точечной мутацией, сопровождающейся заменой отрицательно заряженной глутаминовой кислоты в 6 положении β -цепи гемоглобина на гидрофобную аминокислоту валин и проводящей к резкому уменьшению растворимости гемоглобина, выпадению его в осадок, изменению формы эритроцитов и ограничению способности клеток переносить кислород. Фактически предлагается лечить даже не болезнь, а дефекты молекул [5].

Сегодня доминирующее значение приобрела доказательная медицина (*Evidence-based medicine*), основанная на том, что принятие конкретных решений при лечении больного должно базироваться на четких доказательствах эффективности и безопасности существующих методов лечения, полученных в ходе клинических исследований. На Западе она внедрена во все сферы медицинской деятельности – от принципов общения с пациентами до стратегий диагностики и собственно лечения. Методология доказательной медицины основывается на проведении многоцентровых клинических исследований, охватывающих большие группы участников. Одним из ключевых принципов доказательной медицины является «двойной слепой метод»: пациент подписывает информированное согласие, в котором указано, что он может получить либо лекарство, либо плацебо, и лечащий врач также не знает, в какую группу будет включен каждый участник исследования. Современная медицина, основанная на доказательствах, не уделяет достаточного внимания индивидуальности пациента и генерирует систему стандартов в здравоохранении, направленных на достижение наилучшего эффекта от лечения путем выработки единых и обязательных к применению врачом требований, норм, правил диагностики и лечения конкретных заболеваний. Механическое применение стандартов нередко сопровождается парадоксальными случаями, когда препарат, эффективный для одного пациента, не эффективен для другого и может даже вызывать вредные эффекты для здоровья [6].

На первый взгляд западная методология полностью доминирует в современной медицине и холистический взгляд на природу человека и болезни навечно предан забвению. Однако, как ни парадоксально это звучит, именно новейшие достижения молекулярной биологии, расшифровка генома человека и возможность быстрого прочтения индивидуальных геномов могут объединить две, казалось бы, непримиримые философские концепции медицины. Да, болезнь имеет материальный субстрат. В основе происхождения заболеваний лежат весьма конкретные изменения клеток и макромолекул, но именно уникальные особенности каждого человека предопределяют возможность возникновения у него того или иного заболевания, эффективность того или иного лекарства.

Индивидуальность организма определяется его геномом. Отправной точкой для появления персонализированной медицины стала реализация международного научного проекта «Геном человека» (1989-2002). Проект был нацелен на полное секвенирование ДНК *Homo sapiens*, то есть установление последовательности из 3,2 10⁹ пар нуклеотидов в молекуле ДНК. Возможность секвенирования отдельных геномов вводит индивидуальный подход к лечению и профилактике заболеваний человека и является фундаментальной основой персонализированной медицины. Будущая персонализированная медицина (англ. *personalized medicine*) (прецизионная медицина, индивидуализированная медицина, пациент-ориентированная медицина) будет основана на определении характеристик геномов у индивидуумов, определяющих склонность человека к развитию болезни в нем. Разработаны методы секвенирования нового поколения (SPS), которые позволяют быстро и относительно дешево расшифровать геном конкретного человека. Сегодня определение последовательности четырех химических строительных блоков (А, Т, Г, Ц), из которых построена молекула ДНК, в сочетании с анализом индивидуальных белков крови (протеом), позволяет осуществлять более точную диагностику. В частности, получать ответы на вопросы разовьется ли заболевание у данного человека в ближайшее время или в отдаленном будущем, будет ли эффективен или неэффективен лекарственный препарат, не вызовет ли он побочные эффекты? Персонализированная медицина сулит значительные краткосрочные и долгосрочные преимущества, особенно в случае лечения хронических заболеваний и неразрывно связана с молекулярной медициной, геномикой и постгеномной биологией, которые во многом обеспечивают развитие соответствующих инновационных технологий: клеточные и биомолекулярные методы и средства диагностики, профилактики, лечения и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hippocrates. Compositions / Trans. VI Rudnev, comm. V.P.Karpova. Book. 2. М.: Medgiz. 1944. 512s.
2. Inner Canon of Huangdi or Yellow Emperor's Inner Canon. ([Http://en.wikipedia.org/wiki/File:The_Su_Wen_of_the_Huangdi_Neijing.djvu](http://en.wikipedia.org/wiki/File:The_Su_Wen_of_the_Huangdi_Neijing.djvu)).
3. Biography of M.Ya. Mudrova // Selected works; Ed. and the introductory Art. A.G. Ghukasyag. М.: Izd-vo Acad. honey. Sciences of the USSR, 1949. 294 p.
4. Virchow R.L.K. "Die Cellular Pathology in ihrer Begründung auf physiol. Und pathol. Gewebslehre, 1858.
5. The case for personalized medicine. 4-th edition. Personalized Medicine Coalition.
6. Borodin P.E Personalized medicine – medicine of the 21st century // Amur Medical Journal (Russian) 2017. №3 (19). С. 13-15.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace61649b1.94713063](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace61649b1.94713063)

ИССЛЕДОВАНИЕ ХАНТИНГТИНА И РЕЛИНА МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

©2018. П.Е. Бородин, К.И. Бичахчан

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

Релин и хантингтин играют важную роль в функционировании нервной ткани. Генетически обусловленные изменения в структуре этих белков сопровождаются развитием заболеваний нервной ткани, таких как тяжелая умственная отсталость, эпилепсия, шизофрения, болезнь Альцгеймера и хорея Хантингтона. Для создания таргетных лекарственных средств, мишенью которых должны стать эти белки, необходимо знать их трехмерную структуру. При моделировании 3D-структуры этих белков методами биоинформатики возникает проблема, связанная с невозможностью нахождения их аналогов с установленной трехмерной структурой. Для решения этой проблемы мы использовали построение трехмерных моделей отдельных частей полипептидных цепей релина и хантингтина с последующей консолидацией полученных моделей в одну трехмерную структуру.

Ключевые слова: хантингтин, релин, GPS-система головного мозга, нейродегенеративные заболевания, биоинформатика.

THE STUDY OF HUNTINGTIN AND REELIN USING BIOINFORMATICS METHODS

P.E. Borodin, K.I Bichakhchyan

Amur State medical academy, Blagoveshchensk

Reelin and hantingtin play an important role in the functioning of nervous tissue. Genetically caused changes in the structure of these proteins are accompanied by the development of diseases of the nervous tissue as severe mental retardation, epilepsy, schizophrenia, Alzheimer's disease and Huntington's chorea. To create targeted drugs dervised on these proteins, it is necessary to know their 3D structure. In the modeling of the 3D-structure of these proteins by the methods of bioinformatics, a problem arises due to the impossibility of finding their analogs with the established 3D structure. To solve the problem we used the construction of 3D-models of separate parts of the polypeptide chains of reelin and hanguingtin with the subsequent consolidation of the obtained models into a single one 3-D structure.

Key words: hantingtin, reelin, GPS-system of the brain, neurodegenerative diseases, bioinformatics.

В функционировании и развитии заболеваний нервной ткани важную роль играют ее белки. Способность ориентироваться в пространстве «GPS-систему мозга» связывают с «клетками координатной сетки» (grid cells) в энторинальной коре (участке мозга рядом с гиппокампом). Среди белков гиппокампа особый интерес представляет рилин - гликопротеин выполняющий множество функций, включая регуляцию миграции и позиционирования нервных стволовых клеток в период фетального и раннего послеродового развития. Во взрослом мозге рилин регулирует позиционирование нейронов, образуемых в процессе взрослого нейрогенеза. Генетически обусловленное отсутствие и полиморфизмы его гена рилина связывают с развитием тяжелой умственной отсталости, эпилепсии, шизофрении и болезни Альцгеймера [1].

Одним из важнейших белков нервной ткани является гентингтин (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 Хантингтона является следствием мутации в первом экзоне (EX1) по типу коротких тандемных повторов, приводящей к увеличению числа повторяющихся остатков глутамина, число которых может достигать 250 и более [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]. В связи с изложенным рилин и Htt представляют мишень при разработке новых эффективных лекарственных средств, создаваемых с помощью компьютерного дизайна [5]. Для создания таких средств абсолютно необходимо знание третичной структуры белка (3D-структуры). На сегодняшний день 3D-структура этих белков не исследована, что в значительной степени связано с исключительно большой длиной их полипептидных цепей (более 3000 остатков аминокислот). Для таких длинных цепей невозможно найти белки-шаблоны. Нами предложен подход, заключающийся в моделировании 3D-структур отдельных участков полипептидных цепей рилина и Htt с объединением последних в единую молекулу.

Мы использовали программное обеспечение для биоинформатических исследований, находящееся в свободном доступе. Поиск первичных структур белков в FASTA формате, проведения множественного и глобального попарных выравниваний АМК последовательностей 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. Информацию о третичных структурах белков брали в RCSB PDB <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. 3D-структуры фрагментов полипептидных цепей рилина и Htt моделировали по белкам-шаблонам в SWISS-MODEL <https://swissmodel.expasy.org/>. Для объединения 3D-структур 11 фрагментов Htt в единую 3D-модель использовали Chimera 1.11.2 <https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>, для работы с которой предварительно получали разрешение.

Взятые из базы UniProt <http://www.uniprot.org/> первичные структуры рилина и Htt в FASTA формате, включающие 3460 АМК (рилин) и 3142 АМК (Htt) были условно разбиты на 10 участков по ~360 АМК (220 АМК в 10 участке) для рилина и 11 участков по ~300 АМК (142 АМК в 11 участке) для Htt. Для каждого участка был проведен поиск белка-шаблона с известной третичной структурой по алгоритму BLAST и на основе шаблонов построены 3D-модели на сервере SWISS-MODEL <https://swissmodel.expasy.org/>. Полученные модели всех участков были загружены в Chimera 1.11.2, где они были соединены между собой пептидными связями с образованием 3D-моделей белков. Результаты представлены в формате .pdb – файла, доступного для дальнейшего использования в любом программном обеспечении для биоинформати-

ческой работы с белками (рис. 1). Полученные результаты в отношении хантингтина представлены в публикации [6].

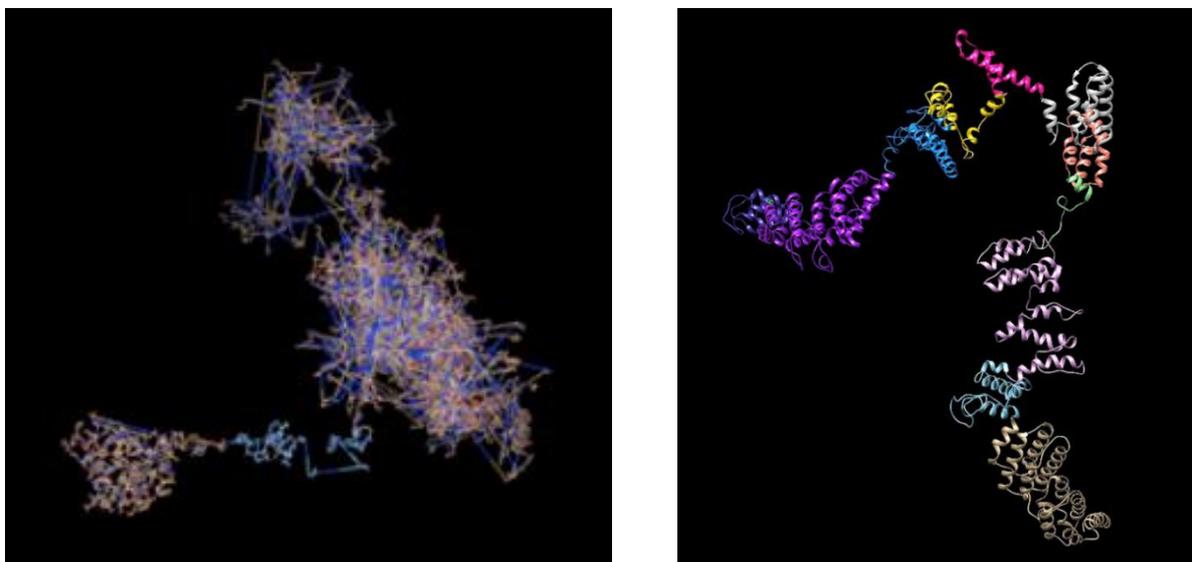


Рис 1. 3D-модели рилина (слева) и Htt (справа).

Полученные нами результаты могут быть использованы при создании новых лекарств с использованием компьютерного дизайна. Если эта возможность перерастет в концептуально новые, научно обоснованные методы терапии, то это значительно улучшит уровень жизни у пациентов, страдающих от нейродегенеративных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ranaivoson FM, von Daake S, Comoletti D. Structural Insights into Reelin Function: Present and Future. *Front Cell Neurosci.* 2016, 10:137. doi: 10.3389/fncel.2016.00137.
2. Saudou F, Humbert S. The Biology of Huntingtin. *Neuron.* 2016; 89(5):910-26. DOI: 10.1016/j.neuron.2016.02.003
3. Zoghbi HY, Orr HT: Glutamine repeats and neurodegeneration // *Annual review of neuroscience.* 2000, 23: 217-247. 10.1146/annurev.neuro.23.1.217.
4. Nagai Y, Popiel A. Conformational Changes and Aggregation of Expanded Polyglutamine Proteins as Therapeutic Targets of the Poly glutamine Diseases: Exposed β -Sheet Hypothesis // *Current Pharmaceutical Design.* 2008; 14: 3267-3279.
5. Бородин Е.А., Бородин П.Е. Биоинформатика как метод системного анализа в биологии и медицине. Биоинформатический анализ серпинов растений как основы для создания лекарственных средств для коррекции нарушений гемостаза и фибринолиза // *Вестник Амурского государственного университета. Серия: Естественные и экономические науки.* 2017. №77. С. 65-71.
6. Бородин П.Е., Карнаух В.Н., Бородин Е.А. Биоинформатическая характеристика белков нервной ткани, вовлеченных в развитие нейродегенеративных заболеваний // *Сибирское медицинское обозрение.* 2017. №6. С.94-97.

ИМИТАЦИЯ ДИНАМИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ЛИЦА ПРИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАКАХ³

© 2018 А.П. Зарецкий, К.С. Митягин, И.Б. Прохоров

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Поверхностные термографические снимки используются в качестве неинвазивного теста для обнаружения температурной асимметрии лица пациента и прогнозирования окклюзии сосудов головного мозга во время острого инсульта. В рамках проведенных исследований создана программно-управляемая модель для имитации динамики распределения поверхностной температуры при транзиторных ишемических атаках. Реализованная модель предназначена для создания и отладки алгоритмов автоматизированного анализа наблюдаемых паттернов температурной дисрегуляции при программной обработке термографических видеоизображений пациента.

Ключевые слова: мобильные инфракрасные камеры, транзиторная ишемическая атака, температура лица, асимметричные паттерны, имитация.

SIMULATION OF DYNAMICS FOR FACIAL SURFACE TEMPERATURE DISTRIBUTION IN TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS

A.P. Zaretskiy, K.S. Mityagin, I.B. Prokhorov

Thermal infrared images could serve as a fast non-invasive test to detect asymmetrical pattern in facial temperature of patient as a predictor for vessel occlusion during acute stroke. According to our research, we create a software-driven model to simulate for dynamics of facial surface temperature distribution with transient ischemic attacks. The implemented model is designed to develop and debug algorithms for automated analysis of temperature dysregulation with processing of patient's thermal recordings.

Key words: mobile infrared cameras, transient ischemic attack, facial temperature, asymmetric pattern, imitation.

Одной из важнейших и актуальных проблем в области здравоохранения является формирование здорового образа жизни населения, профилактика и контроль сердечно-сосудистых заболеваний, к числу которых относится инсульт. Согласно некоторым сведениям ежегодно от инсульта умирают 6,7 миллионов человек, из них на долю граждан РФ приходится порядка 970 тысяч человек [1]. По методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ при верификации инсульта вследствие обтурации артерий больного в первые 3-6 часов от начала заболевания возможно проведение хирургического и медикаментозного лечения для минимизации последствий наступления инсульта. Клиническая картина при наступлении транзиторной ишемии мозга зависит от локализации очага поражения и его объема. Поскольку чаще всего транзиторная ишемия развивается в вертебро-базилярном бассейне, для неё характерны внезапно возникшие головная боль, головокружение, нарушения зрения. При ишемии в других сосудистых бассейнах возможны двигательные нарушения, нарушения чувствительности, речи. У каждого третьего ишемия может протекать бессимптомно, что затрудняет своевременную диагностику нарушений мозгового кровообращения, связанных с инсультом [2]. Следует также отметить, что в настоящее время отсутствуют разработки в области бесконтактного мониторинга гемодинамики сосудов и артерий головного мозга. Таким образом, актуальной задачей является создание методов и технических средств для анализа гемодинами-

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

ческой активности головного мозга с целью непрерывного мониторинга наступления транзиторных ишемических атак.

Материалы и методы

Методы медицинской термографии становятся все более востребованными и популярными при неинвазивной диагностики различных заболеваний. Визуализация поверхностной температуры с помощью мобильных инфракрасных (ИК) камер помогает проанализировать интегральные показатели текущего функционального состояния пациента и выявить патологические процессы, протекающие в организме человека. Неоднородное распределение поверхностной температуры часто обусловлено влиянием ряда основополагающих факторов: функциональным состоянием мышц и внутренних органов, теплопроводностью кожных покровов и прилегающих мягких тканей, а также возникающими процессами терморегуляции. Оценка температуры тела и его различных участков, в первую очередь, дает информацию о нарушениях кровообращения [3]. Так, например, уменьшение притока крови, вызванное окклюзией сосудов или возникновением тромбов, приводит к изменениям локальной температуры тела в области источника патогенеза. Как правило, подобные изменения зачастую опережают другие клинические проявления, что создает важные предпосылки для возможности ранней диагностики заболевания.

Существует целый ряд работ, посвященных анализу применимости методов медицинской термографии для непрерывного бесконтактного мониторинга гемодинамической активности головного мозга [4, 5]. Проведенные под руководством Aulmann клинические исследования продемонстрировали высокую степень корреляционной зависимости между наблюдаемыми на термографических снимках очагами температурной дисрегуляции и участками локализации тромба [6]. Почти у каждого пациента с острой окклюзией сосудов головного мозга наблюдались характерные паттерны тепловой асимметрии с дифференциальной разностью температур, принимающей значение в диапазоне 0.5 до 1.5°C. Для пациентов контрольной группы разница средней температуры между левой и правой половинами лица на участках васкуляризации внутренней сонной артерии и средней мозговой артерии не превышала 0.5°C.

Целью наших исследований является создание методов обработки и автоматизированного анализа термографических видеоизображений пациента для разработки технологии бесконтактного мониторинга изменений гемодинамической активности головного мозга при остром инсульте. Для отладки алгоритмов мы разработали имитационный тест-объект, выполняющий моделирование динамики поверхностных температур при транзиторных ишемических атаках на термографических видеозаписях пациента. Реализованная программная модель обеспечивает последовательную обработку каждого кадра входной видеопоследовательности с применением следующих операций [7-9]:

- 1) детектирование области лица на начальном кадре;
- 2) отслеживание области лица на остальных кадрах;
- 3) выделение контурных границ и определение геометрического положения лица на каждом кадре;
- 4) определение ключевых точек топографических областей лица на каждом кадре;
- 5) добавление динамического паттерна температурной дисрегуляции для каждого кадра, начиная с некоторого случайного отсчета времени.

Разработка имитационного тест-объекта осуществлялась в программном пакете Matlab с использованием открытой базы NVIE-датасета [10]. Для испытания работы модели были выбраны 5 видеоизображений длительностью 2 минуты с кадровой частотой 20 Гц. На рис. 1 представлен пример выполнения программы для одной из тестовых видеопоследовательностей. Результаты испытаний показали высокую эффективность и надежность работы реализо-

ванной имитационной модели при различных функциональных условиях, в том числе движении объектов и изменениях фоновой засветки.

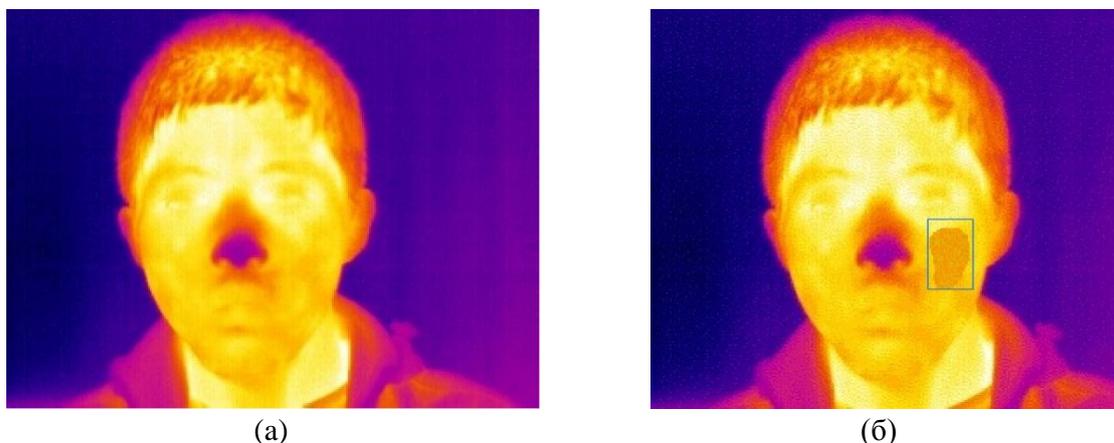


Рис. 1. Результат выполнения программы: а) исходный кадр видеопоследовательности; б) обработанный кадр видеопоследовательности с температурной дисрегуляцией.

Заключение. Создание технологии бесконтактного мониторинга изменений гемодинамической активности головного мозга при транзиторных ишемических атаках инсульта предполагает реализацию методов анализа термографических записей пациента. Разработанный имитационный тест-объект для моделирования динамики распределения поверхностной температуры лица позволяет осуществить процесс отладки методов и алгоритмов программной обработки тепловизионных видеоизображений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thrift A.G. et al. Global stroke statistics // *International Journal of Stroke*. 2014. Т. 9. №. 1. С. 6-18.
2. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия // М.: Медицинская книга. 2005. Т. 248.
3. Ring E., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine // *Physiological measurement*. 2012. Т. 33. №. 3.
4. Ghalenoui H. et al. Near-infrared laser spectroscopy as a screening tool for detecting hematoma in patients with head trauma // *Prehospital and disaster medicine*. 2008. Т. 23. №. 6. С. 558-561.
5. Jobsis F.F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters // *Science*. 1977. Т. 198. №. 4323. С. 1264-1267.
6. Aulmann L.F. et al. Thermal Imaging as a Diagnostic Biomarker in Acute Ischemic Stroke // *Stroke*. 2017. Т.48. №1. С. 182.
7. Chen T., Kuo M. Converting the infrared thermal image into temperature field for detection the defects inside materials // *Eighth International Symposium on Precision Engineering Measurement and Instrumentation*. – International Society for Optics and Photonics. 2013. Т. 8759.
8. Kopcaczka M., Acar K., Merhof D. Robust Facial Landmark Detection and Face Tracking in Thermal Infrared Images using Active Appearance Models // *VISIGRAPP*. 2016. С. 150-158.
9. Hjelmas E., Low B. Face detection: A survey // *Computer vision and image understanding*. 2001. Т.83. №3. С. 236-274.
10. 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: mityagin@phystech.edu

МЕТОД ВЫДЕЛЕНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ИНТЕРВАЛОВ ПРЕДСЕРДНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ОБРАБОТКЕ БИПОЛЯРНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ⁴

© 2018 А.П. Зарецкий¹, К.С. Митягин¹, Г.А. Громыко², А.П. Кулешов³

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет),

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

³ Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова Министерства здравоохранения РФ

Записанные при электроанатомическом картировании предсердий биполярные электрограммы у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий представляют собой нестационарные сигналы с меняющимися во времени амплитудными и частотными характеристиками. В отличие от других типов тахиаритмий, фибрилляция предсердий характеризуется комплексными паттернами формирования и поддержания аномальной электрической проводимости. Предлагается метод выделения интервалов предсердной активности, основанный на кластерном разделении фрагментов амплитудной огибающей эндокардиальных сигналов на активные и пассивные участки. Поиск предсердных областей с высокой скоростью активации позволяет выделить возможные аритмогенные очаги, а также локализовать патологические проводящие пути миокарда.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электроанатомическое картирование, катетерная абляция, эндокардиальные сигналы, потенциал активации, кластерный анализ.

METHOD FOR EXTRACTION LOCAL INTERVALS OF ATRIAL ACTIVITY FROM BIPOLAR ELECTROGRAMS

A.P. Zaretskiy, K.S. Mityagin, G.A. Gromyko, A.P. Kuleshov

Bipolar electrograms, recorded during electroanatomical atrial mapping for patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, are non-stationary signals with irregular amplitude and frequency characteristics. Unlike other atrial tachyarrhythmias, atrial fibrillation has complex mechanisms of formation and maintaining for abnormal electrical conduction. In this paper, we propose a novel method to extract the active intervals, which is based on clustering of the envelope of recorded endocardial signals for active and passive fragments. The search of atrial regions with high activation rate allows to potentially represent the organized drivers and localize the pathological pathways in myocardium.

Key words: atrial fibrillation, electroanatomical mapping, catheter ablation, endocardial signals, activation rate, clustering.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным типом наджелудочковой тахиаритмии, которая характеризуется хаотической электрической проводимостью предсердий, что исключается возможность их координированного сокращения и нарушает нормальный ритм работы сердца. При отсутствии адекватной стратегии лечения естественное протекание данного заболевания приводит к развитию сердечной недостаточности и возникновению церебральных инсультов, существенно снижающих продолжительность и качество жизни пациента [1]. Основным методом интервенционного лечения ФП является проведение процедуры радиочастотной (катетерной) абляции с изоляцией легочных вен путем малоинвазивного воздействия током высокой частоты на критические точки возникновения аритмоген-

⁴ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-37-60012.

ной активности. Данная процедура является крайне сложной с манипулятивной точки зрения и эффективна лишь в 60-75% случаев при первичном проведении.

Материалы и методы

Механизмы ФП активно исследуются на протяжении последних десятилетий, однако единого представления об электрофизиологической этиологии заболевания до сих пор не сформировано, поскольку данный вид аритмии имеет сложные паттерны формирования и поддержания. В современном представлении ФП представляет собой устойчивый автоволновой процесс, при котором в неоднородных областях миокарда с замедленным рефрактерным периодом происходит генерация волн со спиральным фронтом электрического возбуждения. Нормальная проводимость электрических импульсов нарушается из-за повышенной триггерной активности и наличия различных патологических субстратов миокарда предсердий. Триггером часто выступает эктопическая активность легочных вен (ЛВ) или других областей левого предсердия. Наличие фокусных очагов приводит к формированию множественных волн микроцентры, отвечающих за поддержание хаотической проводимости предсердий и вызывающих нерегулярный желудочковый ритм, находящийся в диапазоне тахикардии.

Анизотропия мышечных волокон муфты ЛВ делает ее потенциальным субстратом для возникновения волн микроцентры, поддерживающих аритмию. Данная теория объясняет успешность процедуры катетерной изоляции ЛВ при пароксизмальной форме ФП. Вместе с тем, у некоторых пациентов, особенно с персистирующей формой ФП, изоляция только устьев ЛВ не приводит к устранению аритмии, что является причиной субоптимальной эффективности катетерного лечения. Поддержание активности микроцентров вызвано электрическим ремоделированием миокарда с возникновением патологического субстрата, в качестве которых выступают локализованные драйверы или нестабильные паттерны активации, включающие в себя вторичные волны ригентри. Стоит отметить, что в случае персистирующей ФП сложно выделить превалирующей механизм, поскольку паттерны активации имеют сложные механизмы и сочетают в себе как стабильные источники, так и множественные вторичные волны, взаимодействующие между собой [2].

Для повышения эффективности катетерной абляции перед процедурой часто проводят электрофизиологические исследования сердца (ЭФИ) с применением внутрисердечного электрокартирования, направленного на выявление структуры триггеров возбуждения с помощью динамического анализа зарегистрированных эндокардиальных сигналов. При этом важный практический интерес представляет задача выделения локальных интервалов предсердной активности, характеризующих направление и скорость распространения потенциалов электрического возбуждения. Области миокарда с высокой скоростью активации связаны с повышенным риском возникновения микроцентры и являются очагами аритмогенной проводимости [3].

В данной работе предлагается новый метод оценки скорости возникновения потенциалов активации, основанный на кластерном разделении значений амплитудной огибающей эндокардиальных сигналов на активные и пассивные участки. Для доказательства клинической значимости разработанного метода была сформирована группа пациентов, проходивших лечение в отделении интервенционной кардиологии ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ (6 персистирующая ФП, 3 пароксизмальная ФП, средний возраст $57,2 \pm 5,6$ лет). Процедура малоинвазивного электроанатомического картирования проводилась для каждого пациента из выбранной группы с применением специализированного оборудования, включающего электрофизиологическую станцию LabSystem Pro и навигационную систему трехмерного картирования Carto3.

Регистрация внутрисердечных электрограмм выполнялась при помощи биполярного катетера NaviStar (Biosense Webster) на основе разработанной платы схемотехнического макета. Последовательная запись эндокардиальных сигналов длительностью 10 секунд осуществлялась в различных участках миокарда левого предсердия, тестовая выборка состояла из 72 сигналов. При предварительной фильтрации сигналов применялся полосно-пропускающий фильтр Баттерворта высокого порядка с частотами среза, равными 3 и 80 Гц. Выбор данной полосы пропускания был обусловлен необходимостью обеспечения минимального искажения морфологических особенностей эндокардиальных сигналов с сохранением частотных характеристик. Дополнительно для устранения помех по питанию использовался цифровой режекторный фильтр на 50 Гц.

Рассмотрим принцип работы предлагаемого метода оценки скорости возникновения потенциалов активации эндокардиальных сигналов. При синусовом ритме фрагмент активного участка предсердной электрограммы (рис. 1) представляет собой последовательность нескольких зубцов с характерными точками перегиба амплитудной огибающей сигнала [4].

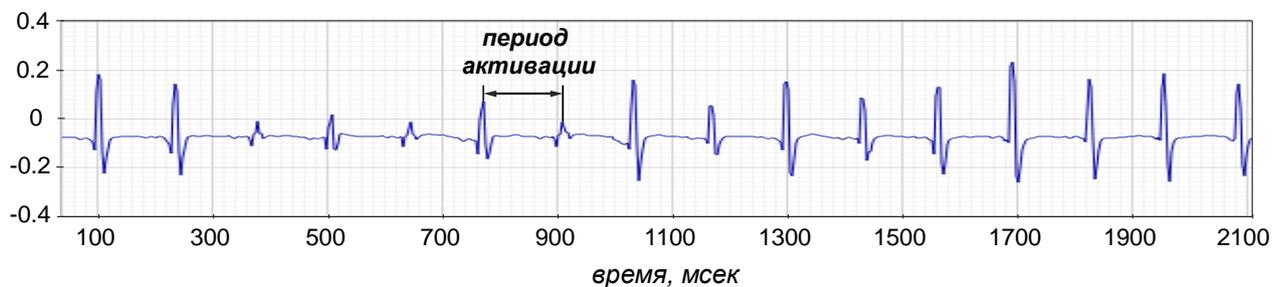


Рис. 1. Фрагмент внутрисердечной электрограммы пациента с фибрилляцией предсердий.

Данный участок можно легко выделить путем анализа градиента первой производной эндокардиального сигнала, однако из-за зашумленности возникают мнимые точки перегиба на пассивных участках изолинии электрограммы. Разделение множества рассчитанных точек перегиба $\{S_n\}$ на активные и пассивные участки осуществляется при помощи кластерного анализа на основе численных признаков D_n и P_n :

$$\begin{aligned} D_n &= |S_n| + |S_{n-1}| + |S_n - S_{n-1}| \\ P_n &= |S_n - S_{n-1}| + |S_{n-1} - S_{n-2}| \end{aligned} \quad (1)$$

Данный выбор признаков позволяет учесть морфологические особенности сигнала, а также нестационарный характер возникновения потенциалов электрического возбуждения и возможные вариации амплитуды огибающей электрограммы. Проведенный анализ показал, что распределение логарифмических значений P_n и D_n в признаковом пространстве представляет собой смесь двух гауссовских распределений, первое из которых соответствует фрагменту сигнала с наличием потенциалов активации, а второе – зашумленной изолинии пассивного участка (рис. 2). Выбор параметризованной модели проводился на основе тестовой выборки сигналов с применением информационного критерия Шварца.

Для разделения смеси вероятностных распределений использовался модифицированный метод минимума хи-квадрат на основе начальных оценок неизвестных параметров, полученных по методу k-средних [5]. Полученные при градиентном спуске параметрические оценки использовались при проверке теста отношения правдоподобия. Бинаризация значений логарифмического отношения правдоподобия позволила эффективно разделить активные и пассивные участки предсердной электрограммы, а также рассчитать среднюю скорость возникновения потенциалов возбуждения.

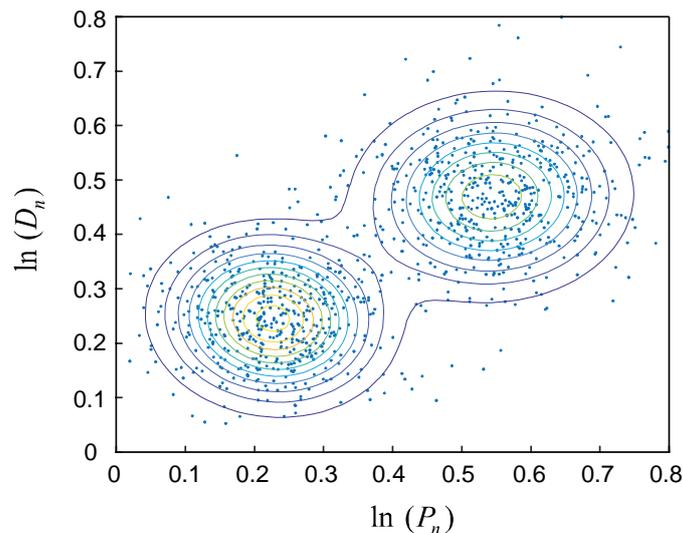


Рис. 2. Распределение логарифмических значений P_n и D_n в признаковом пространстве.

Для анализа эффективности разработанного метода проводилась предварительная разметка тестовой выборки записанных эндокардиальных сигналов с участием медицинских врачей-экспертов ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко». В качестве критерия точности использовалась положительная прогностическая ценность (ППЦ), полученная при сравнении результатов работы предлагаемого алгоритма с размеченными данными. Результаты проведенного анализа показали, что разработанный метод выделения интервалов предсердной активности на тестовой выборке сигналов работает с эффективностью 89%. Оценка скорости возникновения потенциалов электрического возбуждения при анализе записанных внутрипредсердных электрограмм позволяет определить локальные свойства электроанатомического субстрата, а также выявить возможные очаги аритмогенной активности при ФП.

Заключение. По результатам выполненных исследований разработан метод выделения потенциалов предсердной активности пациентов с персистирующей и пароксизмальной ФП, основанный на кластерном разделении множества точек перегиба огибающей эндокардиальных сигналов на активные и пассивные участки. Проведенный анализ показал высокую значимость и эффективность предлагаемого метода, который может быть использован для выявления структуры источников аритмогенеза при электроанатомическом картировании сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nattel S., Burstein B., Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008. Apr 1;1(1):62-73.
2. Крюков Е. В., Зарецкий А.П., Кириллова К.К., Кулешов А.П. Громыко Г.А. Анализ современных тенденций в области электрофизиологических исследований персистирующей формы фибрилляции предсердий // *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24. №. 4.
3. Cantwell C. D. et al. Techniques for automated local activation time annotation and conduction velocity estimation in cardiac mapping // *Computers in biology and medicine*. 2015. Т. 65. С. 229-242.
4. Hajimolahoseini H. et al. Inflection point analysis: A machine learning approach for extraction of IEGM active intervals during atrial fibrillation // *Artificial intelligence in medicine*. 2018. Т. 85. С. 7-15.
5. Wolfe J. H. Pattern clustering by multivariate mixture analysis // *Multivariate Behavioral Research*. 1970. Т. 5. №. 3. С. 329-350.

E-mail: mitiyagin@phystech.edu

**КЛАССИФИКАЦИИ МЕТОДОВ ОБНАРУЖЕНИЯ ВТОРЖЕНИЙ В
ИНФОРМАЦИОННЫЕ СЕТИ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ДЛЯ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ГИБРИДНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ**

© 2018 Д.С. Батурич

ФГБОУ ВО Амурский государственный университет, Благовещенск

В работе предлагается классификация для комбинации математических методов в рамках гибридных интеллектуальных систем, разрабатываемых с целью создания обнаружения атак на информационные сети. Информационные сети широко используются в работе медицинских учреждений, и от их стабильной работы многое зависит.

Ключевые слова: гибридные интеллектуальные системы, сетевые атаки, обнаружение аномалий, обнаружение вторжений, обнаружение злоупотреблений, сетевой трафик.

**CLASSIFICATION OF THE METHODS OF DETECTING INVASION IN INFORMATION
NETWORKS OF MECHANICAL INSTITUTIONS FOR USE IN HYBRID
INTELLIGENT SYSTEMS**

D.S. Baturin

Amur State University, Blagoveshchensk

The paper proposes a classification for a combination of mathematical methods within the framework of hybrid intelligent systems that are designed to create detection of intrusion into information networks. Information networks are widely used in the work of medical institutions and depend on their stable work.

Key words: hybrid intelligent systems, intrusion into information networks, anomaly detection, intrusion detection, abuse detection, network traffic.

Введение. Многократное увеличение скорости передачи данных в последние 10-15 лет позволяет объединять многократно большее количество информации в удаленных хранилищах и при этом сохранять эффективность работы с данными сравнимую с эффективностью при ее локальном хранении. При этом такие хранилища стали не только хорошим источником информации и сопутствующих ей сервисов для пользователей, но и мишенью для атак злоумышленников на информационные сети, в которых размещены такие хранилища, и на информационные сети их пользователей.

Наиболее оперативное обнаружение атак на информационные сети возможно при анализе данных сетевого трафика, поступающего на узлы информационной сети (например, маршрутизатор, сервер или компьютер, на котором хранится информация). Данные потока сетевого трафика для анализа необходимо собирать в массивы информации, которые можно анализировать как временной ряд. В таком временном ряде можно выделить (идентифицировать) участки, соответствующие атаке на узлы информационной сети и на сеть в целом. При этом необходимо автоматизировать такую идентификацию с минимальным количеством ложных срабатываний и максимальной скоростью выявления атаки на информационную сеть. Необходимость повышения эффективности систем, предназначенных для решения этой задачи информационной безопасности, продолжает нарастать.

В работе обосновывается необходимость в классификации методов используемых для обнаружения атак на информационные сети (вторжений) на основе скорости обработки дан-

ных и минимизации ложных срабатываний при обнаружении вторжений.

Необходимость классификации методов обнаружения вторжений на основе их эффективности. Временные ряды имеют некоторые особенности в определенные моменты времени. В информационных системах они зачастую имеют циклический характер. Примером причин этого факта может служить различие в интенсивности работы пользователей и программного обеспечения сетевых узлов в зависимости от времени суток и дня недели или появление активности со стороны злоумышленников, осуществляющих вторжение и создающих аномалии во временном ряде сетевого трафика.

Разработано значительное количество методов идентификации временных рядов в массивах данных, которые применяются при обнаружении вторжений. При этом ни один из методов не является достаточно эффективным для обнаружения аномалий. Отдельно можно выделить методы обнаружения атак на информационные сети на основе сигнатур (шаблонов) вторжений, которые не представляют значительного интереса, когда обнаружение атаки происходит после совпадения имеющегося шаблона (сигнатуры) вторжения. При том, что у таких методов есть неоспоримое преимущество в быстродействии и ничтожно малом количестве ложных срабатываний их применение ограничено только известными и хорошо изученными видами вторжений без модификаций.

Более сложная задача возникает, когда в отсутствии шаблона необходимо безошибочно обнаружить вторжение. Именно для таких ситуаций нет окончательных решений или приоритетных методов. При этом во многих работах [1-5] и в реальных системах обнаружения вторжений доказано, что эффективность методов повышается при их объединениях в рамках гибридных интеллектуальных систем (ГИС), где результаты работы отдельных методов интегрируются в конечное решение. Таким образом, создание ГИС из различных комбинаций методов анализа рядов данных является актуальным, развивающимся направлением в задаче анализа временных рядов. В результате такого развития появилось большое количество комбинаций, но при этом не создано универсальной комбинации неоспоримо превосходящей все другие по всем направлениям. Появляется необходимость универсальных правил комбинирования созданных и вновь создаваемых методов, на основании их быстродействия и ложных срабатываний. Важной основой для этой задачи является классификация, в соответствии с которой можно будет использовать и высокоскоростные методы способные обрабатывать данные в реальном режиме времени при поступлении сетевого трафика, и методы, для работы которых нужны значительные вычислительные и временные ресурсы. Такая классификация сможет стать основой для одного из этапов в создании и совершенствовании различных ГИС и поможет разделить общую эффективность, сложенную из противоречивых составляющих: быстродействие и точность обнаружения вторжения.

В работе [3] предлагается способ классификации методов идентификации вторжений на основе их таксономии, производится подробное описание многих существующих методов, такая классификация, безусловно, является полезной с точки зрения систематизации разработанных методов и их точного краткого описания, но не помогает в разработках гибридных интеллектуальных систем.

Классификация методов обнаружения атак на информационные сети. Основанием для предлагаемой классификации является последовательность действий в работе алгоритма определения сетевых аномалий. Алгоритм обнаружения сетевых аномалий в общем виде может быть описан следующим образом. Сетевой трафик является исходными данными для анализа, который представляет собой набор сетевых пакетов [3]. Такие собранные данные служат источником информации для анализа. Например, данные могут быть обработаны за определенный временной интервал с целью установления (формирования) значимого набора признаков общего вида, которые будут использоваться при определении текущего состояния сетевого трафика. Полный набор признаков должен быть сформирован экспертом, далее система может

использовать весь этот набор, либо с помощью подходящих методов выделять из этого набора значимые признаки для текущего состояния потока данных, такие методы отнесем к методам *первого класса*. К методам этого класса требования по быстрдействию должны быть самыми низкими, важной характеристикой для них будет качество сформированного набора признаков. Качество определяется минимальностью количества отображенных признаков и достаточностью сформированного набора для верного определения аномалии.

Сформированный набор признаков сетевого трафика в настоящий момент времени сопоставляется с набором характеристик нормального состояния сетевого трафика — эталоном нормального состояния. Такой числовой эталон для сформированного набора признаков может быть задан экспертом, либо переопределяться методами ГИС с некоторым временным интервалом на основе данных прошлых периодов, в которых уже точно известно об отсутствии аномалий или аномалии в них хорошо изучены. Таких эталонных наборов признаков может существовать несколько экземпляров, в соответствии с описанной выше цикличностью повышения или снижения нормальной активности (например, ночь, день, вечер, выходной и т.д.), либо для выбора эталонного набора будет применяться признак текущей активности, который должен опираться на активность узлов заведомо защищенных от вторжения. Определение конкретных числовых значений эталона для текущего состояния потока данных будет определяться методами, которые отнесем ко *второму классу*. К методам этого класса требования по быстрдействию должны быть средними, важной характеристикой для них будет качество предельных числовых значений сформированного набора признаков в эталоне. Качество определяется точностью числовых значений эталона для верного определения аномалии.

Следующий уровень работы ГИС – это работа с данными поступающими в реальном времени. На данном уровне необходимо применять методы с высоким быстрдействием, задача которых в сравнении признаков поступающих данных с числовыми значениями сформированного набора признаков. Таки методы отнесем к методам *третьего класса*. При обнаружении существенного расхождения сравниваемых наборов характеристик, состояние сетевого трафика фиксируется как аномальное. При такой последовательности действий на этом уровне алгоритма не допускаются даже незначительные отклонения параметров от заданных в эталоне диапазонов значений. Невозможна также корректировка шаблона нормального состояния путем изменения параметров шаблона с учетом текущего состояния сетевой активности, как это описано в [3]. Любое такое отклонение расценивается как аномальное состояние сетевого трафика и осуществление вторжения.

Заключение. Изложенный подход проходит тестирование в полуавтоматическом режиме. Полностью автоматизированы методы, отнесенные к третьему классу, в этом качестве использовано дерево решений. Для решения задач методов второго класса в полуавтоматическом режиме используются статистические методы. Отсутствие полной автоматизации на данном этапе не дает необходимой скорости и не позволяет достичь достаточной эффективности. Задача следующих исследований разработать и автоматизировать методы, которые смогут решать задачи второго и первого класса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаньгин В.Ф. Информационная безопасность компьютерных систем и сетей. М.: ИД «ФОРУМ»: ИНФРА-М. 2008.
2. Лукацкий А.В. Обнаружение атак. СПб: БХВ-Петербург. 2003.
3. Браницкий А.А., Котенко И.В. Анализ и классификация методов обнаружения сетевых атак // Труды СПИИРАН. 2016. Вып. 45. С. 207-244.
4. Колесников А.В. Гибридные интеллектуальные системы: теория и технология разработки. СПб: Изд-во СПбГТУ, 2001.
5. Гаврилов А.В. Гибридные интеллектуальные системы: Монография. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2002.

E-mail: dbat2@mail.ru.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ АВТОМАТИЗАЦИИ ВЫБОРА ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ

О.В. Жилиндина, канд. техн. наук; **О.В. Крахмалева**

ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск

Рассматривается автоматизация процесса медико-социальной экспертизы, выявлена актуальность данной работы в медицине, изучены существующие подходы и предложено решение задачи. Демонстрируется пользовательский интерфейс программного продукта.

Ключевые слова: медико-социальная экспертиза, технические средства реабилитации, автоматизация процесса.

DEVELOPMENT OF SOFTWARE PRODUCT FOR AUTOMATION OF SELECTION OF TECHNICAL MEANS OF REHABILITATION OF DISABLED PEOPLE

O.V. Jilindina, PhD; **O.V. Krahmaleva**

Amur State University, Blagoveshchensk

The automation of the medical and social expertise process is considered, the relevance of this work in medicine is revealed, the existing approaches are explored and the solution is proposed. Demonstrates the user interface of the software product.

Key words: medical and social expertise, technical means of rehabilitation, automatization of the process.

Одним из приоритетных направлений развития сферы социальной защиты населения является улучшение качества предоставления гражданам государственных услуг, в том числе услуги по проведению медико-социальной экспертизы и реабилитации. Данный факт подразумевает совершенствование деятельности государственных экспертных учреждений.

Таким улучшением может служить автоматизация процесса медико-социальной экспертизы. Внедрение прикладных средств автоматизации облегчит работу сотрудникам учреждения. Применение информационных технологий в медико-социальной экспертизе способствует повышению эффективности и качества работы специалистов, стандартизации освидетельствования, повышению качества обслуживания населения. До 2012 года в учреждениях МСЭ не существовало единого унифицированного программного решения, позволяющего фиксировать необходимую информацию о результатах предоставления государственной услуги по медико-социальной экспертизе. Во многих учреждениях работа велась без использования средств автоматизации, документы-результаты заполнялись врачами от руки.

На основании этого была разработана единая автоматизированная вертикально-интегрированная информационно-аналитическая система по проведению медико-социальной экспертизы (ЕАВИИАС МСЭ), которая является типовой информационной системой, эксплуатируемой во всех федеральных учреждениях медико-социальной экспертизы на территории Российской Федерации с 2014 года.

Система включает в себя блок поддержки процессов проведения освидетельствования, в том числе формирования индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида (ребенка-инвалида), программы реабилитации пострадавшего и контроля их выполнения. Однако процесс этот не автоматизирован, врачу-эксперту приходится на основании ранее определенных показаний и противопоказаний, руководствуясь своим опытом, вручную, выбирать необходимые средства технической реабилитации из справочника.

Исходя из вышеперечисленного, основной задачей является автоматизация процесса выбора технических средств реабилитации пациентам учреждений медико-социальной экспертизы с учетом функциональных нарушений организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности.

тельности, что, несомненно, будет способствовать сокращению числа ошибок при разработке индивидуальной программы реабилитации и абилитации в разделе обеспечения ТСР.

Так как большинство бюро МСЭ используют операционные системы семейства Windows, для реализации поставленной задачи была выбрана среда разработки Microsoft Visual Studio. Для разработки базы данных бала выбрана СУБД MySQL. MySQL является решением для малых и средних приложений. Обычно MySQL используется в качестве сервера, к которому обращаются локальные или удалённые клиенты, однако в дистрибутив входит библиотека внутреннего сервера, позволяющая включать MySQL в автономные программы.

При работе с программой, пользователю будет необходимо ввести ФИО и перечень нарушений функций организма конкретного пациента (рис. 1).

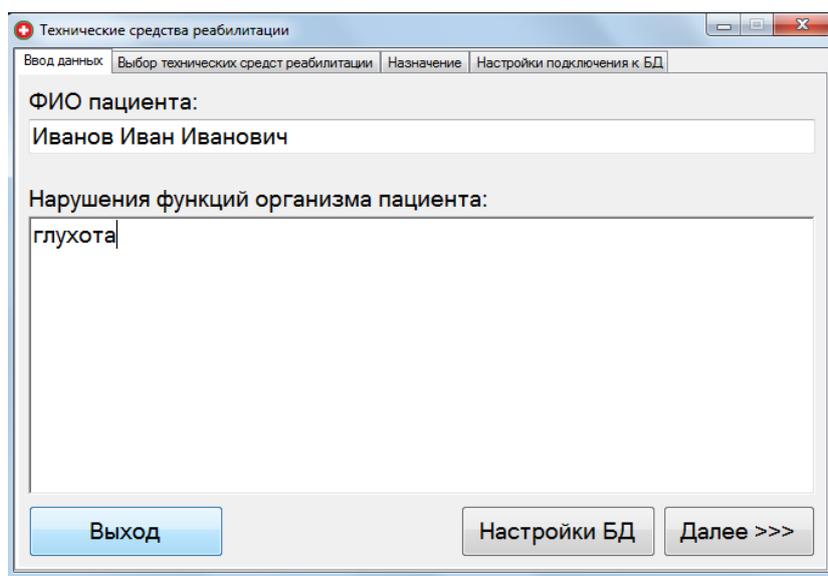


Рис. 1 Ввод данных.

После чего программа сопоставит вводимые данные, с данными, хранимыми в базе данных. Исходя из результатов, программа предоставит перечень наименований ТСР, подходящих для назначения (рис. 2).

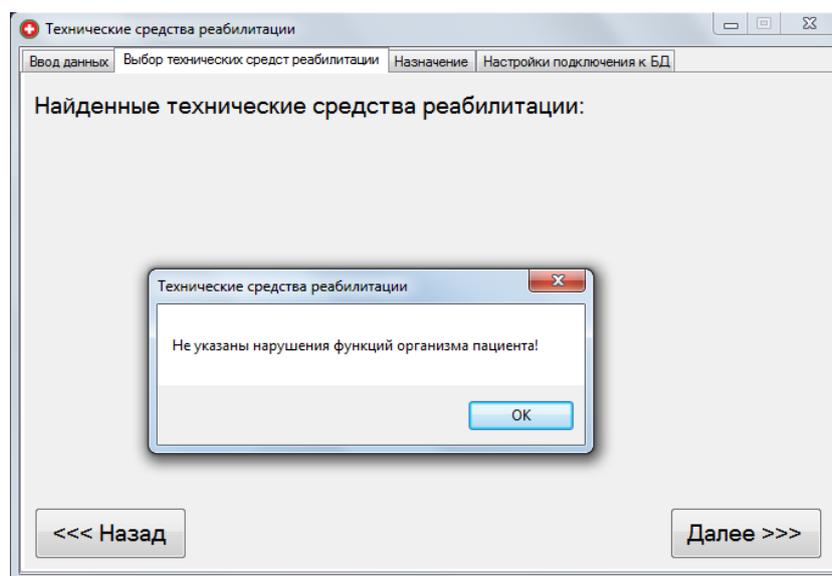


Рис. 2 Выбор ТСР.

Далее пользователь сможет выбрать необходимое, чтобы сгенерировать отчет (рис. 3).

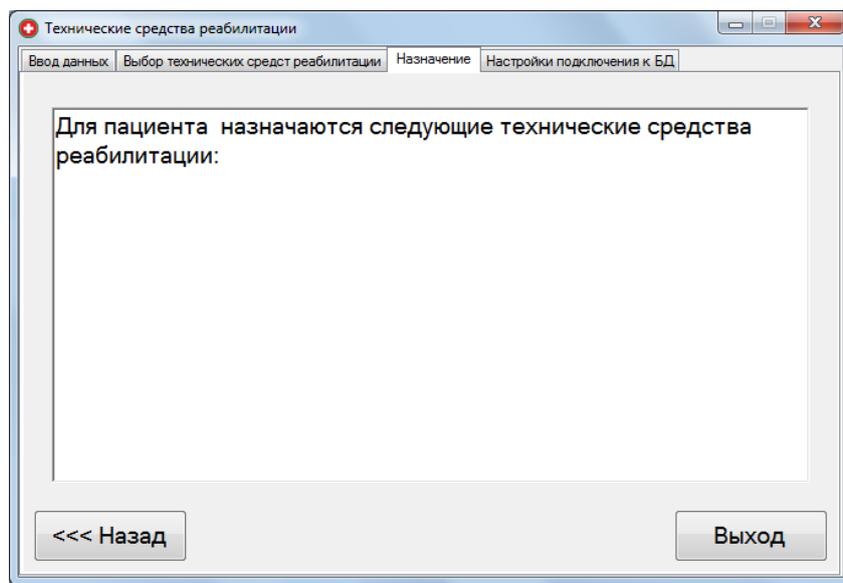


Рис. 3 Отчет.

В заключение, можно сделать вывод, что в результате исследования была выявлена проблема загруженности региональных бюро и наличие больших объемов информации, которую врачам – экспертам необходимо обрабатывать вручную. Исходя из этого, можно сделать вывод, что разрабатываемый ПП упростит задачу назначения ТСР инвалидам, поможет сократить число ошибок и время принятия решений при проведении МСЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. John Sharp. Microsoft Visual C# Step by Step, 8th Edition. СПб: Питер, 2017. 848 с.
2. ГОСТ Р 51632-2014 Технические средства реабилитации людей с ограничениями жизнедеятельности. Общие технические требования и методы испытаний (с Изменением N 1).
3. Грекул, В.И. Проектирование информационных систем: Учебное пособие / В.И. Грекул, Г.Н. Денищенко, Н.Л. Коровкина - 2-е : Интернет-Университет Информационных Технологий: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 300 с.
4. Исаев, Г.Н. Проектирование информационных систем. Учебное пособие / Г.Н. Исаев. М.: Омега-Л, 2015. 216 с.
5. Максимова, Н.В. Современные информационные технологии: Учебное пособие / Н.В. Максимова, Т.Л. Партыка, И.И. Попова. М.: ФОРУМ, 2008. 512с.
6. Пирогов, В.Ю. Информационные системы и базы данных: организация и проектирование: учеб. пособие/ В. Ю.Пирогов. СПб: БХВ-Петербург, 2009. 528 с.
7. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 28.12.2017 № 888н "Об утверждении перечня показаний и противопоказаний для обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации".
8. Федеральный закон от 1 декабря 2014 г. N 419-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов".
9. Федеральный закон от 24 ноября 1995 г. N 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями, установленными Федеральным законом от 22 августа 2004 г. N 122-ФЗ).

E-mail: olgashest@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdaece3c2.54899291](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdaece3c2.54899291)

ОНТОЛОГИЯ БАЗЫ ЗНАНИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ⁵

© 2018 **В.В. Грибова**, д-р техн. наук; **Д.Б. Окунь**, канд. мед. наук
ФГБУН «Институт автоматизации и процессов управления» ДВО РАН, Владивосток

В работе представлено описание онтологии базы знаний восстановительного лечения. Данная онтология позволяет формировать базы знаний методов восстановительного лечения, опираясь на современные и актуальные медицинские знания, используя общепринятую медицинскую терминологию.

Ключевые слова: онтология, база знаний, медицинские интеллектуальные системы, система поддержки принятия решений, восстановительное лечение.

KNOWLEDGE BASE ONTOLOGY FOR RECUPERATIVE TREATMENT

Valeria Gribova¹, D.Sci.; **Dmitry Okun¹**, Ph.D

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

The paper describes an ontology of the knowledge base for for recuperative treatment. This ontology allows to form the knowledge bases of methods of recuperative treatment, relying on modern and relevant medical knowledge, using the generally accepted medical terminology.

Key words: ontology, knowledge base, medical intelligent systems, decision support system, recuperative treatment.

Восстановительное лечение (ВЛ) представляет собой сложный процесс, который позволяет расширить диапазон лечебных воздействий вне зависимости от стадии заболевания с целью предотвращения рецидивов и прогрессирования болезни. В арсенале восстановительного лечения сегодня большой спектр лечебных факторов, отличающихся своей природой, проникающей способностью, методиками и техникой применения, механизмом действия и терапевтической эффективностью. Рациональное назначение методик восстановительного лечения должно основываться не только на правильном понимании этиологии и патогенеза заболевания, особенности клинической картины патологического процесса, механизма действия физических и бальнеофакторов, но и базироваться на принципах доказательной медицины [1]. Современной задачей восстановительного лечения является создание и реализация пациент ориентированных решений, особенно при пролонгированной реабилитации, где требуется построения курсовой целенаправленной строго дифференцированной терапии [2, 3]. В работах [4-10] представлены литературные данные о системах поддержки принятия клинических решений в различных направлениях медицинской практики, имеющие онтологический подход формирования и управления знаниями и позволяющие решать вопросы диагностики и медикаментозного лечения. Подобные разработки для задач восстановительного лечения не имеют такого распространения. Системы, основанные на методах искусственного интеллекта и предлагающие оптимальные и пациент ориентированные решения задач восстановительного лечения, дадут огромный толчок в развитии как научной, так и практической деятельности данного направления в медицине.

Целью работы является представление онтологии восстановительного лечения, позволяющей формировать базы знания методов медицинской реабилитации для интеллектуальных систем поддержки принятия решений и создания пациент ориентированных решений.

⁵ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 17-07-00956 и № 18-29-03131

Онтология восстановительного лечения

Онтология восстановительного лечения представлена на рис. 1 и включает описание правил для назначения метода восстановительного лечения в рамках конкретной патологии с учетом персональных данных пациента.

В основе каждого метода восстановительного лечения лежит *Патология* – болезненное отклонение от нормального состояния или процесса развития. Данное понятие является сложно структурированным и включает следующие вершины: *Принадлежность* (код МКБ, патологический процесс, патологическое состояние, заболевание, наблюдение, синдром...), *Метод восстановительного лечения* и *Модель терапии*. *Метод восстановительного лечения* – множество методов, используемых в восстановительном лечении при данной патологии, например, пелоидотерапия, электротерапия, иглорефлексотерапия, магнитотерапия, лазеротерапия, ингаляции, мануальная терапия и др. *Модель терапии* объединяет некоторое множество совместно используемых методов ВЛ для реализации комплексности лечебного или реабилитационного процесса согласно *Условиям* их совместного использования. Каждый метод ВЛ представляет собой множество, состоящее из следующих понятий: *Параметры терапии ВЛ* и *Противопоказания*. *Противопоказания* представляют собой пару: $\langle \text{Наблюдение}, \{ \text{Значение}_i \} \rangle$ и являются клиническими данными, при которых использование данного метода ВЛ не представляется возможным. *Параметры терапии ВЛ* включают *Условие*, *Режим* и *методику отпуска процедур*. *Режим* и *методика отпуска процедур* – термин, объединяющий такие понятия как *Режим отпуска процедур* и *Методика отпуска процедур*.

Режим отпуска процедур – термин, включает следующие вершины: *Количество процедур*, *Частота проведения процедур*, *Время процедуры* и *Уровень достоверности*. *Количество процедур* – необходимое количество процедур для достижения терапевтического эффекта. *Частота проведения процедур* – описывает частоту проведения процедур: ежедневно, через день и тд. *Время процедуры* – время продолжительности процедуры в единицах времени. *Уровень достоверности* – отражает уровень достоверности метода при конкретной клинической ситуации и отвечающий за применение в лечении пациента исключительно научно обоснованного метода. Диапазон значений уровня достоверности: 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4, 5, отсутствуют. *Пример: Количество процедур – 10; Частота проведения процедур – 1 процедура, ежедневно; Время процедуры – 10 минут; Уровень достоверности – отсутствует.*

Для решения задачи формирования объема восстановительного лечения введено понятие *Условие*, которое позволяет оценить возможности использования параметров метода восстановительного лечения на основе персональных данных пациента, клинической картины заболевания, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, или «фонового приема» лекарственных средств. *Условие* представляет собой группу наблюдений, состоящих из двух частей: *Совместные признаки*, *Альтернативные признаки*. Каждая из частей – это множество $\langle \text{Наблюдение}, \{ \text{Значение}_i \} \rangle$. В первом случае необходимо выполнение всей совокупности признаков, во втором достаточно выполнение хотя бы одного признака из описанного множества. Такое формирование групп клинических наблюдений позволит описать клинические условия и максимально приблизиться к персонифицированному подбору параметров метода восстановительного лечения.

Методика отпуска процедур – совокупность приемов (операций) практического использования конкретного метода восстановительного лечения, содержащая следующие элементы: *Характеристика методики* и *Критерии патологической реакции*. *Характеристика методики*, *Значение элемента характеристики* – некоторое множество описаний элементов самой методики восстановительного лечения и их значений, например, *положения – на боку, воздействие – дистанционное, диапазоны электромагнитных колебаний – 40,68 МГц, частота электро-*

магнитных колебаний – непрерывное колебание, локализация воздействия – зона эпигастрии. Критерии патологической реакции – перечень наблюдений со специфическими характеристиками и их значениями, которые могут быть зафиксированы при использовании конкретной методики данного метода восстановительного лечения.

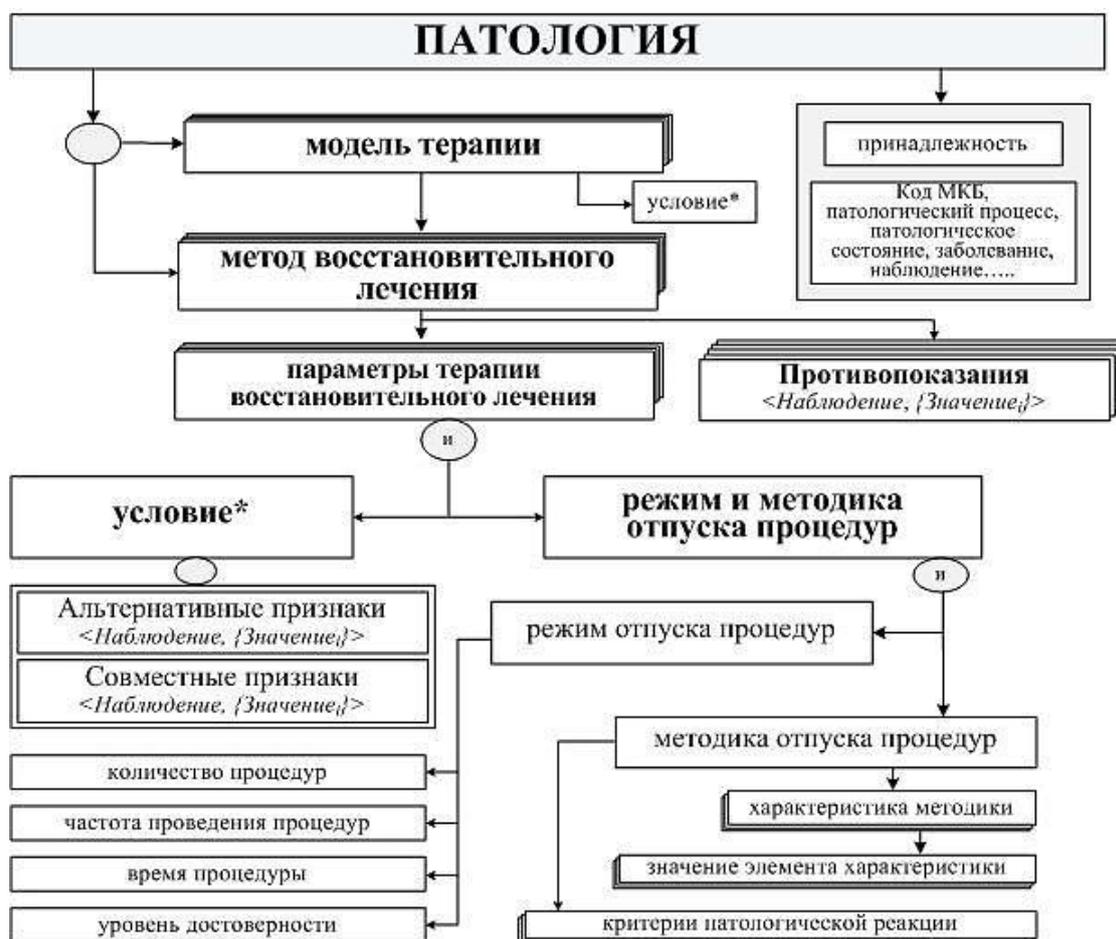


Рис. 1. Графическое представление онтологии восстановительного лечения.

Заключение. Предложенный вариант онтологии восстановительного лечения позволит формировать базы знания медицинской реабилитации, опираясь на современные и актуальные знания с использованием общепринятой медицинской терминологии и в соответствии с персональными данными пациента. При описании знаний методов восстановительного лечения заболеваний учитываются: «фоновый прием» лекарственных средств, особенности клинической картины заболевания, современные данные эффективности и достоверности метода восстановительного лечения. Коллектив авторов предлагает научное сотрудничество для экспертов в области медицинской кибернетики, клинической медицины, разработчиков интеллектуальных медицинских систем для создания и сопровождения баз знаний и их использование в программных системах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Материалы I Международного конгресса «Физиотерапия. Лечебная физкультура. Реабилитация», 26–27 октября 2015 г., Москва.
2. Миронова Е.Н. Основы физической реабилитации. Орел: МАБИВ, 2017. 134 с
3. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: перспективы системного развития // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94. №. 6. С. 59-64.

4. Gribova V, Petryaeva M, Okun D, Shalfeeva E. Medical diagnosis ontology for intelligent decision support systems [In Russian]. *Ontology of designing*. 2018; 8(1): 58-73. - DOI: 10.18287/2223-9537-2018-8-1-58-73.
5. Кобринский Б.А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении // *Врач и информационные технологии*. 2010. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemy-podderzhki-prinyatiya-resheniy-v-zdravoohranenii-i-obuchenii> (дата обращения: 24.05.2018).
6. 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.
7. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Краснов Д.А. Онтология база знаний о лечении заболеваний// *Материалы XI международной научной конференции "Системный анализ в медицине" (САМ 2017)* / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2017. С. 60-63.
8. Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б. и др. Программная оболочка для создания интеллектуальных систем в практической и образовательной медицине // *Информатика и системы управления*. 2017. №4(54). С.114-124. DOI: 10.22250/isu.2017.54.114-124.
9. Москаленко Ф.М., Окунь Д.Б., Петряева М.В. База терминов для интеллектуальных медицинских сервисов// *Материалы X международной научной конференции "Системный анализ в медицине" (САМ 2016)* / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2016. С. 155-158.
10. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Формальное представление знаний о медикаментозном лечении конъюнктивита (фрагмент) // *Материалы IX междунар. научной конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2015)*, 22-23 октября 2015 г, Благовещенск / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2015. С. 73-76. ISBN 978-5-905864-10-0.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace77c46e1.57535474](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace77c46e1.57535474)

СЕРВИС ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА НА ОСНОВЕ ФОРМАЛИЗОВАННЫХ ЗНАНИЙ⁶

© 2018 **М.В. Петряева**, канд. мед. наук; **Е.А. Шалфеева**, канд. техн. наук
Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток

Разработан сервис подтверждения предварительного диагноза для дистанционной диагностики заболеваний на медицинском портале облачной платформе IACPaaS. Представлены сформированные информационные и программные ресурсы для возможности проведения дифференциальной диагностики заболеваний в динамике.
Ключевые слова: медицинский портал, база знаний о диагностике заболеваний, решатель проверки предварительного диагноза.

THE CLOUD SERVICE FOR CONFIRMATION OF PRELIMINARY DIAGNOSIS ON THE BASIS OF FORMALIZED KNOWLEDGE

M.V. Petryaeva, Ph.D; **E.A. Shalfeeva**, Ph.D

*Institute for Automation and Control Processes, Far Eastern Branch of the Russian Academy
of Sciences, Vladivostok*

The cloud service of preliminary-diagnosis confirmation for remote diagnostics of diseases on the medical portal of the platform IACPaaS has been developed. The information resources and software resources for ability of differential diagnosis of diseases in dynamics are presented.

Key words: medical portal, knowledge base on disease diagnostics, diagnostics solver.

⁶ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (проекты №№ 18-07-01079, 17-07-00956).

На облачной платформе IASaaS, где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов, основанных на знаниях [1], развернут медицинский портал. Медицинские интеллектуальные сервисы для диагностики и дифференциальной диагностики используют в процессе работы базы знаний о заболеваниях и их диагностике, сформированные экспертами под управлением модели онтологии предметной области.

Цель работы: представить сформированные информационные и программные ресурсы медицинского портала знаний IASaaS для проведения дифференциальной диагностики заболеваний.

Формирование базы знаний заболеваний

База знаний сформирована в соответствии с «Онтологией знаний о диагностике заболеваний» [2], определяющей используемые в медицинской диагностике причинно-следственные связи заболеваний с динамикой внешних проявлений. Симптомокомплекс заболевания состоит из комплекса жалоб и объективных исследований, комплекса лабораторных и инструментальных исследований и необходимого(ых) условия(й). Эти комплексы - множества признаков, изменения значений которых являются симптомами заболевания.

Каждая болезнь развивается в течение большего или меньшего времени. В развитии болезни почти всегда можно различить следующие стадии: латентный период, стадия собственно болезни, исход болезни. Диагностика, как правило, проводится на стадии «собственно болезни». Для единообразной формализации стадий хронических болезней и периодов развития острых заболеваний введен термин период динамики (с нижней и верхней границами длительности). Используемая онтология даёт возможность медицинским экспертам формализовать знания со всеми вариантами значений симптомов во все периоды течения заболевания как информационный ресурс IASaaS - база знаний (БЗ) заболеваний. К настоящему времени сформирована БЗ заболеваний из различных разделов медицины: болезни пищеварительной системы (острый холангит, склерозирующий холангит, острый холецистит, хронический холецистит), болезни мочеполовой системы (аденома предстательной железы), болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ (синдром Гурлера, синдром Хантера) [3], инфекционные и паразитарные болезни (ОРВИ, ГЛПС) и др. (рис.1) Технология портала и онтология диагностики таковы, что позволяют развивать БЗ по мере получения новых знаний об особенностях проявления заболеваний [4] в регионе или у некоторых категорий пациентов.

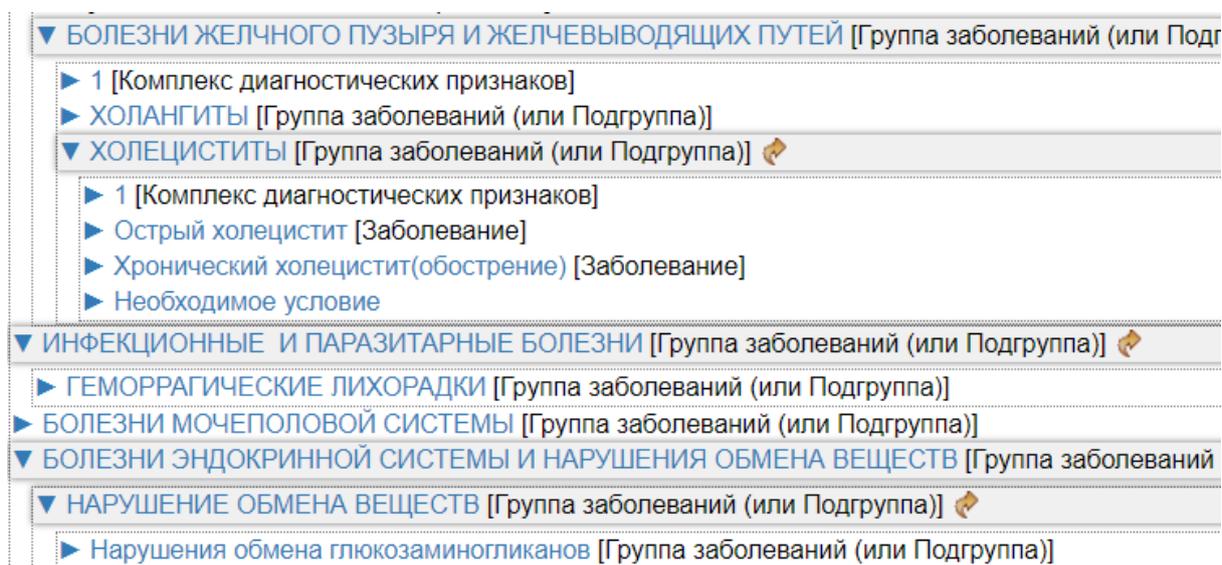


Рис.1. Фрагмент «Базы знаний о диагностике заболеваний».

Сервис подтверждения предварительного диагноза

На платформе IASaaS реализован основанный на формализованной БЗ сервис для проверки предварительного диагноза с целью его критики или подтверждения. Его предназначение: тщательно сопоставить все особенности организма пациента и наблюдаемые обстоятельства болезни – современному состоянию знаний о клинической картине предполагаемого заболевания. Пользователь выбирает конкретную историю болезни (по ее шифру) и сразу получает результат проверки: конструктивное объяснение недостаточности обследования или обнаруженного несоответствия либо объяснение подтверждения диагноза.

Сервис сконструирован из таких ресурсов IASaaS, как: «Решатель проверки предварительного диагноза» и «БЗ о диагностике заболеваний», в которой размещены обновляемые знания для нескольких групп заболеваний. Он использует «Архив историй болезни», принимая на вход конкретную историю болезни пациента, сохраняемую в архиве. Формат (структура) результата работы сервиса предусматривает разделы, необходимые пользователю-врачу для оценки предварительно выставленного диагноза: признаки, подтверждающие гипотезу заболевания, признаки, необходимые для подтверждения заболевания, но не найденные в истории болезни, признаки, не относящиеся к данному заболеванию. Симптомы заболевания сгруппированы с ранжированием по их специфичности. Ниже приведен фрагмент результата работы сервиса, сформированный в специфицированном формате по предварительному диагнозу ГЛПС (рис.2).

▶ ОРВИ [Заболевание проверяемое]
▼ ГЛПС [Заболевание проверяемое]
▼ Симптомыкомплекс (без синдромов) [Симптомокомплекс]
▼ Признаки, подтверждающие гипотезу
▼ Признаки с модальностью-необходимость
▼ Повышение температуры тела Динамика текущего заболевания [признак (или событие)]
◊ Значение = субфебрильная (37.1°C - 38.0°C) 01.06.03 0:00 ПД 1 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
▼ Биохимический анализ крови. Мочевина (биохимическое исследование крови) [признак (или событие)]
◊ 14.2 ммоль/л 06.06.03 0:00 ПД 2 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
▼ Клинический анализ крови. Лейкоциты (клинический анализ крови) [признак (или событие)]
◊ 11.5 10 ⁹ /л 06.06.03 0:00 ПД 2 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
▼ Непрямой метод флюоресцирующих антител. Титр антител [признак (или событие)]
◊ 1024.0 обратная величина 09.06.03 0:00 ПД 2 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
◊ 2048.0 обратная величина 16.06.03 0:00 ПД 3 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
▼ Непрямой метод флюоресцирующих антител. Иммуноглобулины класса G (IgG) к хантавирусам [признак (или событие)]
◊ 32.0 обратная величина 16.06.03 0:00 ПД 2 Вар 1 [значение (сорт: Строковое)]
▶ Признаки с модальностью-характерность
▶ Признаки с модальностью-возможность
▼ Признаки, необходимые для подтверждения диагноза, но не найденные в ИБ
▶ Общая слабость [признак (или событие)]
▶ Болезненность при поверхностной пальпации живота [признак (или событие)]
▼ Признаки, не относящиеся к данному заболеванию
▼ АД [признак (или событие)]

Рис.2 Фрагмент результата работы сервиса по предварительному диагнозу ГЛПС.

Заключение. Представленные средства облачного медицинского портала IASaaS позволяют развивать формализованные знания диагностики заболеваний, применять их как для поддержки деятельности врача и обучения молодых специалистов, так и для аналитической работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базовая технология разработки интеллектуальных сервисов на облачной платформе IASaaS. Часть 1. Разработка базы знаний и решателя задач / Грибова В.В., Клещев А.С., Крылов Д.А. и др. // Программная инженерия. 2015. №12. С. 3-11.
2. Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений // Онтология проектирования. 2018. Т.8, №1(27). С.58-73.
3. Петряева М.В., Лифшиц А.Я., Шалфеева Е.А. Медицинские ресурсы IASaaS для дифференциальной диагностики заболеваний желчного пузыря // Информатика и системы управления. 2018. №3. С. 81-92.
4. Компанец Г.Г., Иунихина О.В., Максема И.Г., Иванис В.А., Захаров Н.Е., Верхотурова В.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, вызванная хантавирусом Амур: особенности эпидемиологии и клиники // Современные проблемы науки и образования. 2017. №5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26741> (дата обращения: 12.07.2018).

E-mail: margaret@iacp.dvo.ru, shalf@iacp.dvo.ru

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ОБСЛУЖИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ
НА ПРИМЕРЕ КЛИНИКИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ**

©2018. **Н.П. Семичевская**¹, канд. техн. наук; **П.И. Питулина**²

¹ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск,

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

Разработана модель медицинской информационной системы массового обслуживания на примере клиники ДНЦ ФПД для моделирования процессов обслуживания на базе медицинского учреждения. Структура процесса моделирования содержит формальное описание наблюдений за деятельностью клинического отделения и процессов обслуживания пациентов.

Ключевые слова: Модель медицинской информационной системы, система массового обслуживания, процессы обслуживания пациентов.

**MODELING OF PATIENT SERVICE PROCESSES BY THE EXAMPLE OF
THE CLINIC OF THE FAR-EASTERN SCIENTIFIC CENTER OF PHYSIOLOGY
AND PATHOLOGY OF RESPIRATION**

N.P. Semichevskaya, Ph.D; P.I. Pitulina

Amur State University, Blagoveshchensk; St. Petersburg State Electrotechnical University

The model of the medical information system of mass service is developed on the example of the clinic of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Breathing for modeling the processes of service on the basis of a medical institution. The structure of the modeling process contains a formal description of observations of the activities of the clinical department and patient care processes.

Key words: Medical information system model, queuing system, patient care processes.

Ключевым звеном в информатизации здравоохранения является комплексная медицинская информационная система (КМИС), она дает возможность оперативно проводить анализ деятельности всех подразделений и служб ЛПУ для быстрого принятия управленческих решений, оперативного учета финансовых потоков и затрат, получения данных статистической об-

работки, ведения научно-исследовательской деятельности медицинского учреждения. Разработанная и внедренная в некоторых медицинских учреждениях КМИС позволяет повысить эффективность работы медицинского персонала за счет объединения в сеть компьютеров, при помощи которых автоматизируют информационные процессы в медицинском учреждении. Формализация и представление процессов обслуживания населения в виде информационных моделей позволяет обнаруживать недостатки. Разработка модели СМО в медицинской организации позволит проводить имитационное моделирование многих штатных и внештатных ситуаций, возникающих в лечебном учреждении, а также оптимизировать процессы обслуживания.

Классификация медицинских информационных систем основана на иерархическом принципе и соответствует многоуровневой структуре здравоохранения Российской Федерации. Медицинскую информационную систему ДНЦ ФПД можно классифицировать как медицинскую информационную систему лечебно-профилактического уровня, и в ней выделить подсистему массового обслуживания медицинского учреждения и проводить моделирование процессов обслуживания.

Медицинские информационные системы уровня лечебно-профилактических учреждений характеризуются наличием следующих компонент:

- информационными системами консультативных центров (предназначены для обеспечения функционирования соответствующих подразделений и информационной поддержки врачей при консультировании, диагностике и принятии решений при неотложных состояниях);
- скрининговыми системами (для проведения доврачебного профилактического осмотра населения, а также для выявления групп риска и больных, нуждающихся в помощи специалиста);
- информационными системами лечебно-профилактического учреждения (основаны на объединении всех информационных потоков в единую систему и обеспечивают автоматизацию различных видов деятельности учреждения);
- информационными системами НИИ и медицинских вузов (решают 3 основные задачи: информатизацию технологического процесса обучения, научно-исследовательской работы и управленческой деятельности НИИ и вузов).

Анализ организационной структуры ДНЦ ФПД

В рамках методологии системного анализа исследование организационной структуры позволяет выделить основные закономерности функционирования организации, определить структуру управления в организации, а также установить связи и взаимодействия отделов и подразделений. В структуре ДНЦ ФПД можно выделить: регистратура, клиника, поликлиника, научные лаборатории, административный отдел, программно-технический отдел. Детальная схема организационной структуры представлена на рисунке 1.

Регистратура медицинского учреждения – важная подсистема сбора и обработки медицинской информации. В регистратуре осуществляется учёт и перераспределение потоков по специалистам обратившихся пациентов за медицинской помощью и предоставляется справка по работе специалистов отделения поликлиники. Здесь осуществляется основной документооборот по пациентам (карточки пациентов отдела поликлиники).

Поликлиника осуществляет лечебную, консультативно-диагностическую деятельность. Пациенты, нуждающиеся в стационарном лечении, направляются из поликлиники в клинику (стационар).

В клинике осуществляется лечебная деятельность стационарно. Здесь выделяются: клинично-диагностическая лаборатория, отделение лучевой диагностики, отделение функциональной диагностики, пульмонологическое отделение, физиотерапевтическое отделение, эндоскопическое отделение.

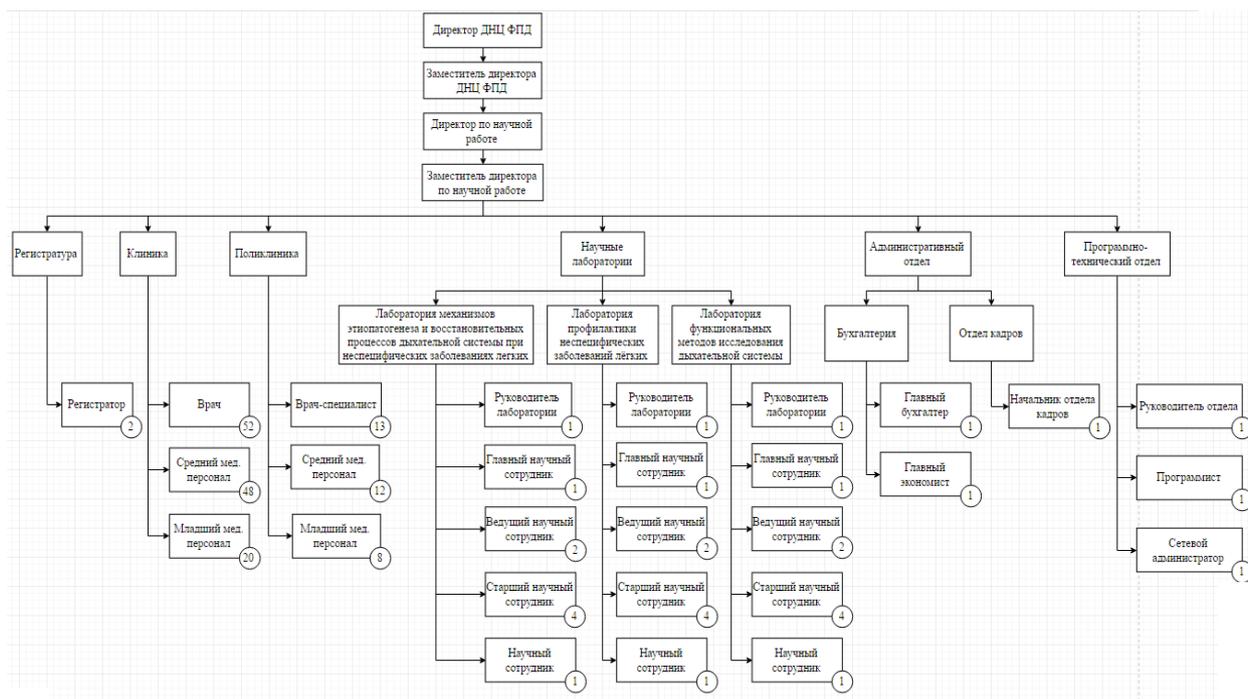


Рис. 1 Организационная структура ЦНЦ ФПД.

Порядок сбора первичной информации

Выявление и исследование информационных потоков является важной составной частью системного исследования в процессе моделирования информационных систем. Начальный этап сбора первичной информации медицинского лечебного учреждения осуществляется в регистратуре. Здесь собирают персональные данные о пациентах, которые заносятся в карты и хранятся в бумажной форме, а также и в электронной форме в виде электронной карты пациента. Также в регистратуре перераспределяются информационные потоки

Вся информация по пациентам в клинике врачами собирается в истории болезней. Сюда заносятся персональные данные больного, информация, полученная из клинических исследований, диагнозы, перечень лечебных процедур, формируемых лечащим врачом. На основании историй болезней формируется выписка и больничные листы.

Научные лаборатории организуют работы на базе деятельности клиники. Поступающая информация в научные лаборатории формируется на основании выписок из историй болезней, которая заносится в журналы исследований по тематикам: механизмы этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, профилактики неспецифических заболеваний лёгких, функциональные методы исследования дыхательной системы. Выходная информация по научным лабораториям оформляется в виде отчётов по научной деятельности, патентов, заявок по научной деятельности, монографий.

В лаборатории функциональных методов исследования дыхательной информации о состоянии функционирования бронхо-лёгочной системы собирается на основании спирографических и бронхоскопических методов исследования. В лаборатории функционируют различные автоматизированные медицинские системы и программно-технические средства диагностики.

Программно-технический отдел осуществляет обслуживание всех программно-технических средств медицинского учреждения, а именно, принимает заявки на установку, сопровождение программно-технических комплексов, на обслуживание сети и администриро-

вания, осуществляет сбор и хранение информации в базах данных, администрирование баз данных.

Модель массового обслуживания в медицинской организации разработана на базе современных средств моделирования информационных систем Business Process Modeling Notation (BPMN). Среда представляет собой графическую нотацию для отображения бизнес-процессов при моделировании потоков работ, происходящих в исследуемой системе.

В настоящий момент существует несколько конкурирующих стандартов для моделирования бизнес-процессов. Распространение BPMN поможет унифицировать способы представления базовых концепций бизнес-процессов (например, открытые и частные бизнес-процессы), а также более сложные концепции (например, обработка исключительных ситуаций, компенсация транзакций). Целью проекта BPMN является создание общей нотации разработки моделей бизнес-процессов для различных категорий специалистов: от аналитиков и экспертов, моделирующих бизнес-процессы, программно-технических разработчиков, которые создают системы для выполнения этих процессов, до менеджеров различных уровней, которые должны понимать процессные диаграммы, чтобы принимать деловые управленческие решения.

На рисунке 2 представлена BPMN диаграмма бизнес-процессов, разработанная для клиники ДНЦ ФПД, подразделение выбрано на основе анализа организационной структуры и исследования информационных потоков в системе сбора первичной информации медицинского учреждения.

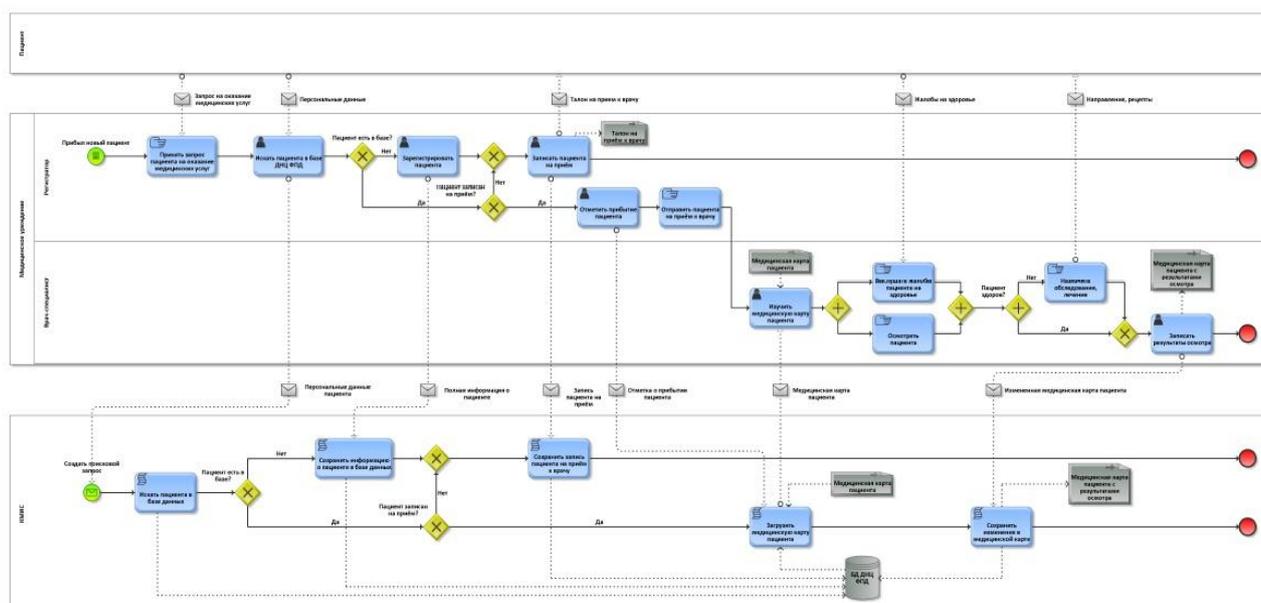


Рис. 2. BPMN диаграмма регистрации и первичного осмотра в клинике ДНЦ ФПД.

Процесс «Регистрации и первичного осмотра» начинается с события прибытия нового пациента, который обращается в регистратуру с запросом на оказание медицинских услуг. Регистратор принимает запрос, после чего, получив от пациента его персональные данные, начинает искать пациента в информационной базе ДНЦ ФПД, тем самым создавая начальное событие для системы МИС, которая на основе переданных ей персональных данных пациента создаёт поисковой запрос. Если пациента нет в базе, регистратор регистрирует его, предоставляя системе МИС полную информацию о пациенте, которая сохраняет эту информацию в базе данных ДНЦ ФПД. Затем регистратор записывает пациента на приём и выдаёт ему талон, тем временем МИС сохраняет эту запись в БД и процесс завершается. Этот же алгоритм действий осуществляется для зарегистрированных пациентов без записи на приём к врачу. Если пациент

есть в базе и записан на приём, регистратор отмечает прибытие пациента в системе, которая загружает медицинскую карту пациента из БД врачу-специалисту, и отправляет пациента на приём к врачу. Врач-специалист изучает медицинскую карту пациента, затем выслушивает жалобы пациента на здоровье и осматривает пациента. Затем выносит вердикт, если пациент здоров – врач записывает результаты осмотра в медицинскую карту пациента, которые сохраняются в системе и на этом осмотр заканчивается. Если пациент болен, то врач назначает обследования и лечение пациенту, результаты осмотра также записываются и сохраняются в системе, и на этом осмотр пациента завершается. Все транзакции, представленные на диаграмме клиники ДНЦ ФПД, выполненные в нотации BPMN компенсированы.

Декомпозиция процесса регистрации может быть представлена UML диаграммой (Unified Modeling Language), представляющей объектно-ориентированный метод моделирования информационных процессов в организации. На рисунке 3 представлена UML диаграмма регистрации в клинике ДНЦ ФПД, где отображены взаимодействия сущностей Регистратор, КМИС и Врач-специалист.

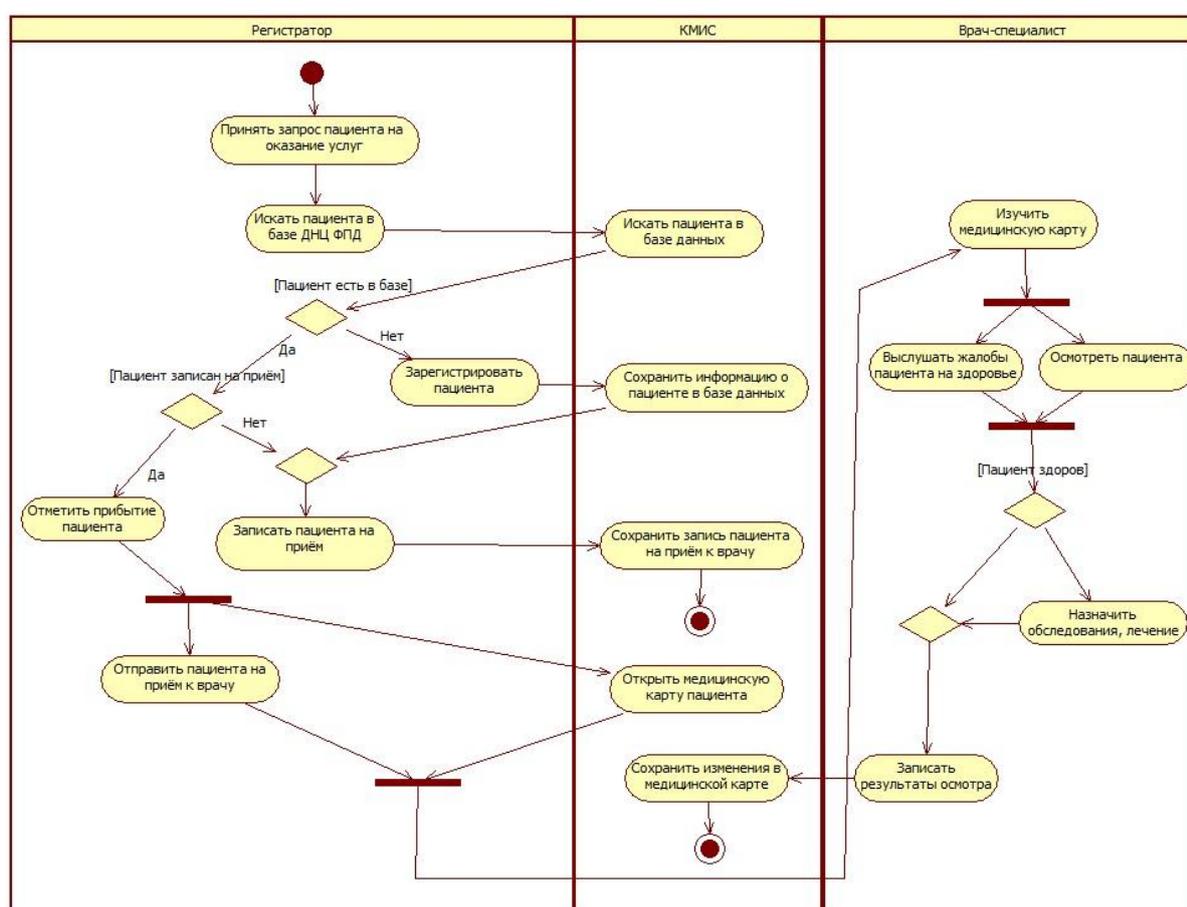


Рис. 3. UML диаграмма регистрации в клинике ДНЦ ФПД.

Заключение

В настоящее время появились медицинские информационные системы («Интерин», МИАЦ), которые позволяют повысить качество обслуживания путем четкого управления документооборотом, информационными потоками и потоками пациентов. В системах выделяют следующие функциональные подсистемы: управление потоками пациентов; управление клиникой; управление отделениями; администрирование. Как правило, лечебно-

профилактические учреждения (ЛПУ) имеют существенные скрытые резервы по совершенствованию их структуры и организации лечебного процесса, и в этом помогают разбираться информационные модели бизнес-процессов в организации.

В рамках проведенного исследования была разработана модель медицинской информационной системы массового обслуживания на примере клиники ДНЦ ФПД для моделирования процессов обслуживания на базе медицинского учреждения, была сформирована качественная модель, для описания структур, взаимодействий и управляющих воздействий, без выявления количественных показателей. На следующем этапе моделирования необходимо построение других моделей (имитационных), с применением математического аппарата. Для постановки задачи оптимизации обслуживания в ЛПУ необходимо сформировать математическую модель процесса обслуживания пациентов, которая должна включать в себя: критерии оптимальности медицинского технологического процесса обслуживания, целевую функцию, систему ограничений, входные, выходные и внутренние параметры, управляемые (варьируемые) параметры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационные технологии поддержки лечебно-диагностического процесса. <http://brain.botik.ru/pls/interin/docs/INTERIN/advanta.htm>.
2. Хачумов В.М. Модели конвейерного медицинского технологического процесса // Искусственный интеллект и принятие решений. 2009. № 3. С.25-32.
3. Dumas M., Van der Aalst W.M.P., ter Hofstede A.H.M.(eds.) Processaware Information Systems: Bridging People and Software through Process Technology. – Hoboken: New Jersey: Wiley, 2005.
4. [Электронный ресурс] <http://www.bpmn.org>

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИИ МОДЕЛИ АППАРАТА СИВАША

© 2018 Л.А. Соловцова, канд. техн. наук

Амурский государственный университет, Благовещенск

Представлены результаты исследования деформации спице-стержневого устройства, а именно аппарата Сиваша. Для расчетов использовалась САПР SolidWorks. В работе приведены показатели прочности при различных формах нагружения (продольной, поперечной и ротационной). Выполнен анализ показателей прочности.

Ключевые слова: аппарат Сиваша, деформация, продольная, поперечная, ротационная нагрузка, предельная нагрузка, перемещения отломков.

THE STUDY OF THE DEFORMATION OF SIVASH DEVICE MODEL

L.A. Solovtsova, Ph.D

Amur State University, Blagoveshchensk

The results of the study of the deformation of the pin-and-rod device, namely Sivash device are presented. SolidWorks CAD was used for calculations. The paper presents indicators of strength under various forms of loading (longitudinal, transverse and rotational). The analysis of strength parameters was performed.

Key words: Sivash device, deformation, longitudinal load, transverse load, rotational load, ultimate load, displacement of fragments.

Аппарат Сиваша (рис. 1) можно применять для внеочаговой фиксации отломков кости при переломах костей голени, плеча и предплечья. Так же, как и при использовании других компрессионно-дистракционных аппаратов, предварительно на специальном репозиционном

аппарате или с помощью приспособлений ортопедического стола выполняют репозицию перелома. При открытых и огнестрельных переломах отломки можно устанавливать под визуальным контролем, а при закрытых переломах всегда необходим рентгенологический контроль с помощью электронно-оптического преобразователя или путем рентгенографии [1].

При исследовании деформации спице-стержневых устройств необходимо исследовать имеющиеся модели на смещающие нагрузки, описанные в подпункте 2.1: продольная, поперечная и ротационная [2].

Целью исследования является выяснение величины силы, при которой смещение на стыке костных фрагментов достигает 1,2-1,5 мм. Нагрузка в этом случае является предельной.

Исследование деформации модели аппарата Сиваша. Расчет показателей прочности при различных формах нагружения (продольной, поперечной и ротационной) выполнен с использованием САПР *SolidWorks* [3].

Компьютерная модель была построена с учетом геометрических размеров, соответствующих аппарату Сиваша. Данная модель состоит из 83 твердых тел, 14 из которых являются уникальными.

Построение сетки происходит на основе геометрической модели и при этом необходимо последовательное выполнение команд управления сеткой и разбиения на конечные элементы [4]. Компьютерная модель фиксирующего устройства с построенной сеткой изображена на рис. 2.

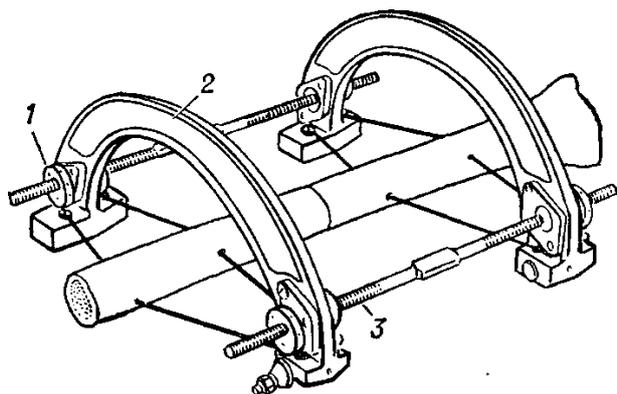


Рис. 1. Аппарат Сиваша.



Рис. 2. Модель фиксирующего устройства с построенной сеткой.

Построенная сетка имеет следующие численные величины: количество узлов 105 537; количество элементов 58 151; число степеней свободы 316 233.

В данной модели в качестве материала аппарата была взята нержавеющая сталь. Параметры выбранного материала и кости представлены в табл. 1.

Необходимо исследовать реакцию компьютерной модели аппарата Сиваша на деформацию при продольной нагрузке. Проксимальный конец жестко фиксируется, а нагрузку необходимо приложить к свободным дистальным концам имитаторов костей, начиная с 2 Н с постепенным увеличением [2]: 2 Н – 4 Н – 6 Н и т.д. Прекратить расчеты необходимо, как только перемещения имитаторов костей в области перелома достигнут 1–1,2 мм. Такой результат достигается при величине нагрузки равной 4 Н.

Аналогично необходимо исследовать реакцию компьютерной модели аппарата Сиваша на поперечную нагрузку и ротационную нагрузку. Предельная нагрузка достигается при нагрузке соответственно 3Н и 2Н. Деформация компьютерной модели аппарата Сиваша при различных видах нагружения приведена на рис. 3.

Таблица 1. Параметры материала и кости.

Свойство	Значение	Единицы измерения
Для нержавеющей стали		
Модуль упругости	2e+11	Па
Коэффициент Пуассона	0.3	Не применимо
Модуль сдвига	7.7e+010	Н/м ²
Массовая плотность	7800	кг/м ³
Для кости		
Модуль упругости	12000	МПа
Коэффициент Пуассона	0.12	Не применимо
Модуль сдвига	3600	Н/м ²
Массовая плотность	2400	кг/м ³

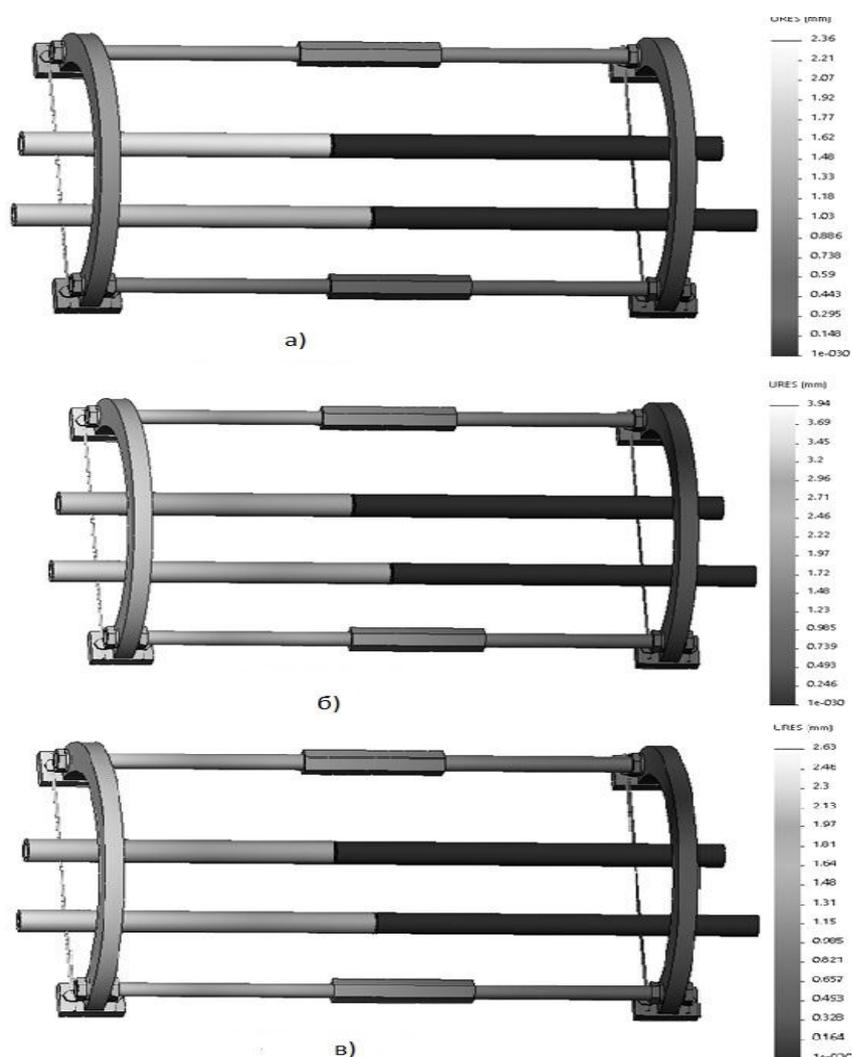


Рис. 3. Деформация компьютерной модели аппарата Сиваиа при а) продольной нагрузке; б) поперечной нагрузке; в) ротационной нагрузке.

Анализ показателей прочности. В ходе проведения исследования было произведено достаточное количество расчетов для того, чтобы проанализировать зависимость перемещения отломков имитаторов костей предплечья в области перелома от силы прилагаемой нагрузки.

На рис.4 представлен график зависимости перемещения отломков имитаторов костей предплечья в области перелома от силы прилагаемой продольной нагрузки для компьютерной модели.

Проанализировав все графики можно сделать вывод, что, минимальное перемещение происходит при минимальной нагрузке, а максимальное перемещение при максимальной нагрузке, в связи с этим можно сделать вывод, что зависимость перемещения отломков имитаторов костей в области перелома от силы прилагаемой нагрузки является линейной.

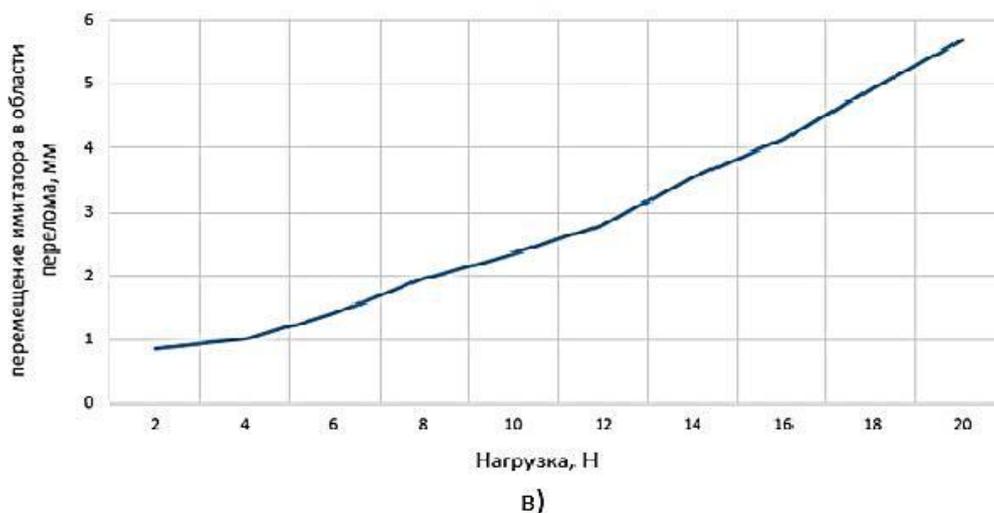
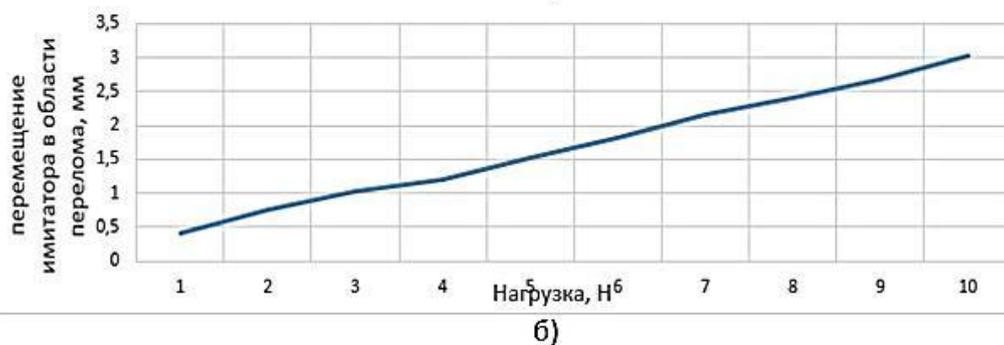
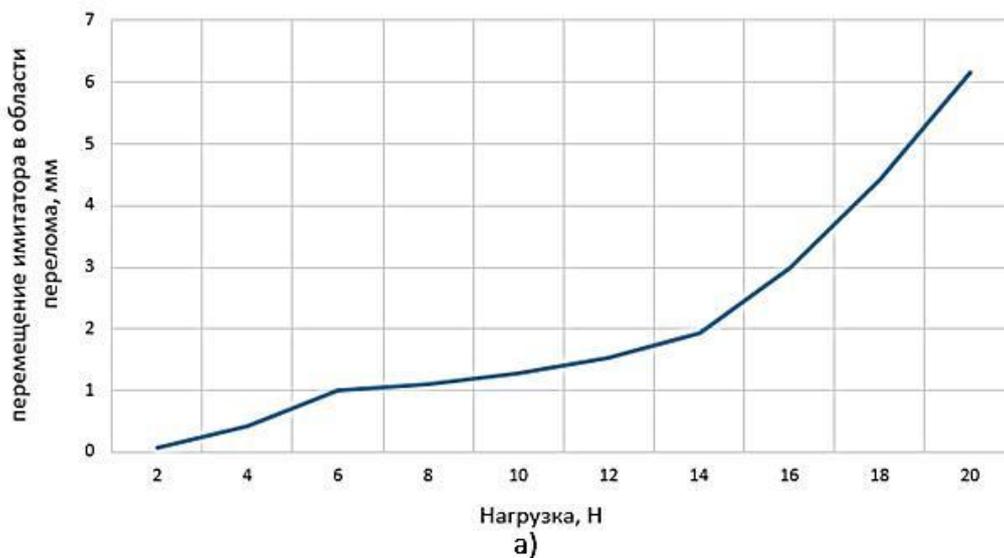


Рис. 4. График зависимости перемещения от силы а) поперечной нагрузки; б) ротационной нагрузки; в) продольной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза. Том 3. Частные вопросы. М.: Бином, 2015. 560 с.
2. Соловцова Л.А. Методика компьютерного исследования жесткости спице-стержневых фиксирующих устройств // Российский журнал биомеханики. 2010. №1. С. 17-25.
3. Алямовский А.А. SolidWorks Simulation. Инженерный анализ для профессионалов: задачи, методы, рекомендации. М.: ДМК-Пресс, 2017. 562 с.
4. Соллогуб А., Сабирова З. SolidWorks: Технология трехмерного моделирования. Спб.: БХВ-Петербург, 2012. 312 с.

**ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО
МОНИТОРИНГА НА ОСНОВЕ БЕСПРОВОДНОЙ СЕНСОРНОЙ СЕТИ**

© 2018 **А.В. Богомолов**¹, д-р техн. наук, **М.Д. Алёхин**², канд. техн. наук;
В.П. Дашевский³, канд. техн. наук

¹Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.Бурназяна; ²АО «Электронное приборостроение», Москва;

³Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН

Изложена архитектура и методическое обеспечение системы персонализированного гигиенического мониторинга на основе санитарно-гигиенической паспортизации объектов – источников потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности и радиочастотной идентификации траектории работника в процессе деятельности, реализуемой с помощью беспроводной сенсорной сети.

Ключевые слова: мониторинг условий труда; факторы условий деятельности; беспроводная сенсорная сеть; комбинированное действие факторов; медицинская информатика; персонализированный гигиенический мониторинг.

**TECHNOLOGY OF A PERSONALIZED HEALTH MONITORING SYSTEM
BASED ON WIRELESS SENSOR NETWORK**

A.V. Bogomolov, DSci; **M.D. Alekhin**, Ph.D; **V.P. Dashevsky**, Ph.D

Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan,

JSC "Electronic instrument engineering", Moscow; St. Petersburg Institute of Computer Studies and Automation RAS, St. Petersburg

There is presented the architecture and methodological support of the system of personalized hygienic monitoring on the basis of sanitary-hygienic certification of objects – sources of potentially dangerous physical factors of conditions of professional activity and radio-frequency identification of the trajectory of the worker in the course of the activity realized by means of a wireless sensor network.

Key words: monitoring of working conditions; factors of working conditions; wireless sensor network; combined effect of factors; medical informatics; personalized hygienic monitoring.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что для обеспечения объективности гигиенического мониторинга необходима автоматизация обработки его результатов, а для адресного формирования программ сохранения профессионального здоровья работников – персонализация [1-4].

Перспективным для реализации в системе персонифицированного мониторинга является подход, основанный на санитарно-гигиенической паспортизации объектов – источников потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности и радиочастотной идентификации траектории работника при выполнении ее задач [1-4]. Реализация персонифицированного гигиенического мониторинга на основе санитарно-гигиенической паспортизации объектов требует информации об интенсивностях потенциально опасных физических факторов, воздействующих на работника в каждый момент выполнения задач профессиональной деятельности.

Задача персонифицированного мониторинга физических факторов условий профессиональной деятельности сводится к задаче обеспечения измерений уровней физических факторов в точках нахождения статических и динамических объектов мониторинга с последующей передачей результатов измерений в центр сбора, хранения и обработки данных [1-4]. Поэтому актуальной является задача разработки и реализации системы персонифицированного гигиенического мониторинга на основе беспроводной сенсорной сети.

Основной особенностью беспроводной сенсорной сети является организация измерений уровней физических факторов в точках нахождения статических и динамических объектов мониторинга передачи результатов измерений в центр сбора, хранения и обработки данных по беспроводному протоколу (с использованием радиоканала) [5-8].

Объектами мониторинга являются:

а) статические объекты – источники потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности (например, промышленное оборудование);

б) динамические объекты – источники потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности (например, промышленное оборудование);

в) персонал – объекты, на которые воздействуют источники потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности (считаем, что профессиональная деятельность персонала связана со свободными, обусловленными необходимостью решения задач профессиональной деятельности) перемещениями по территории.

Архитектура беспроводной сенсорной сети построена по топологии «активная звезда», в центре которой находится центр сбора, хранения и обработки данных, а сама беспроводная сенсорная сеть представляет собой множество связанных радиоканалами и работающих по единому алгоритму узлов сети, устанавливаемых в заданных точках измерений.

В рамках обеспечения персонифицированного мониторинга физических факторов условий профессиональной деятельности беспроводная сенсорная сеть должна объединять три типа узлов сети: узел, закрепляемый на статических и динамических объектах – источниках потенциально опасных физических факторов условий профессиональной деятельности; узел, закрепляемый на персонале и узел-монитор.

Узел первого типа является активным узлом, объединяет параметрический регистратор, обеспечивающий распознавание режима функционирования источника физических факторов условий профессиональной деятельности, микропроцессор, приемник-передатчик и обеспечивающий их энергией автономный источник питания. Узел обеспечивает расчет в реальном времени интенсивности физического фактора, образующегося при функционировании источника (в зависимости от режима функционирования) в точке нахождения источника и передачу комбинации «идентификатор объекта – режим функционирования объекта» по радиоканалу в центр сбора, хранения и обработки данных.

Узел второго типа является пассивным узлом, представляющим собой транспондер (RFID- или Bluetooth-метка), закрепляемый на обмундировании (снаряжении) каждого работника перед началом выполнения профессиональной деятельности [6-9, 10]. 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).

Узел третьего типа является активным узлом, объединяет считыватель транспондеров, микропроцессор, приемник-передатчик и обеспечивающий их энергией автономный источник питания. Узел обеспечивает фиксацию в реальном времени перемещения транспондеров (в плоскости рабочих помещений) и передачу комбинации «идентификатор объекта – точка нахождения объекта» по радиоканалу в центр сбора, хранения и обработки данных.

В рабочем режиме с заданной дискретностью или в реальном времени в центр сбора, хранения и обработки данных поступает информация с узлов первого и третьего типов. В центре сбора, хранения и обработки данных выполняется:

1. Расчет полей физических факторов в каждой точке производственного помещения в каждый момент времени по информации с узлов первого типа (вид и режим функционирования источника физических факторов).

2. Определение уровней физических факторов, воздействующих на работника в каждый момент времени.

3. Расчет эффектов комбинированного воздействия нескольких потенциально опасных физических факторов [11], ведение гигиенического регистра с определением доз физических факторов, накопленных за любой интересующий период, а также решение задач социально-гигиенического мониторинга: наблюдение, анализ, оценивание и прогнозирование изменений здоровья, работоспособности и надежности деятельности персонала с определением причинно-следственных связей между состоянием здоровья и воздействием факторов условий профессиональной деятельности для своевременного принятия мер по устранению (минимизации) потенциально опасного воздействия.

Беспроводной характер связи узлов беспроводной сенсорной сети и миниатюрность узлов второго типа обеспечивает новые возможности мониторинга физических факторов условий профессиональной деятельности человека. Однако использование беспроводной сенсорной сети, наряду с преимуществами, порождает, как минимум, две актуальные проблемы.

Первая из них связана с возможностью потери части результатов измерений при их передаче в центр сбора, хранения и обработки данных из-за разрывов беспроводных связей между узлами и центром сбора, хранения и обработки данных вследствие помех, обусловленных работой промышленного оборудования, и возможностей попадания работника в «мертвую зону». Эта проблема должна решаться с помощью методов аппроксимации и интерполяции, а также с применением технологий накопления и резервирования информации.

При произвольном расположении узлов, особенно учитывая возможность их перемещений, наличия нерадиопрозрачных препятствий, малой мощностью передатчиков, зашумленности эфира и т.п. не все активные узлы обладают возможностью непосредственного обмена информацией и получения информации с пассивных узлов в реальном времени. Для этого с целью недопущения потерь информации (для обеспечения связности беспроводной сенсорной сети), на её активные узлы, как правило, возлагается задача приема и ретрансляции информации с других активных узлов (маршруты информационного обмена представляют собой древовидную структуру).

Вторая проблема связана с необходимостью экономного расхода энергии автономных источников питания узлов первого и третьего типа для повышения времени их функционирования. Эта проблема решается за счет перевода работы узлов на дискретный режим, в котором активные фазы чередуются с пассивными (когда узлы работают с пониженным энергопотреблением), при обеспечении синхронизации шкал времени внутренних часов узлов сети [5-9].

Успешное решение названных проблем обеспечит реализацию потенциальных возможностей беспроводной сенсорной сети при построении систем мониторинга объектов обслуживания с изменяемой конфигурацией.

Результаты моделирования показали, что разработанная технология позволяет решить задачу персонифицированного гигиенического мониторинга персонала предприятий авиационной промышленности с качеством, удовлетворяющим потребностям практики. Это, в свою очередь, позволяет обеспечить решение задач персонифицированного гигиенического мониторинга на отраслевом, региональном и федеральном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Метод персонифицированного гигиенического мониторинга условий труда // Материалы XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2017. С. 190-192.
2. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Методологические основы персонифицированного гигиенического мониторинга // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т.51, № 6. С. 53-56.
3. Ронжин А.Л., Басов О.О., Соколов Б.В., Юсупов Р.М. Концептуальная и формальная модели синтеза киберфизических систем и интеллектуальных пространств // Известия высших учебных заведений. Приборостроение. 2016. Т.59, № 11. С. 897-905.
4. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Автоматизация персонифицированного гигиенического мониторинга // Автоматизация. Современные технологии. 2015. №3. С. 6-8.
5. Терентьев М.Н. Модель беспроводной сенсорной сети с режимом сбережения энергии и синхронизацией шкал времени // Вестник Московского авиационного института. 2009. Т.16, №4. С. 79-84.
6. Алёхин М.Д. Технология бесконтактного мониторинга состояния операторов эргатических систем // Оборонный комплекс - научно-техническому прогрессу России. 2014. №1 (121). С. 3-7.
7. Верзун Н.А., Колбанев М.О., Советов Б.Я., Яшин А.И. Методы сбора данных с сенсорных узлов беспроводной сенсорной сети // Известия СПбГЭТУ ЛЭТИ. 2018. Т.5. С. 55-60.
8. Андреев Ю.В., Кузьмин Л.В., Попов М.Г., Рыжов А.И. Сверхширокополосная беспроводная сенсорная сеть для передачи непрерывных потоков данных // Физические основы приборостроения. 2018. Т.7, №1 (27). С. 91-102.
9. Карпов О.Э., Назаренко Г.И., Осипов Г.С. Автоматизированное проектирование медицинских технологических процессов: некоторые основные принципы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8-5. С. 699-702.
10. Кириллов Н.П., Дашевский В.П., Соколов Б.В., Юсупов Р.М. Перспективные варианты использования технологии радиочастотной идентификации в библиотечном и музейном деле // Труды СПИИРАН. 2008. №7. С. 48-53.
11. Ушаков И.Б. Комбинированное воздействие факторов среды на человека // Экология человека. 1996. №1. С. 61.

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

ТЕОРЕТИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕЖИМОВ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

© 2018 С.П. Драган, д-р техн. наук; Г.Г. Ерофеев; С.М. Разинкин, д-р мед. наук
*Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический
центр имени А.И. Бурназяна, Москва*

Представлены результаты экспериментального обоснования оптимальных режимов биоакустической стимуляции дыхательной системы для повышения функциональных резервов организма спортсмена.

Ключевые слова: дыхательная система, биоакустическая стимуляция, резервы дыхания, жизненная емкость легких.

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL STUDY OF THE MODES OF BIO-ACOUSTIC STIMULATION OF THE RESPIRATORY SYSTEM

S.P. Dragan, DSci.; G.G. Erofeyev, S.M. Razinkin, DSci.

Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow

The results of experimental substantiation of optimal modes of bioacoustic stimulation of the respiratory system to increase the functional reserves of the athlete's body are presented.

Key words: respiratory system, bioacoustic stimulation, respiratory reserves, vital capacity of lungs.

Метод биоакустической стимуляции дыхательной системы основан на эффекте открытия резервных альвеол и увеличении площади поперечного сечения альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол, т.е. на увеличении жизненной емкости легких [1-3]. При воздействии высокоинтенсивными звуками низкой частоты на резонансных частотах, где сопротивление минимально, давление в падающей волне, с небольшим затуханием переносится по воздушным каналам на всю глубину воздушной полости. При увеличении давления в альвеолах повышается градиент между плевральной полостью и легкими. В плевральной полости давление на 3...4 мм. рт. ст. ниже чем в легких, что соответствует 400÷533 Па. Отрицательное давление в плевральной полости поддерживается на протяжении всего вдоха. Так при воздействии падающей волны на входе респираторного тракта 130 дБ (63,2 Па) изменение градиента давления между легкими и плевральной полостью составит $\approx 10\%$, следовательно, можно ожидать пропорционального увеличения жизненной ёмкости легких.

Для технической реализации метода изготовлен аппаратно-программный комплекс биоакустической стимуляции дыхательной системы, который содержит блок акустического интерферометра, систему управления интерферометром, систему регистрации параметров звукового поля и программный комплекс для измерения акустического импеданса дыхательной системы [4]. Измерение акустического импеданса позволяет определить индивидуальные резонансные частоты и коэффициенты поглощения звука в широком диапазоне частот [1, 2, 5]. Биоакустическую стимуляцию осуществляют сканирующим сигналом в диапазоне частот на уровне ± 3 дБ от максимального значения коэффициента поглощения [1, 2].

При помощи разработанного аппаратно-программного комплекса биоакустической стимуляции дыхательной системы проведены измерения акустического импеданса. Измерения осуществляли на полигармоническом сигнале в диапазоне частот от 3 Гц до 51 Гц с шагом 3 Гц на всех трех фазах дыхания: полный вдох с задержкой дыхания, глубокий выдох с задержкой дыхания и свободное носовое поверхностное дыхание без задержки [1, 2].

После определения резонансных частот дыхательного тракта были проведены в течение двух недель шесть сеансов биоакустической стимуляции на группе из 20 испытуемых, включая ложное воздействие. В группе воздействия уровень звукового давления (УЗД) составлял 130 дБ, а в контрольной группе (в группе с ложным воздействием) УЗД=60 дБ, что ниже порога слышимости. Результаты измерений акустических показателей дыхательного тракта у испытуемых контрольной группы и группы воздействия сопоставили между собой.

С помощью критерия хи-квадрат показано, что законы распределения всех 6 регистрируемых показателей соответствуют нормальному распределению. Поэтому проверка на статистическую значимость различий между зарегистрированными показателями для различных фаз дыхания в группах контроля и воздействия осуществлялась с помощью критерия Стьюдента.

В группе воздействия между соответствующими показателями статистически достоверной разницы между средними значениями для показателей в разных фазах режима дыхания не обнаружено (при уровне значимости $p=0,05$): это свидетельствует о том, что данные можно объединять. Для группы контроля отличие между средними значениями резонансных частот при разных режимах дыхания также недостоверны.

Результаты статистического сопоставления значений 6 показателей, определенных при разных режимах дыхания, свидетельствуют о том, что в результате биоакустического воздействия эти показатели достоверно изменились по сравнению с контрольной группой.

Шестикратное воздействие сканирующим тональным сигналом с уровнем звукового давления 130 дБ привело к следующим изменениям акустических показателей дыхательного тракта у испытуемых-добровольцев: резонансная частота увеличилась; коэффициент поглощения снизился; сопротивление звуковой волне увеличилось.

Изложенное свидетельствует о том, что в результате воздействия произошло открытие резервных альвеол и увеличение площади поперечного сечения альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол (17-22 порядок ветвления).

Анализ 6 показателей у испытуемых обеих групп в динамике шестикратного истинного и ложного воздействия свидетельствует о том, что их значения для контрольной группы испытуемых практически не изменялись на всех сроках наблюдения. В то время как аналогичные показатели в группе воздействия имеют существенное отличие от фоновых значений. После первого воздействия (на второй день наблюдения) средние значения всех показателей изменились. Максимальные отличия между контрольной группой и группой воздействия зарегистрированы на 2, 3 и 4 срок наблюдения. К пятому и шестому сроку значения акустических показателей в обеих группах сближаются.

Это обстоятельство свидетельствует о том, что последующие воздействия (с 3 по 6) нецелесообразны. В связи с этим проведен статистический анализ изменения акустических показателей дыхательной системы в динамике наблюдений. Сопоставлялись результаты 1-го дня с 2, 3, ..., 6; затем 2-го дня с 3, ..., 6 и т.д.

При этом в качестве фонового воздействия использованы объединенные данные контрольной группы и группы воздействия. В результате анализа определено, что при втором обследовании (после первого воздействия) частота увеличилась с 23,6 до 27,4 Гц, резистанс (сопротивление) увеличился с 4,2 до 6,0, а коэффициент поглощения снизился с 0,62 до 0,53. Эти изменения оказались статистически достоверными (при уровне значимости $p=0,05$).

Сопоставление фоновых значений (первое наблюдение объединенной группы) со значениями, зарегистрированными в последующие сроки у группы воздействия имеет такую же тенденцию: частота и сопротивление увеличены, а коэффициент поглощения снижен. Эти изменения также оказались статистически достоверными. Сопоставление акустических показателей дыхательного тракта у испытуемых группы воздействия на второе обследование и по-

следующие не выявило статистически достоверных изменений. Следовательно, вместо шести процедур биоакустической стимуляции можно ограничиться двумя процедурами.

Таким образом, применение шестикратного биоакустического воздействия сканирующим тональным сигналом с уровнем звукового давления 130 дБ привело к открытию резервных альвеол и увеличению площади поперечного сечения альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол. Полученные результаты имеют большие перспективы для решения ряда актуальных задач спортивной медицины [6-8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев Г.Г. Влияние биоакустической стимуляции дыхательной системы спортсменов на жизненную емкость легких // Исследования и практика в медицине. 2018. Том 5, № 2. С. 80-85.
2. Ерофеев Г.Г., Драган С.П., Петрова В.В., Шулупов П.А., Богоявленских Н.С. Исследование влияния физической нагрузки на частотные характеристики дыхательной системы у спортсменов-лыжников // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 1 (93). С. 96-100.
3. Cohen A., Berstein AD Acoustic transmission of the respiratory system using speech stimulation // IEEE Trans Biomed Eng. 1991. Vol. 38, № 2, P. 126-132.
4. Богомолов А.В., Драган С.П. Математическое обоснование акустического метода измерения импеданса дыхательного тракта // Доклады Академии наук. 2015. Т. 464, № 5. С. 623.
5. Дьяченко А.И., Михайловская А.Н. Респираторная акустика (обзор) // Труды ИОФАН. 2012. Т. 68, С. 136-181.
6. Разинкин С.М. Адаптационный и функциональный резервы психофизиологического состояния организма // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2009. №11. С. 10-15.
7. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69, № 5-6. С. 124-128.
8. Разинкин С.М., Исайчев С.А., Назарян С.Е., Петрова В.В., Королев А.Д. Использование технологий биоуправления для формирования и развития профессионально важных качеств в спорте // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 4. С. 53-61.

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

АЛГОРИТМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТНОЙ СИСТЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

© 2018 **Н.В. Провоторов, И.А. Тараторов**

Московский политехнический университет, Москва

Изложены результаты концептуальной проработки алгоритмов системы управления экзоскелетом нижних конечностей, применяемой для поддержания физической работоспособности человека, полученные с помощью оригинальной исследовательской платформы.

Ключевые слова: экзоскелетные системы поддержки физической работоспособности, биоэлектрическая активность мышц, биоэлектрическое управление, экзоскелет.

ALGORITHMS OF CONTROL OF EXOSKELETON SYSTEM OF THE LOWER EXTREMITIES OF A PERSON

N.V. Provotorov, I.A. Taratonov

Moscow Technical University, Moscow

The results of the conceptual study of the algorithms of the control system of the lower extremity exoskeleton are presented. They are used to maintain the physical performance of a person and obtained with the help of the original research platform.

Key words: exoskeleton support systems of physical health, bioelectric activity of muscles, bioelectric control, exoskeleton.

В последние годы наблюдается высокий темп развития экзоскелетных систем, к настоящему времени насчитывается большое количество технических решений под широкий спектр задач [1, 2]. Однако недостаточное внимание уделяется системам поддержания физической работоспособности человека с применением активных модулей. Основное отличие таких систем от наиболее распространенных систем медицинского назначения и разгрузки костно-мышечного аппарата заключается в имитации только мышечного каркаса человека и во взаимодействии системы исключительно с оператором, не имеющим нарушений в опорно-двигательном и нервно-мышечном аппаратах [3].

Имитация только мышечного аппарата позволяет применять мягкий каркас скелета, который в разы лучше синхронизируется с конечностью человека. Требования к оператору в части опорно-двигательного аппарата обуславливаются предлагаемой моделью управления экзоскелетной системой, которая базируется на предсказании движения по его предшествующим косвенным признакам и повторяет биомеханику локомоций здорового человека [1-5]. Ограничение по здоровью нервно-мышечного аппарата оператора обусловлено тем, что одним из задающих воздействий системы является биоэлектрическая активность мышц [3-7]. Разрабатываемая архитектура системы управления экзоскелетом представлена на рисунке 1.

Блок обработки и выдачи управляющих сигналов представляет собой микропроцессорную систему, анализирующую различные сигналы с измерительных модулей, передающих отдельные биомеханические характеристики, образующие информационную модель движения. В качестве таких модулей (рис. 1) экзоскелетная система использует инерциальные датчики, динамометрическую систему измерения и неинвазивную систему измерения биоэлектрической активности мышц.



Рис. 1. Архитектура системы управления.

Динамометрическая система, чувствительные элементы которой размещаются в подошве обуви, позволяет оценить точки приложения силы и величину реакции опоры. Система инерциальных датчиков дает информацию о положении сегментов в пространстве. Блок неинвазивного получения биоэлектрических потенциалов мышц, электроды которого закреплены в

области двигательной точки мышцы, позволяют однозначно определить начало движения и осуществить подачу управляющих сигналов на исполнительные механизмы в соответствии с заложенными алгоритмами.

Алгоритмическая часть прорабатывается при помощи исследовательской платформы, которая представляет собой макет внешней конструкции с измерительными системами и программно-аппаратный комплекс. Характеристики движения, полученные в процессе эксперимента в виде информационной модели, исследуются при помощи собственных средств платформы. Анализ экспериментальных данных подразумевает выявление: различных детерминант движения, явных и косвенных признаков, указывающих на начало и характер совершаемого движения. Также результирующими являются пространственные (координата, перемещение, траектория), временные и пространственно-временные характеристики, на основании которых производятся расчеты скоростей и ускорений в точке. Анализу также подлежат динамометрическая и биоэлектрическая составляющие. Выше перечисленные компоненты позволяют дать качественную и количественную характеристику движения, что делает возможным производить распознавание совершаемого движения и с определенной долей вероятности предсказать его. Эти принципы закладываются в основу алгоритмов модели управления экзоскелетной системы поддержания физической работоспособности человека.

Исследовательская платформа находится на стадии макетных испытаний и внедрении различных измерительных систем, упомянутых ранее. Общий вид исследовательской платформы с задействованной системой инерциальных датчиков представлен на рисунке 2.

Получение характеристик движения и перевод их в информационную модель осуществляется путем взаимодействия человека и платформы. Исследуемые движения совершаются при закрепленной на конечности конструкции и при определенном наборе измерительных систем, количество которых может варьироваться в зависимости от исследуемых биомеханических характеристик.

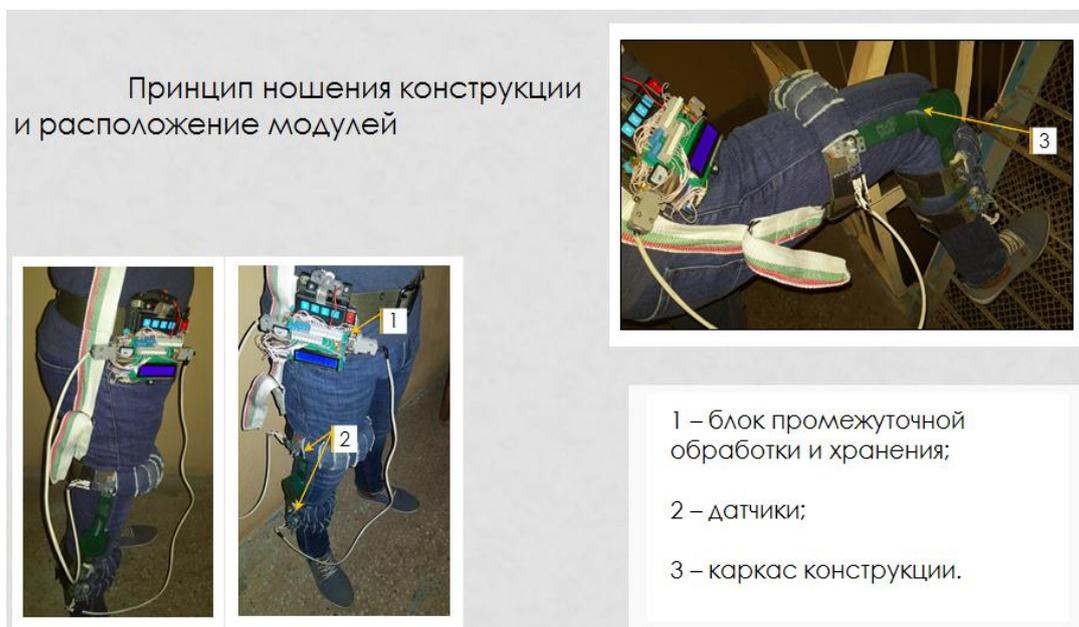


Рис. 2. Общий вид макета платформы.

В качестве примера на рисунке 3 изображен эксперимент получения кинематических показателей в момент совершения оператором полного приседа.

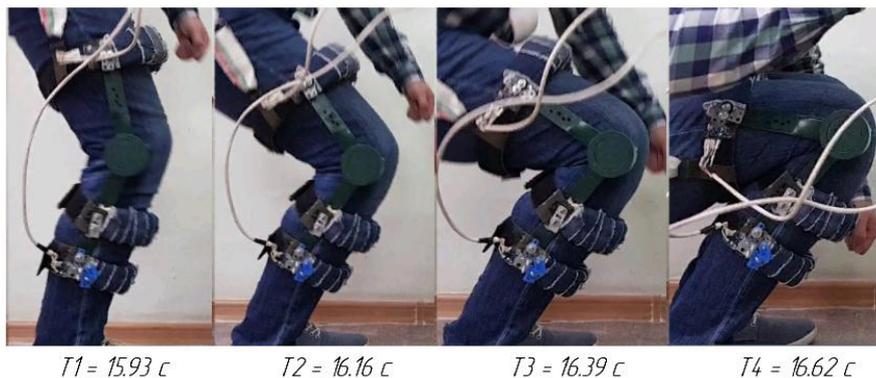


Рис. 3. Движение, совершаемое оператором в сагиттальной плоскости при непосредственном взаимодействии с внешней конструкцией платформы.

Пример представления характеристик записанного движения в виде информационной модели, получаемой от инерциальной системы датчиков, показан на рисунке 4.

При помощи подобной измерительной системы, дополненной абсолютным энкодером, осуществляется исследование кинематической составляющей движения, на основании которой можно дать объективную оценку вида совершаемого движения.

Реализация алгоритмов управления экзоскелетными системами поддержания физической работоспособности, основанных на экстраполяции движений оператора, позволит технической системе работать с малым опережающим рассогласованием по времени, что в свою очередь даст разгрузку мышечного аппарата человека.

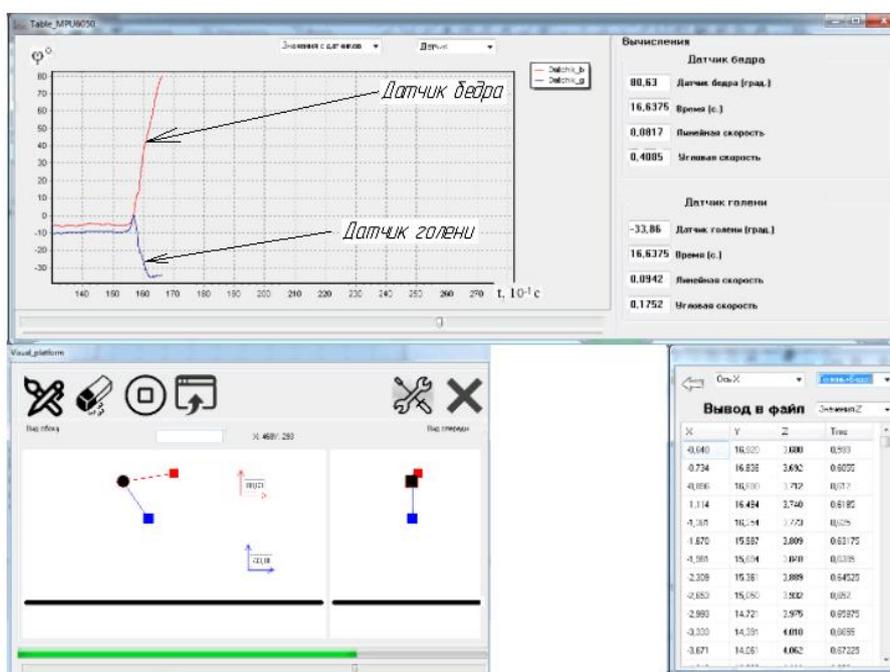


Рис. 4. Информационная модель характеристик движения.

Приоритетными направлениями развития алгоритмов модели управления, требующими глубокой проработки, являются исследование и возможная корректировка наиболее важных количественных показателей системы: время точного распознавания движения системой, вероятность безошибочного прогноза и оценки текущего совершаемого человеком движения, время ответной реакции системы на задающее управляющее воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И.С. Общая физиология мышечной и нервной системы. Т.1. М., 1959. 150 с.
2. Яцун С.Ф., Ворочаева Л.Ю., Яцун А.С., Мальчиков А.В., Тарасов О.С., Климов Г.В. Экзоскелеты: управление движением экзоскелета нижних конечностей при ходьбе. Курск: ЮЗГУ, 2016. 185 с.
3. Николенко М.Н., Котин Д.А. Активный модуль медицинского экзоскелета с синхронным электроприводом и системой векторного управления // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. 2017. №4(24). С. 155-167.
4. Гридин Л.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические основы исследования физической работоспособности человека // Актуальные проблемы физической подготовки силовых структур. 2011. №1. С. 10-19.
5. Лавровский Э.К., Письменная Е.В. Управление ходьбой экзоскелета с использованием информации о программных моментах // Мехатроника, автоматизация, управление. 2017. Т.18, №3. С. 173-179.
6. Крюков Е.В., Зарецкий А.П., Митягин К.С., Тычков А.Ю., Алимуратов А.К., Громыко Г.А., Кулешов А.П., Богомолов А.В. A processing algorithm for endocardial signals using hilbert-huang transform // Распределенные информационно-вычислительные ресурсы. Наука – цифровой экономике (DICR-2017): труды XVI всероссийской конференции. Новосибирск, 2017. С. 267-272.
7. Борисов А.В., Розенблат Г.М. Новые алгоритмы составления дифференциальных уравнений движения экзоскелета с переменной длиной звеньев и управлением в шарнирах-суставах // Компьютерные исследования и моделирование. 2017. Т.9, №2. С. 201-210.

E-mail: ilya.taratonov@1221.su

**ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС АВТОМАТИЗИРОВАННОГО
УПРАВЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫМ МИКРОКЛИМАТОМ**

© 2018 **И.В. Самсонов**

Московский политехнический университет, Москва

Изложены основные результаты разработки программно-аппаратного комплекса автоматизированного управления индивидуальным микроклиматом на основе показателей состояния человека, мониторируемых в реальном времени.

Ключевые слова: микроклимат, регуляция микроклимата, управление микроклиматом, эргономика, гигиена труда.

**SOFTWARE AND HARDWARE COMPLEX OF AUTOMATED CONTROL
OF INDIVIDUAL MICROCLIMATE**

I.V. Samsonov

Moscow technical University, Moscow

The article shows the main results of the development of software and hardware complex of automated control of individual microclimate on the basis of indicators of human condition monitored in real time.

Key words: microclimate, microclimate regulation, microclimate management, ergonomics, occupational health.

Функционирование регуляторных механизмов организма человека, стремящихся обеспечить гомеостаз, зависит от ряда внутренних и внешних параметров, в том числе, от параметров микроклимата [1]. В большинстве случаев управление микроклиматом происходит на основании субъективных показателей состояния пользователя (самооценка состояния) или на основе поддержания допустимых величин показателей микроклимата, что в некоторых случаях может

оказывать негативное влияние на функциональное состояние и на профессиональную работоспособность человека [2-6].

Изложенное обуславливает актуальность разработки программно-аппаратного комплекса для создания систем автоматизированного управления микроклиматом, позволяющего осуществлять регуляцию микроклимата на основании объективных величин показателей состояния человека и показателей состояния среды обитания [7-11].

Для достижения поставленной цели необходимо использовать следующий набор устройств [7]:

- 1) устройство, позволяющее регистрировать физиологические параметры человека (пульс, температура тела, и пр.);
- 2) устройство регистрации параметров среды обитания (температура и влажность воздуха и пр.);
- 3) устройство обработки, хранения получаемых значений, генерирования и трансляции управляющего сигнала;
- 4) устройство, оказывающее воздействие на параметры микроклимата, степень воздействия которых определяется в зависимости от соответствующих алгоритмов управления.

Перечисленные устройства взаимодействуют по следующей архитектуре программно-аппаратного комплекса (рис. 1).

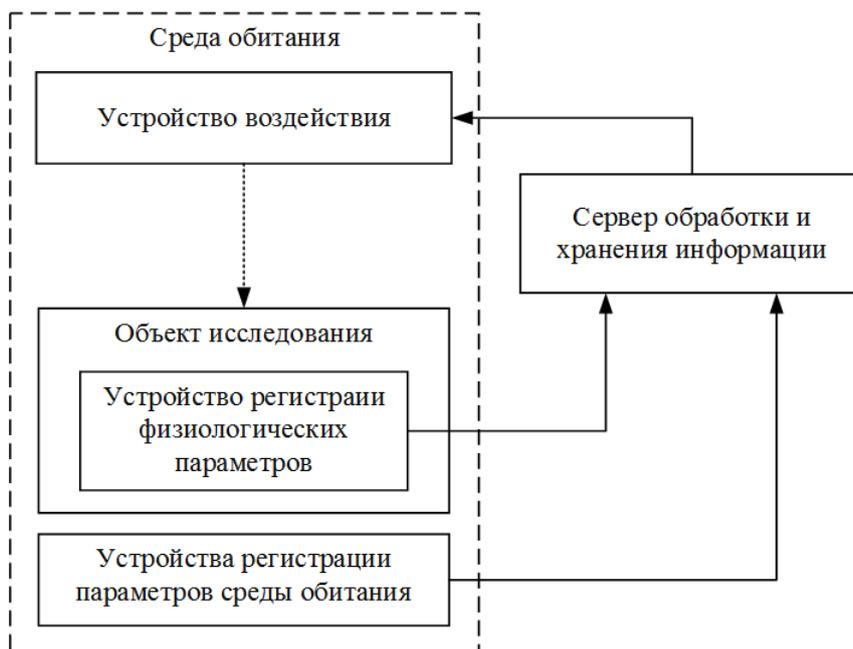


Рис. 1. Архитектура программно-аппаратного комплекса управления индивидуальным микроклиматом.

В качестве объекта исследования выступает человек, на котором закреплено устройство регистрации физиологических показателей. Это устройство, оснащенное необходимыми датчиками и сенсорами, осуществляет первоначальную фильтрацию и обработку регистрируемых показателей, объединяет их в пакет данных (привязанный к конкретному моменту времени) и транслирует этот пакет на сервер.

Сервер обрабатывает получаемые значения в зависимости от ранее сформированного пользовательского алгоритма, результатом которого, является сформированный в автоматиче-

ском режиме сигнал для устройств воздействия на параметры среды обитания (устройства управления микроклиматом).

При разработке устройства для регистрации физиологических показателей необходимо использовать портативные датчики и сенсоры, позволяющие производить неинвазивную регистрацию физиологических показателей [7]. Выбор элементной базы должен основываться на габаритных размерах, малом энергопотреблении, что позволит интегрировать разрабатываемые технические решения в носимые устройства, благодаря чему представляется возможным добиться длительного автономного функционирования устройства [7, 8].

В качестве сервера обработки данных и хранения информации можно использовать смартфон, обеспечивающий достаточную вычислительную мощность и позволяющий осуществлять коммуникацию с другими устройствами, задействованными в системе [7, 8]. Наличие дисплея позволяет осуществлять взаимодействие с системой управления через типовой графический пользовательский интерфейс.

При разработке программного обеспечения для сервера следует учитывать, что различные условия использования систем управления микроклиматом требуют соответствующие способы обработки регистрируемых показателей. Также необходимо учесть возможность донесения пользователем различных алгоритмов формирования управляющего сигнала.

При выборе устройства воздействия на параметры среды обитания необходимо учитывать наличие интерфейса коммуникации с сервером обработки информации и инертность его воздействия на человека, закладывая соответствующие коэффициенты в алгоритм управления. Таким образом, управляющее воздействие на микроклимат может осуществляться в автоматическом режиме.

На основании изложенного можно сделать заключение о возможности создания универсального инструмента регуляции параметров среды обитания, реализующего обратную связь с человеком по показателям его состояния.

Изложенная концепция архитектуры программно-аппаратного комплекса и определенные основные требования для используемых в ней устройств позволяет реализовать программно-аппаратный комплекс автоматизированного управления индивидуальным микроклиматом, обеспечивающий эргономическую оптимизацию рабочих мест персонала в интересах обеспечения эффективной и безопасной профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.В., Одноров Е.П. Влияние микроклимата на производительность труда рабочих в РМЦ // Молодой ученый. 2016. №1. С. 138-141.
2. Гузий А.Г., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Методология стабилизации функционального состояния оператора системы "человек-машина" // Мехатроника, автоматизация, управление. 2002. №5. С. 9-14.
3. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Метод персонифицированного гигиенического мониторинга условий труда // Системный анализ в медицине (САМ 2017): материалы XI международной научной конференции. Благовещенск, 2017. С. 190-192.
4. Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Автоматизация персонифицированного мониторинга условий труда // Автоматизация. Современные технологии. 2015. №3. С. 6-8.
5. Дворников М.В. Эргономические аспекты обеспечения безопасности полетов государственной авиации // Транспортный вестник. 2017. №2. С. 46-60.
6. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Методологические основы персонифицированного гигиенического мониторинга // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т.51, №6. С. 53-56.
7. Самсонов И.В., Лобанов А.А. Мобильное приложение как инструмент современных научных исследований // Студенческий электронный научный журнал 2018. №11(31). URL: <https://sibac.info/journal/student/31/111200> (дата обращения: 06.07.2018).

8. Параскевов А.В., Лебедев С.С. Предпосылки и особенности разработки автоматизированной системы управления "микроклимат" // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2015. №112. С. 1881-1892.
9. Горячкина Т.Г., Ушаков И.Б., Евдокимов В.И., Богомолов А.В. Методико-методологические рекомендации авторам инноваций по диагностике функционального состояния человека-оператора // Технологии живых систем. 2006. Т.3, №3. С. 33-38.
10. Разинкин С.М., Дворников М.В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. Саратов: Научная книга, 2017. 560 с.
11. Бухтияров И.В., Усов В.М., Дворников М.В., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Чернуха В.Н. Технология биоадаптивного управления функционированием средств обеспечения жизнедеятельности человека в условиях измененной газовой среды // Безопасность жизнедеятельности. 2004. №5. С. 32-36.

E-mail: ilya.taratonov@1221.su

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИМПЕДАНСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКУСТИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН

© 2018. С.П. Драган, д-р техн. наук; С.В. Дроздов; А.С. Прокофьева

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

Представлены основные результаты экспериментально-теоретических исследований импедансных характеристик биологических тканей мозга при воздействии акустических и электромагнитных волн, позволяющие перейти к разработке физико-математической модели взаимодействия таких волн с биологическими объектами.

Ключевые слова: импеданс, коэффициент потерь, коэффициент поглощения, удельное сопротивление, акустический импеданс, электрический импеданс, двух-микрофонный метод, двухэлектродный метод.

EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDIES OF IMPEDANCE CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL TISSUES OF THE BRAIN UNDER THE INFLUENCE OF ACOUSTIC AND ELECTROMAGNETIC WAVES

S.P. Dragan, D.Sci.; S.V. Drozdov, A.S. Prokofyeva

Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow

The paper presents the main results of experimental and theoretical studies of impedance characteristics of biological brain tissues under the influence of acoustic and electromagnetic waves. The results allow to proceed to the development of a physical and mathematical model of the interaction of such waves with biological objects.

Key words: impedance, loss coefficient, absorption coefficient, resistivity, acoustic impedance, electric impedance, two-microphone method, two-electrode method.

Данные об импедансных характеристиках органов и тканей экспериментальных животных и человека в биологически значимом частотном диапазоне, о дозе поглощенной звуковой и электромагнитной (ЭМ) энергии позволяют определить физические механизмы воздействия звуковых и ЭМ полей [1-6]. Проведение экспериментальных исследований на животных с последующей верификацией и экстраполяцией их результатов на человека в интересах диагно-

стики состояния организма и разработки средств защиты от физических факторов требует соответствующей математической модели [7-9].

Для измерения импедансных характеристик биологических тканей мозга животных в эксперименте применена разработанная нами новая технология, основанная на двухмикрофонном методе измерений в интерферометре [10-15].

Акустические характеристики мозга кроликов (20 образцов) свидетельствуют, что коэффициент поглощения на низких частотах составляет 0,68 и с ростом частоты уменьшается до значения 0,43, при этом погрешность измерения коэффициента поглощения в высокочастотном диапазоне составила $\pm 5\%$ (рисунок 1).

Помимо измерения коэффициента поглощения звуковой энергии целого мозга также получены величины коэффициента потерь тканей, рассчитываемого как отношение поглощенной электрической мощности к мощности зондирующего тока.

Для получения импедансных характеристик разработан стенд, включающий: измерительное оборудование (RLC-измеритель) и измерительную камеру. Измерительная камера представляет собой корпус, рабочий стол для размещения объекта, подвижную крышку и два плоских электрода размером 1x1 см. В качестве материала корпуса камеры использовано прозрачное органическое стекло, а электроды монтируются в рабочий стол и подвижную крышку таким образом, объект находился между двумя электродами.

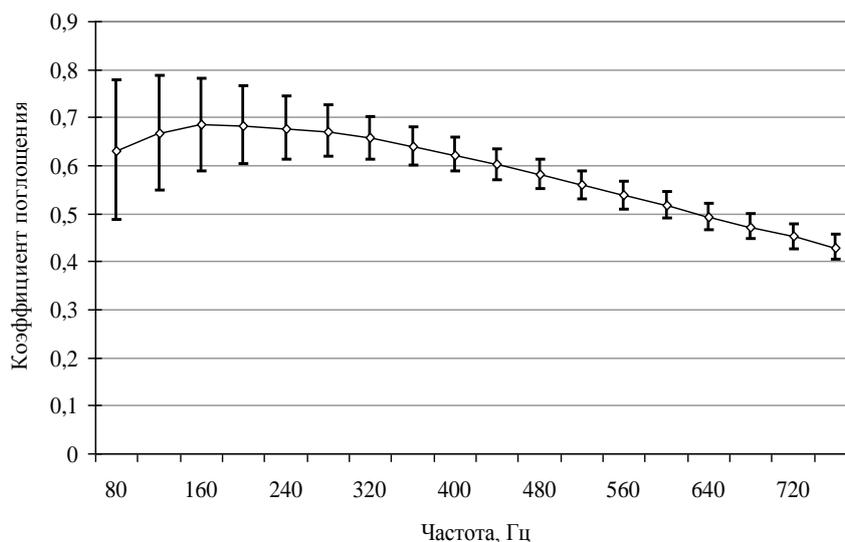


Рис. 1. Средние значения коэффициента поглощения звуковой энергии целого мозга кроликов.

Измерения импедансных характеристик тканей мозга проводили на частотах 1 кГц, 10 кГц и 100 кГц, что соответствует α -дисперсии (0,1 – 10 кГц), которая характеризует структуру образца и его состояние. Измерения электрического импеданса на каждой частоте проводили три раза. Расчет коэффициента потерь велся по всем (трем) измерениям на всех частотах, после чего рассчитывали среднее значение коэффициента потерь для каждой частоты и каждого объекта.

На частоте 1 кГц среднее значение коэффициента потерь составило 0,057, на 10 кГц – 0,064, на 100 кГц – 0,075 (стандартное отклонение $CO=0,01$) (рисунок 2, средние значения отмечены полужирной линией). Диапазон изменения коэффициента потерь на частоте 1 кГц составил от 0,04 до 0,07, а на частоте 100 кГц – от 0,06 до 0,09. Погрешности измерения коэффициента потерь не превысили 17%.

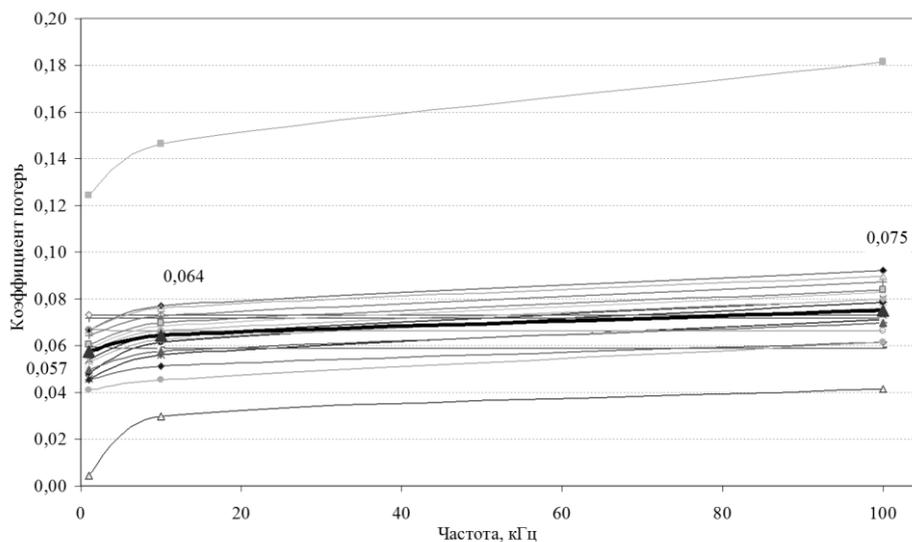


Рис. 2. Изменение коэффициента потерь для целого мозга кролика.

Полученные результаты позволяют перейти к разработке физико-математической модели взаимодействия акустических и электромагнитных волн с биообъектами, позволяющей с приемлемой погрешностью оценить импедансные характеристики органов и тканей экспериментальных животных с последующей экстраполяцией этих результатов на человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драган С.П., Прокофьева А.С., Григорьев О.А., Кондратьева Е.А., Котляр-Шапиров А.Д., Комаров Д.Б. Экспериментально-теоретические исследования закономерностей электроакустических импедансных характеристик головного мозга биологических объектов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, №1. С. 78-82.
2. Лужнов П.В., Щукин С.И., Алексеева Е.А., Кошкин В.М. Исследование продолжительности терапевтического эффекта при биоадекватном электромагнитном воздействии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. №10. С. 42-45.
3. Филист С.А., Шаталова О.В., Богданов А.С. Модели биоимпеданса при нелинейной вольтамперной характеристике и обратимом пробое диэлектрической составляющей биоматериала // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т.13, №4. С. 129-135.
4. Алексенко В.А., Кузьмин А.А., Филист С.А. Биоимпедансные средства мониторинга состояния кожи при терапевтических и косметологических процедурах // Медицинская техника. 2008. №2. С. 42-43.
5. Степанов В.С., Комаров Д.Б., Прокофьева А.С., Драган С.П., Богомолов А.В., Дёшин И.А., Фомина Т.В. Лазерные технологии в задачах обеспечения военной безопасности // Стратегическая стабильность. 2018. №3 (84). С. 16-21.
6. Тихомиров А.М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине. М.: РГМУ, 2006. 12 с.
7. Карпов В.Н., Ушаков И.Б. Унификация эффектов воздействия экстремальных уровней факторов полета различной энергетической природы // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1995. Т.29, №1. С.19-25.
8. Богомолов А.В. Методика унификации медико-биологических эффектов комбинированного воздействия физических факторов // Материалы X международной научной конференции «Системный анализ в медицине (САМ 2016)». Благовещенск, 2016. С. 23-26.
9. Фёдоров М.В., Богомолов А.В., Цыганок Г.В., Айвазян С.А. Технология проектирования многофакторных экспериментальных исследований и построения эмпирических моделей комбинированных воздействий на операторов эргатических систем // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2010. Т.8, №5. С. 53-61.
13. Драган С.П., Богомолов А.В., Ерофеев Г.Г. Прибор для измерений акустического импеданса среднего уха: патент на изобретение RU №2572156. 27.12.2015.

14. Драган С.П., Богомолов А.В., Ерофеев Г.Г. Устройство для импедансных исследований функции внешнего дыхания: патент на полезную модель RU №148484, 31.07.2014.
15. Драган С.П., Кондратьева Е.А., Котляр-Шапиров А.Д. Методика измерения акустического импеданса // Материалы XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине (САМ 2017)». Благовещенск, 2017. С. 40-42.
11. Драган С.П., Кондратьева Е.А., Котляр-Шапиров А.Д. Методика импедансометрических исследований акустического рефлекса // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине (САМ 2015)». Благовещенск, 2015. С. 69-72.
10. Драган С.П., Лебедева И.В. Определение акустических характеристик в трубах с помощью двух микрофонов // Измерительная техника. 1988. №8. С. 52-58.
12. Кондратьева Е.А., Богомолов А.В., Драган С.П., Котляр-Шапиров А.Д. Метод импедансометрического измерения акустического рефлекса // Сборник трудов XXVII Международной инновационно-ориентированной конференции молодых ученых и студентов (МИКМУС-2015). М., 2015. С. 426-429.

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

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdb1dfc64.51533032](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdb1dfc64.51533032)

УДК: 616.2-002.2:612.225:616.2-001.19]616-073.788/96

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА КОМБИНИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КОНДИЦИОНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

© 2018. **Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук., **Н.В. Ульянычев**, канд. физ.-мат. наук,
А.Г. Приходько, д-р мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, РФ;
ООО «Иотон», Благовещенск, РФ*

Описана технология комплексной диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кондиционирующей способности лёгких у больных с хроническими болезнями органов дыхания.

Ключевые слова: холодовая гиперреактивность дыхательных путей, кондиционирующая способность лёгких, хронические заболевания органов дыхания.

THE PRACTICE OF APPLICATION OF HARDWARE AND SOFTWARE COMBINED DIAGNOSIS OF COLD HYPERRESPONSIVENESS OF AIRWAYS AND CONDITIONING LUNG FUNCTION

J.M. Perelman, D Sci.; **N.V. Yluanychev**, PhD; **A.G. Prikhodko**, D Sci.

*Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
LLC "Ioton", Blagoveshchensk*

The technology of complex diagnostics of cold hyperresponsiveness of airways and conditioning capacity of lungs in patients with chronic respiratory diseases is described.

Key words: cold hyperresponsiveness of airways, conditioning capacity of lungs, chronic respiratory diseases.

Гиперреактивность дыхательных путей – один из важнейших патогенетических механизмов многих хронических заболеваний органов дыхания. Её скрининг-диагностика лежит в основе раннего распознавания бронхиальной астмы. Выявление изменённой реактивности ды-

хательных путей у больных хроническими обструктивными болезнями лёгких вносит существенную коррекцию в тактику лечения этих заболеваний.

Нами доказана роль нарушений кондиционирующей функции лёгких в патогенезе хронических обструктивных заболеваний лёгких, их вклад в формирование холодовой гиперреактивности дыхательных путей [2, 3]. Холодный воздух в клиническом эксперименте способен модулировать реакцию, встречающуюся в повседневной жизни людей. Диагностический тест с использованием ингаляции холодного воздуха отличается физиологичностью проводимого исследования по сравнению с фармакологическими пробами, относительной безопасностью, не связан с проблемами дозирования, распределения и задержки веществ в дыхательных путях. Ингаляция холодного воздуха позволяет значительно увеличить термическую нагрузку на респираторную систему, тем самым выявить снижение резервов кондиционирования воздуха в дыхательных путях с одновременной диагностикой холодовой гиперреактивности бронхов.

В основе метода изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) лежит рефлекторное сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей под влиянием раздражения холодовых рецепторов. Для усиления охлаждающего эффекта поступающего воздуха дыхание во время проведения пробы осуществляется в форсированном режиме. Поскольку интенсивность эфферентного ответа пропорциональна степени охлаждения поверхности дыхательных путей, для адекватной количественной оценки наличия и степени бронхиальной гиперреактивности имеет значение точное дозирование температуры вдыхаемого воздуха и минутного объёма вентиляции. Во избежание влияния бронхоконстрикторного эффекта гипокапнии, развивающейся во время произвольной гипервентиляции, во вдыхаемой смеси поддерживается постоянная концентрация углекислого газа.

Комплекс комбинированной диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кондиционирующей функции лёгких (рис. 1) включает в себя 150-литровый мешок с воздухом (4), содержащим 5% углекислого газа, установку для охлаждения вдыхаемого воздуха (1), разветвитель воздушного потока, клапаны вдоха-выдоха (2), датчики для измерения температуры вдыхаемого (выдыхаемого) воздуха (5;6), пневмотахографическую трубку (3), аналого-цифровой преобразователь, компьютер [1, 3, 5].

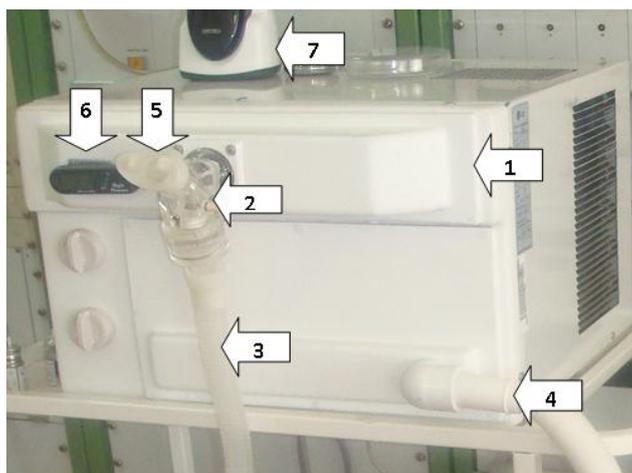


Рис. 1. Устройство для комбинированной диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей и респираторного теплообмена.

Источником холодного воздуха служит модифицированный кондиционер LG W05LC, снабжённый системами для термо- и спирометрии. Вся система измерений крепится к устройству охлаждения вдыхаемого воздуха через клапан вдоха и первый канал Y-образного развет-

вителя (2). Центральный канал разветвителя служит для подсоединения пациента с помощью съёмного загубника. Ко второму каналу разветвителя через клапан выдоха подсоединена пневмотахографическая трубка для измерения скорости потока воздуха (3). Контроль над температурой вентилируемого воздуха осуществляется в реальном времени с помощью двух малоинерционных термисторов, встроенных в каналы вдоха-выдоха Y-образного разветвителя и расположенных непосредственно у рта испытуемого (5). Подключение пневмотахографической трубки обеспечивает непрерывное измерение параметров вентиляции (минутного объёма дыхания, частоты дыхания, дыхательного объёма). Аналоговые сигналы оцифровываются на АЦП, затем поступают и обрабатываются в компьютере. Конечный протокол представляет собой средние величины полученных данных [6, 7]. Основным технический результат, который обеспечивается моделью, состоит в одновременной регистрации температурных и объёмно-временных характеристик вдыхаемого-выдыхаемого пациентом предварительно охлаждённого воздуха (рис. 2).

Принцип работы устройства заключается в генерации потока холодного воздуха и одновременной регистрации температуры вдыхаемого/выдыхаемого воздуха и скорости потока. Перед началом тестирования в 150-литровом пластиковом мешке приготавливается воздушная смесь с повышенной концентрацией CO_2 (5%). Воздух, обогащённый CO_2 , поступает из мешка в теплообменник, где происходит его охлаждение, частичное высушивание за счёт осаждения влаги на стенках кондиционера.

Проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом проводится путём ингаляции испытуемым в течение 3 минут охлаждённой до -20°C воздушной смеси, содержащей 5% CO_2 . Дыхательная нагрузка для каждого обследуемого пациента задаётся индивидуально и соответствует 60% должной максимальной вентиляции лёгких. Цель – получение максимальной бронхоконстрикторной реакции при минимальном усилии со стороны обследуемого. Для достижения цели испытуемый поддерживает глубину и частоту дыхания стабильными на протяжении всего исследования. Частота дыхания (ЧД) задаётся при помощи метронома, глубина (дыхательный объём) – по амплитуде спирограммы на экране монитора компьютера. Обследуемый располагается таким образом, чтобы самостоятельно визуальнo контролировать уровень достигнутой вентиляции (рис 2). Вентиляционная функция лёгких оценивается до и после холодной провокации при спирометрическом исследовании.

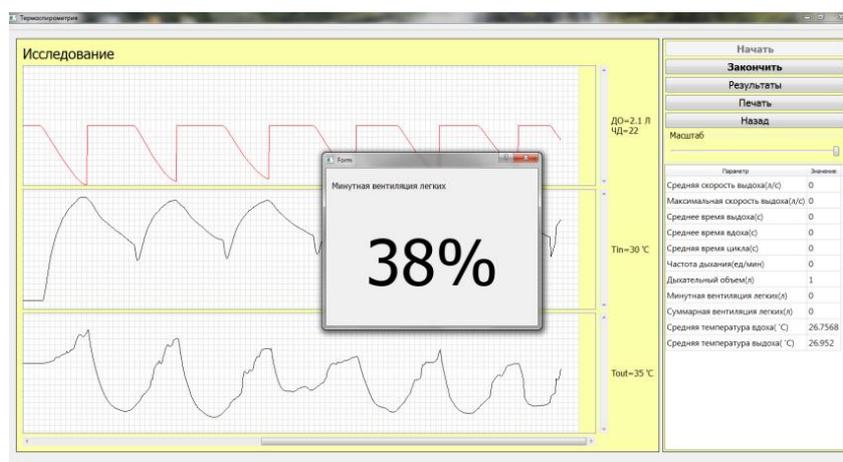


Рис. 2. Регистрация МВЛ, ДО, ЧД, $T^{\circ}\text{вд.}$, $T^{\circ}\text{выд.}$ в процессе гипервентиляции холодным воздухом.

Реакцию дыхательных путей на охлаждение определяют по изменению показателей кривой "поток-объем" форсированного выдоха. Холодовая гиперреактивность дыхательных путей

диагностируется при условии падения объёма форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$) после проведения пробы ИГХВ более чем на 10% от исходного уровня.

Нарушение кондиционирующей функции лёгких диагностируется путём сопоставления фактически измеренных значений температуры выдыхаемого воздуха ($T^{\circ}\text{выд}$) в любой момент после начала ИГХВ с должными значениями, совокупность которых является нижней границей доверительного интервала для здоровых людей со специально разработанной для этой цели номограммой (рис. 3). На номограмме область нарушений кондиционирования расположена ниже линии, отражающей эту границу.

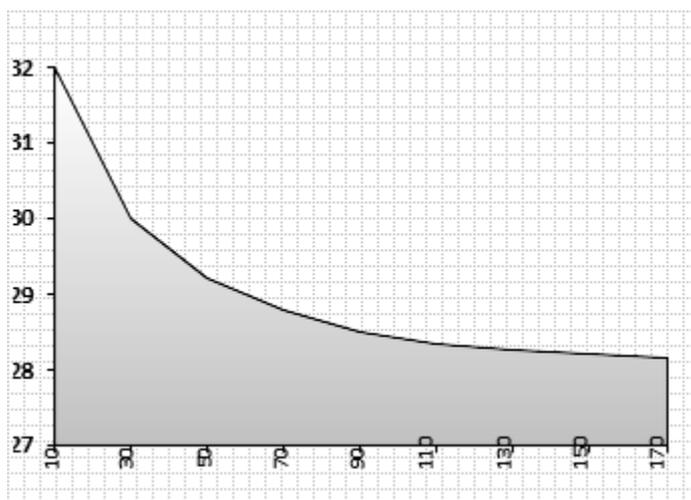


Рис. 3. Номограмма для диагностики нарушений кондиционирующей функции легких по данным пробы ИГХВ. По оси абсцисс – время (в сек.), по оси ординат – температура выдыхаемого воздуха (в °C).

Дополнительными объективными критериями диагностики снижения резервов кондиционирования служат индекс кондиционирования и дискриминантное уравнение, которые позволяют всесторонне оценить теплообменную способность респираторного тракта и степень её участия в формировании нарушений бронхиальной проходимости у больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких.

1. Индекс $V/\Delta T^{\circ}\text{выд}$ (где V - объем провентилированного воздуха, $\Delta T^{\circ}\text{выд}$ – разница температур выдыхаемого воздуха в начале и конце холодовой гипервентиляции) показывает, какое количество воздуха необходимо провентилировать через лёгкие в режиме ИГХВ для падения температуры выдыхаемого воздуха на 1°C и отражает резервы кондиционирующего аппарата. Нормальные значения индекса равно нижней границе доверительного интервала для среднего значения у здоровых лиц – $54,2 \text{ л/}^{\circ}\text{C}$, его снижение свидетельствует о нарушении респираторного теплообмена.

2. Дискриминантное уравнение позволяет уточнить механизм, лежащий в основе формирования холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

$$D_1 = 56,1 \times \text{МОС}_{50} (\text{л/с}) - 28,3 \times \Delta T^{\circ}\text{выд},$$

где МОС_{50} – мгновенная объёмная скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ перед пробой ИГХВ, $\Delta T^{\circ}\text{выд}$ – разница максимальной и минимальной температур выдыхаемого воздуха.

Граничное значение дискриминантной функции (D_1) составляет $-16,12$. $D_1 \leq -16,12$ свидетельствует о формировании холодовой гиперреактивности дыхательных путей, в основе которой лежат нарушения респираторного теплообмена.

Для проверки эффективности метода изокапнической гипервентиляции холодным воздухом обследованы 44 здоровых и 366 впервые выявленных больных: 149 больных хроническим бронхитом (ХБ), 78 больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) 1 стадии и 95 больных бронхиальной астмой лёгкого течения.

Симптомы реакции на холод у обследованных пациентов были связаны с тремя основными факторами: уровнем температурного стимула, длительностью экспозиции и чувствительностью самого субъекта. По своему характеру их можно было отнести к кратковременным и долгосрочным. Кратковременные симптомы появлялись через некоторое время после контакта с холодом и ограничивались заложенностью и слизистыми выделениями из носа, чиханием, вследствие застойных явлений в синусовых пазухах и подслизистой, слезотечением и проходили сразу при смене режима температур. Такая реакция в большей степени была характерна для здоровых людей, лиц с патологией верхних дыхательных путей и простым хроническим бронхитом. Длительные по времени и более тяжёлые симптомы испытывали больные ХОБЛ и бронхиальной астмой, которые могли возникнуть мгновенно при первом контакте с холодным воздухом, либо через 10-15 мин после выполнения на холоде физической нагрузки (например: ходьбы, быстрых движений, бега, подъёма тяжестей и т.д.), проходили постепенно, вследствие привыкания, либо при смене местоположения и/или ингаляционного введения препаратов скорой помощи (β_2 -агонистов короткого действия).

У здоровых лиц не было выявлено связи между параметрами респираторного теплообмена во время холодовой гипервентиляции и последующими изменениями проходимости дыхательных путей. Развиваемая в результате холодовой провокации реакция бронхов в целом по группе была незначительной, величина максимального снижения $ОФВ_1$ от исходного значения после провокации составила в среднем $-4,35 \pm 1,2\%$. Частота выявления повышенной реакции к холоду у здоровых людей составила 23%.

Повышенная реакция на холодовое воздействие в группах больных встречалась существенно чаще, чем у здоровых лиц. Изменённая реактивность на холодный воздух присутствовала у 87% больных бронхиальной астмой и 57% больных ХНБ и ХОБЛ. Индекс $V/\Delta T^{\circ}\text{выд}$, отражающий резерв кондиционирования, у больных ХНБ составил $49,6 \pm 5,93$ л/°С, у больных ХОБЛ – $40,0 \pm 5,39$ л/°С, что было ниже значения $54,2$ л/°С, соответствующего нижней границе доверительного интервала средней величины у здоровых лиц.

Полученные данные позволили предложить к использованию дискриминантное уравнение для дифференциальной диагностики ХОБЛ и бронхиальной астмы:

$$D_2 = 3,48 \times \Delta ОФВ_1,$$

где $\Delta ОФВ_1$ – максимальное падение $ОФВ_1$ после ИГХВ вне зависимости от времени появления реакции. Вероятность различий выборок составила 99,97%. Вероятность ошибочной классификации 24,9%.

Граничное значение дискриминантной функции (D_2) -55,4. При D_2 меньше -55,4 диагностируют бронхиальную астму, при D_2 больше -55,4 – формирование ХОБЛ.

Далее приведён опыт применения технологии при обследовании пациента с заболеванием органов дыхания и подозрением на холодовую гиперреактивность дыхательных путей.

Больная М., 34 лет. При поступлении предъявляла жалобы на кашель, с отхождением значительного количества слизисто-гнойной мокроты, затруднение дыхания, одышку при умеренной физической нагрузке. Анамнез заболевания в течение 12 лет, когда после внебольничной пневмонии появились вышеперечисленные симптомы. Обострение хронического бронхита 2 раза в год. Последние пять лет отмечает сухой кашель при вдыхании холодного воздуха на улице и затруднение дыхания при переходе в помещение. Не курит. Аллергологический

анамнез не отягощен. Наследственности по бронхиальной астме нет. Поступила в клинику с целью верификации диагноза.

Больной выполнена спирометрия: ЖЕЛ – 105,7% долж. (3,95 л), ОФВ₁ – 77,2% долж. (2,46 л), ОФВ₁/ЖЕЛ – 75,4% долж. (62,3%), ПОСвыд – 81,2% долж. (5,78 л/с); МОС₅₀ – 43,5% долж. (1,92 л/с); МОС₇₅ – 48,7% долж. (0,98 л/с). *Заключение:* Умеренные нарушения вентиляционной функции лёгких по обструктивному типу.

С целью выявления холодовой гиперреактивности дыхательных путей рекомендована проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом. Прогнозируемый уровень вентиляционной нагрузки для данного пациента – 67,0 л; ДО – 1,67 л; ЧД – 40 в мин.

В процессе 3-минутной пробы ИГХВ выполненный уровень вентиляционной нагрузки – 62,4 л (93,1%); ΔT° – 5,88°C; $V/\Delta T^\circ$ выд – 10,6 л/°C; $D_1 = -58,7$. Фактические значения T° выд, оцениваемые по номограмме, расположены ниже границ доверительного интервала для здоровых людей.

После бронхопровокации максимальное падение ОФВ₁ зарегистрировано на 1 минуте – 14,0%, $D_2 = -48,7$. Клинически реакция на кратковременную ингаляцию холодного воздуха проявлялась в виде дыхательного дискомфорта, затруднения дыхания, кашля, эпизод бронхоспазма купирован ингаляционным введением β_2 -агониста короткого действия (сальбутамола).

Заключение: Проба положительная, синдром холодовой гиперреактивности дыхательных путей умеренно выраженный, нарушение респираторного теплообмена. Функциональные критерии формирования ХОБЛ.

Таким образом, метод изокапнической гипервентиляции холодным воздухом является эффективным способом выявления холодовой гиперреактивности дыхательных путей и нарушений респираторного теплообмена у пульмонологических больных. Предложенные диагностические критерии позволяют клиницистам не только улучшить качество проводимой диагностики, но и оценить тяжесть выявленных нарушений, а также проводить дифференциальную диагностику между ХОБЛ и бронхиальной астмой.

Разработанный аппаратно-программный комплекс и технология комбинированной диагностики гиперреактивности дыхательных путей могут быть использованы с целью мониторинга и своевременного выявления больных с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких (бронхиальной астмой, ХОБЛ и т.д.), для осуществления мер первичной и вторичной профилактики, способствуя снижению фармако-экономических затрат на лечение больных. Разработка может найти применение для профессий с высоким уровнем риска заболевания болезнями органов дыхания, спортсменов, занимающихся зимними видами спорта, военных арктических подразделений Министерства обороны РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генератор холодного воздуха для проведения холодовых бронхопровокационных проб: Пат. РФ №93249 от 27.04.10 / Ульянычева В.Ф., Стертюков С.В., Перельман Ю.М., Приходько А.Г.; заявка №2009146435 от 14.12.2009.
2. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Методика комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодовой гиперреактивности дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2002. Вып. 12. С.22-28.
3. Программа имитационного моделирования системы дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких по результатам пробы изокапнической гипервентиляции холодным воздухом / Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Приходько А.Г. – Св-во о рег. программы для ЭВМ №2007610081, зарег. 9 января 2007 г.
4. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.

5. Комплекс комбинированной диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кондиционирующей функции легких: Пат. №119988 на полезную модель от 10.09.2012 / Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В., Приходько А.Г., Ульянычева В.Ф.; заявка №2012107151 от 27.02.201.
6. Термоспирометрия: св-во о рег. программы для ЭВМ №2013614322 / Ульянычев Н.В., Алексеенко З.Н., Батюченко Г.Н., Перельман Ю.М., Приходько А.Г.; зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 29 апреля 2013 г.
7. Численное моделирование тепловлагообмена в дыхательных путях человека: свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2015615791 / Ульянычев Н.В., Ляшенко О.Л., Ульянычева В.Ф., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Колосов В.П.; зарег. 25 мая 2015 г.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace830c2a0.54810439](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace830c2a0.54810439)

БАЗА ЗНАНИЙ «АДЕНОМА ПРОСТАТЫ» ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НА МЕДИЦИНСКОМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОМ ПОРТАЛЕ⁷

© 2018. **М.В. Петряева**, канд. мед. наук

Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток

Сформирована декларативная база знаний «аденома простаты» в терминах онтологии диагностических знаний и системы медицинских понятий. Симпомокомплекс заболевания включает описание жалоб, объективного исследования, лабораторных и инструментальных методов исследования в зависимости от периода течения болезни. Знания используются для дистанционной диагностики на медицинском портале облачной платформе IACPaaS.

Ключевые слова: база знаний, аденома простаты, медицинский портал диагностики.

KNOWLEDGE BASE "ADENOM OF PROSTATE" FOR DIAGNOSTICS ON A MEDICAL INTELLECTUAL PORTAL

M.V. Petryaeva, PhD

Institute for Automation and Control Processes, Far Eastern Branch of RAS, Vladivostok

The declarative knowledge base "prostate adenoma" was formed in terms of the ontology of diagnostic knowledge and the system of medical concepts. Symptomocomplex disease includes a description of complaints, objective research, laboratory and instrumental methods of research, depending on the period of the course of the disease. Knowledge is used for remote diagnostics on the medical portal of the IACPaaS cloud platform.

Key words: knowledge base, prostate adenoma, medical diagnostic portal.

Один из внедряемых в России медицинских порталов развернут на платформе IACPaaS [1]. Эта платформа представляет собой программно-информационный интернет-комплекс для обеспечения удаленного использования проблемно-ориентированных баз знаний, прикладных облачных сервисов и поддержки разработки сервисов (прежде всего интеллектуальных) и их компонентов. [2]. К настоящему времени на облачной платформе разрабатываются различные медицинские интеллектуальные сервисы, с помощью которых возможна диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний, установление причины заболевания, подбор и мониторинг лечения с объяснением (пользователю) полученного результата. Эти сервисы используют в процессе работы базы наблюдений, базы знаний о заболеваниях и их диагностике, базы

⁷ Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проект 17-07-00956-а

знаний о лечении заболеваний, сформированные экспертами под управлением модели онтологии предметной области [3-6].

Аденома простаты – доброкачественная гиперплазия тканей предстательной железы (ДГПЖ), распространенная проблема, влияющая на качество жизни более чем одной трети мужчин в возрасте старше 50 лет. Первые симптомы чаще всего возникают у мужчин старше 40 лет, а вот сама аденома начинает разрастаться после 50. Клинические проявления зависят от стадии заболевания, локализации опухоли, её размеров и темпов роста, степени нарушения сократительной функции мочевого пузыря.

Цель работы: сформировать информационный ресурс для проведения диагностики аденомы простаты в динамике на медицинском интеллектуальном портале облачной платформы IASPaas.

Формирование базы диагностических знаний

База знаний о заболевании ДГПЖ сформирована на основе метаинформации «Онтология баз знаний о заболеваниях и синдромах» (фрагмент базы знаний представлен на рис.1.). Онтология определяет используемые в медицинской диагностике причинно-следственные связи заболеваний (и их причин) с динамикой внешних проявлений [7]. *Симптомокомплекс* заболевания состоит из комплекса *жалоб и объективных исследований*, комплекса *лабораторных и инструментальных исследований* и *необходимого условия*.



Рис. 1. Фрагмент базы знаний «Аденома простаты».

Симптомокомплекс – это множество *признаков*, изменения значений которых являются симптомами заболевания. *Необходимое условие* для заболевания обозначает факт, без которого заболевание не случилось бы. Так комплекс *жалоб и объективных исследований*, включает такие признаки (симптомы) как: учащенное мочеиспускания в ночное время, ослабление струи мочи, недержание мочи, необходимость тужиться при мочеиспускании, ощущение неполного

опорожнения после мочеиспускания, ослабление позывов к акту мочеиспускания, форма, размер, консистенция, болезненность предстательной железы при ректальной пальпации и др. *Комплекс лабораторных и инструментальных исследований* включает описание таких исследований как: трансабдоминальное ультразвуковое исследование предстательной железы (УЗИ), трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы (ТРУЗИ), урофлоуметрию – исследование струи мочи, цистоманометрию – метод определения давления внутри мочевого пузыря, цистографию – исследование кровеносной системы вокруг мочевого пузыря и др. Каждый признак заболевания описан в зависимости от *периода течения заболевания* с возможными *вариантами значения характеристик* и *модальностью*. Так для ДГПЖ определена следующая периодичность развития заболевания: 1-ая стадия (стадия предвестников) 1-10 лет, 2-ая стадия (выраженной симптоматики) 5-30 лет, 3-ья стадия (декомпенсации заболевания) 1-5 лет. Использование понятия модальность связана с ранжированием симптомов заболевания по их специфичности. Для высокоспецифичного симптома (признака) используется модальность «необходимость» (равномерное симметричное увеличение предстательной железы при ректальной пальпации), для специфичного симптома – «характерность» (учащенное мочеиспускания в ночное время), если симптом малоспецифичный, такой как общая слабость, снижение аппетита, сухость во рту и встречается при других заболеваний, используется модальность «возможность».

База сформирована медицинскими экспертами на основе литературных данных. По мере расширения методов диагностики она будет совершенствоваться, не затрагивая программную часть сервиса, но влияя на качество проверки предварительного диагноза. Такая возможность (дальнейшего ее дополнения и расширения) обусловлена онтологическим подходом: базы знаний разрабатываются под управлением модели онтологии знаний, позволяющей экспертам редактировать в привычных терминах и оценивать адекватность зафиксированных знаний.

Заключение. Сформирован новый информационный ресурс для медицинского интернет-портала «Диагностика и дифференциальная диагностики заболеваний». В терминах модели онтологии описаны база знаний заболевания ДГПЖ. Сформированная база знаний подключена к диагностическому медицинскому сервису для постановки диагноза и решения обучающих медицинских задач практикующими врачами и студентами

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект IACPaas. Комплекс для интеллектуальных систем на основе облачных вычислений / Грибова В.В. и др. // Искусственный интеллект и принятие решений. 2011. №1. С.27–35.
2. Базовая технология разработки интеллектуальных сервисов на облачной платформе IACPaas. Часть 1. Разработка базы знаний и решателя задач / Грибова В.В., Клещев А.С., Крылов Д.А. и др. // Программная инженерия. 2015. №12. С. 3-11.
3. Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Семантическая сеть описания заболеваний внутреннего ядра глаза для диагностического интернет-сервиса // Материалы VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014). Благовещенск, 2014. С. 82-85.
4. Петряева М.В. База знаний о заболеваниях сетчатки - новый информационный ресурс для медицинского облачного сервиса // Материалы IX международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2015). Благовещенск, 2015. С. 76-80.
5. Петряева М.В. База наблюдений методов инструментальной диагностики для медицинских интеллектуальных систем // Информатика и системы управления. 2017. №3(53). С.75-83.
6. Петряева М.В. Разработка базы наблюдений и базы диагностических знаний о заболевании хронический гастрит / Материалы XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2017). Благовещенск, 2017. С. 80-82.
7. Модель онтологии медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений в медицине / Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. // Онтология проектирования. 2018. Т. 8, №1(27). С. 58-73.

E-mail: margaret@iacp.dvo.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdb550ef8.66904143](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdb550ef8.66904143)

УДК 612.221.4:001.891.573

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕПЛОВЛАГООБМЕНА В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ЧЕЛОВЕКА (построение)

© 2018. **Н.В. Ульянычев**², канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева**¹, канд. физ.-мат. наук
¹ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет»,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

Основной задачей данной работы было построение математической модели теплообмена в дыхательных путях человека. Разработан алгоритм решения задачи, получены и проанализированы основные уравнения.

Ключевые слова: дыхательные пути, слизистая оболочка, теплообмен, математическая модель, система уравнений.

A MATHEMATICAL MODEL OF HEAT AND MOISTURE EXCHANGE IN THE RESPIRATORY TRACT OF A HUMAN (MODEL BUILDING)

N.V. Ulyanychev, PhD; V.F. Ulyanycheva, PhD

Amur State University, Blagoveshchensk

Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk

The main objective of this work was to build a mathematical model of heat and moisture exchange in the human respiratory tract. There was developed an algorithm for solving the task and there were made and analyzed the basic equations.

Key words: respiratory tract, mucous membrane, heat and moisture exchange, mathematical model, system of equations.

Введение. Процесс теплообмена между вдыхаемым воздухом и стенками участков респираторного тракта непосредственно зависит от температуры и влажности окружающей среды, аэродинамики и особенностей слизистой оболочки, обеспечивающих адекватный массоперенос и теплопередачу [19, 20]. Согласно современным представлениям о процессе распределения тепла и влаги в дыхательных путях человека весь дыхательный тракт можно разбить с достаточной степенью приближения на однородные участки [19, 20, 26]. Однородность участков в данном случае означает неизменность ряда физических характеристик на всем протяжении участка. Математически теплообмен на таком однородном участке описывается локальной моделью теплообмена.

Локальная модель теплообмена

Однородный участок схематично представлен на рис. 1.

Тепловой поток из крови $q_B(x)$ равняется:

$$q_B(x) = k_T \cdot (T_B - T_M(x)) / d_Y; \quad (1)$$

где k_T - коэффициент теплопроводности слизистой; T_B - температура крови; $T_M(x)$ - температура поверхности раздела слизистой и воздуха; d_Y - толщина слизистой.

Тепловой поток из слизистой в результате конвекции $q_{CONV}(x)$ находится как:

$$q_{CONV}(x) = h_C \cdot (T_M(x) - T_A(x)); \quad (2)$$

где h_C - коэффициент теплопередачи, определяемый по величине числа Нуссельта; $T_A(x)$ - температура воздуха.

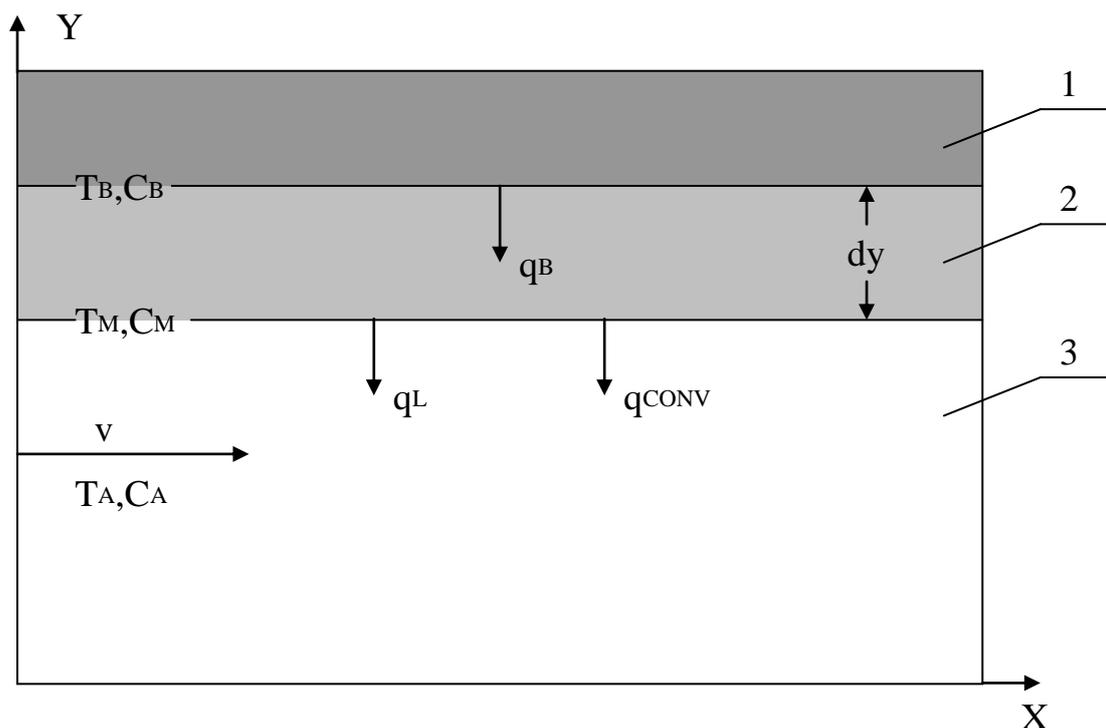


Рис. 1. Схема однородного участка тракта (1 – кровь; 2 – слизистая; 3 – воздух.)

На рис. 1 обозначены величины:

T_B – температура крови;

C_B – концентрация паров воды в крови;

q_B – тепловой поток из крови;

d_y – толщина слизистой;

T_M – температура поверхности раздела слизистой и воздуха;

C_M – концентрация паров воды на поверхности раздела слизистой и воздуха;

q_L – тепловой поток из слизистой в виде энергии, переносимой испаряющейся влагой;

q_{CONV} – тепловой поток из слизистой в результате конвекции;

v – скорость потока воздуха;

T_A – температура воздуха;

C_A – концентрация паров воды в воздухе.

В свою очередь поток тепла, переносимый испаряющейся влагой q_L равняется:

$$q_L = N(x) \cdot h_{fg}; \quad (3)$$

где $N(x)$ – массовый поток паров воды от стенки;

h_{fg} – теплота испарения воды.

$N(x)$ зависит от концентрации воды на стенке слизистой и в воздухе:

$$N(x) = k_C \cdot (C_M(x) - C_A(x)); \quad (4)$$

где k_C – коэффициент массопереноса, вычисляемый с помощью числа Шервуда;

$C_M(x)$ – концентрация воды на стенке слизистой;

$C_A(x)$ – концентрация воды в воздухе.

В источниках [19, 20] даны формулы вычисления $C_M(x)$, полученные методом интерполяции.

В источнике [26] формула вычисления $C_M(x)$ основана на зависимости $C_M(x)$ от давления паров воды и температуры на поверхности слизистой:

$$C_M(x) = 1,059 * P_M(x) / (1 + 0,00366 * T_M(x)) / 1000; \quad (5)$$

где $P_M(x)$ – давление паров воды непосредственно над слизистой.

В свою очередь давление паров воды зависит от температуры на поверхности слизистой:

$$P_M(x) = 0,459 * 10^{-14,04} * (100 + T_M(x))^{7,51}; \quad (6)$$

Если в данной модели тепловлагообмена на однородном участке пренебречь тем, что тепло может передаваться "наружу" по слизистой, и считать, что тепло передается только с потоком воздуха, то тепловой поток из крови будет равен сумме потока из слизистой q_{CONV} и q_L .

Отсюда верным будет соотношение на основании формул (1), (2), (3):

$$k_T * (T_B - T_M(x)) / d_Y = h_C * (T_M(x) - T_A(x)) + N(x) * h_{fg}; \quad (7)$$

Кроме этого существуют еще соотношения для концентрации воды в воздухе:

$$v * dC_A / dx = P * k_C * (C_M(x) - C_A(x)) / A; \quad (8)$$

где v – скорость потока воздуха;

P – периметр данного участка дыхательных путей;

A – поперечное сечение участка.

И соотношение для температуры воздуха:

$$v * dT_A / dx = P * [h_C * (T_M(x) - T_A(x)) + C_{PW} * N(x) * (T_M(x) - T_A(x))] / (A * \rho * C_{PA}); \quad (9)$$

где C_{PW} – теплоемкость воды при постоянном давлении;

ρ – плотность воздуха;

C_{PA} – теплоемкость воздуха при постоянном давлении.

Уравнения (7), (4), (5), (6), (8), (9) полностью описывают взаимозависимость температуры и влажности слизистой и воздуха и в совокупности представляют собой математическую модель однородного участка дыхательных путей:

$$\left\{ \begin{array}{l} k_T * (T_B - T_M(x)) / d_Y = h_C * (T_M(x) - T_A(x)) + N(x) * h_{fg}; \\ N(x) = k_C * (C_M(x) - C_A(x)); \\ C_M(x) = 1,059 * P_M(x) / (1 + 0,00366 * T_M(x)) / 1000; \\ P_M(x) = 0,459 * 10^{-14,04} * (100 + T_M(x))^{7,51}; \\ v * dC_A / dx = P * k_C * (C_M(x) - C_A(x)) / A; \\ v * dT_A / dx = P * [h_C * (T_M(x) - T_A(x)) + C_{PW} * N(x) * (T_M(x) - T_A(x))] / (A * \rho * C_{PA}); \end{array} \right. \quad (10)$$

На однородном участке величины: $T_M(x)$ – температура стенки слизистой, $T_A(x)$ – температура воздуха, $C_M(x)$ – влажность стенки слизистой, $C_A(x)$ – влажность воздуха являются переменными, и задача расчета модели состоит в их получении; все остальные величины – константы, поэтому однородный участок следует выбирать так, чтобы все эти константные величины оставались постоянными. Кроме того, так как система (10) имеет в своем составе дифференциальные уравнения (8) и (9), то для расчета модели необходимо задать начальные значения температуры и влажности воздуха.

Очевидно, что система (10) является нелинейной и не имеет аналитического решения. Поэтому для решения этой системы следует воспользоваться каким – либо численным мето-

дом, и получить распределения влажности и температуры воздуха, а также распределения влажности и температуры слизистой в виде таблицы значений.

Теплообмен в дыхательном тракте

Дыхательный тракт человека имеет структуру дерева (рис. 2).

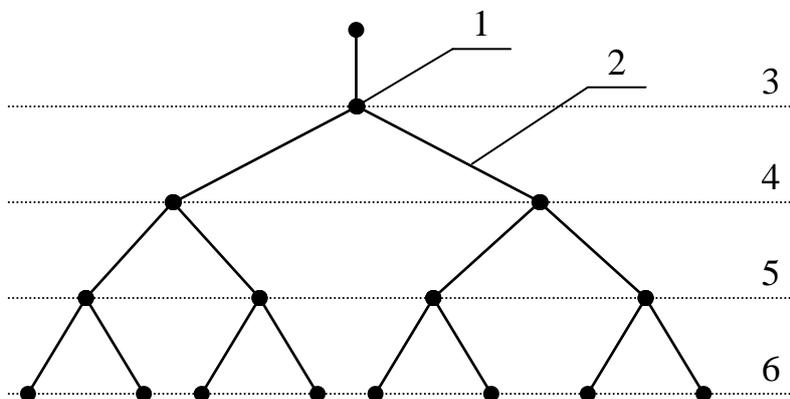


Рис. 2 Схема дыхательного тракта человека (1 – разветвление; 2 – трубка; 3, 4, 5, 6 – соответственно 1-я, 2-я, 3-я и 4-я генерации).

Основание этого дерева – трахея, которая разделяется на два бронха, которые в свою очередь разделяются еще на два каждый, и так далее. Каждое разделение называется генерацией и всего их бывает до двадцати трех. В свою очередь, каждый воздухоносный путь (трахея, бронхи) относят к соответствующему поколению воздухоносных путей. Поколения нумеруют от 0 и так далее. Ввиду того, что количество ветвей в каждом поколении удваивается, справедлива формула (11).

$$n = 2^z; \quad (11)$$

где n – количество ветвей в поколении;
 z – номер поколения.

В модели дыхательного тракта человека будем считать, что все ветви в одном поколении имеют одинаковые физические характеристики.

Также физические характеристики ветви будем считать постоянными на всем ее протяжении (кроме величин, считающихся в системе (10) переменными).

Таким образом, ветвь дыхательного тракта будет представлять из себя однородный участок, описываемый системой (10).

Исходя из вышесказанного, отметим, что рассчитав распределения влажности и температуры для одной ветви поколения будем считать эти распределения верными для всех остальных ветвей поколения, то есть мы пренебрегаем различиями физических параметров однородных участков в одном поколении. Это пренебрежение делаем на основании того, что для исследователя важно узнать общую тенденцию, глобальный характер распределения тепла и влаги во всем дыхательном тракте; частные случаи, тепломассобмен на каком-то конкретном участке не важен, поскольку, во-первых, до сих пор не известно, как часто такие различия имеют место, и, во-вторых, не известно, насколько эти различия велики.

Таким образом, полная модель дыхательного тракта человека будет иметь вид, изображенный на рис. 3.

Массовая скорость потока на участке поколения z рассчитывается по формуле:

$$V_z = 2 * V_{z-1} * S_{z-1} / S_z; \quad (12)$$

где V – скорость потока на участке;

S – площадь поперечного сечения участка.

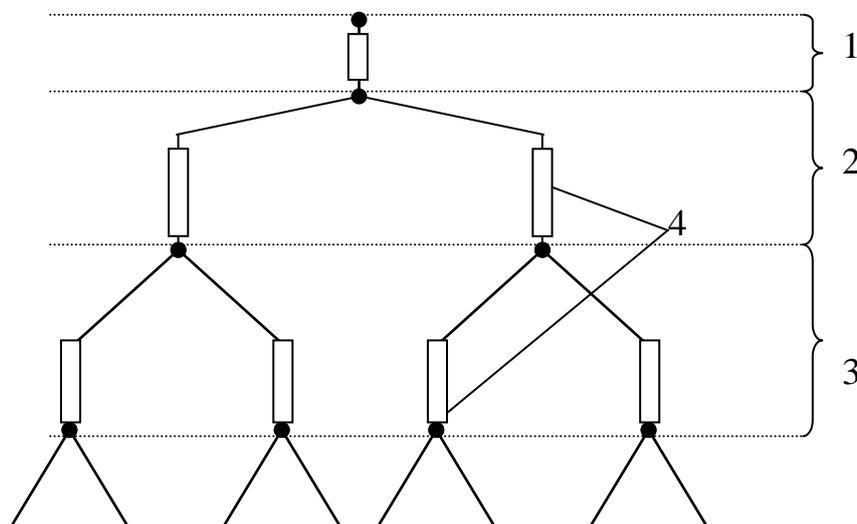


Рис. 3. Схема полной модели дыхательного тракта человека (1, 2, 3 – соответственно 1-е, 2-е, 3-е поколения ветвей; 4 – ветви (однородные участки)).

Таким образом, если задана массовая скорость потока в первой ветви (у нулевого поколения), то можно последовательно рассчитать массовые скорости для всех последующих поколений.

Из источника [33] известно, что средний диаметр для поколений 2 – 10 подчиняется закону, выраженному с точностью 6%:

$$d_z = d_{z-1} * 2^{1/3}; \quad (13)$$

где d – средний диаметр.

При этом диаметры ветвей поколений 0 и 1 превышают те, что они имели бы по этому закону примерно на 50%. Ветви от 11 поколения и дальше также имеют больший диаметр, чем они имели бы по формуле (13).

Также в источнике [33] приведены результаты исследования закономерности зависимости длин ветвей от номера поколения. Формула (14) является зависимостью для поколений 0 – 3 при длине трахеи $L_0 = \text{const} = 12$ см.:

$$L_1(z) = L_0 * e^{-0,92 * z}; \quad (14)$$

где L – средняя длина.

Формула (15) выражает зависимость длины ветвей от номера поколения для 4 – 10 поколений (здесь $L_0' = \text{const} = 2,5$ см.).

$$L_2(z) = L_0' * e^{-0,17 * z}; \quad (15)$$

Для формул (14) и (15) среднее отклонение составляет 6%.

Заключение. Таким образом, построена математическая модель теплообмена в дыхательных путях человека. Получены и проанализированы основные уравнения модели на

основе представления дыхательного тракта как бинарного дерева. Способы численного решения существенно нелинейной системы уравнений будут рассмотрены в следующей статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вериго В.В. Системные методы в космической биологии и медицине. М.: Наука, 1987. 212 с.
2. Прогресс биологической и медицинской кибернетики / под ред. акад. Л.И.Берга. М.: Медицина, 1974. 482 с.
3. Судаков К.В. Функциональные системы организма как объект физиологического анализа // Вестник АМН СССР. 1985. N 3. С. 3-11.
4. Лищук В.А., Потемкина И.С. Организация медицинских знаний и обеспечение решений современными алгоритмическими методами // Вестник АМН СССР. 1988. N 8. С. 47-52.
5. West J.M., Skytte J. Anatomical modelling with computer aided design // Computers and biomedical research. 1986. Vol. 19. P. 535-542.
6. Hanna L.M., Scherer P.W. Measurement of Local Mass Transfer Coefficients in a Cast Model of the Human Upper Respiratory // Biomechanical Engineering. 1986. Vol. 108. P. 12-18.
7. Massad E., Engel A.B., and Nicoletis A.L. A Mathematical Model for Spirometry // Computers and biomedical research. 1987. Vol. 20. P. 105-112.
8. Moslehi F., Ligas J.R., Pisani M.A. and Epstein M.A.F. The unsteady form of the Bernoulli equation for estimating pressure drop in the airways // Respiration Physiology. 1989. Vol. 76. P. 319-326.
9. Elad D., Kamm R.D., and Shapiro A.H. Mathematical simulation of forced expiration // J. Appl. Physiol. 1988. Vol. 65 (1). P. 14-25.
10. Wilson T.A., Fredberg J.J., Rodarte J.R. and Hyatt R.E. Interdependence of regional expiratory flow // J. Appl. Physiol. 1985. Vol. 59. P. 1924-1928.
11. Humphrey J.D. A possible role of the pleura in lung mechanics // J. Biomechanics. 1987. Vol. 20, N. 8. P. 773-777.
12. Sprigings E.J. Simulation of the force enhancement phenomenon in muscle // Comput. Biol. Med. 1986. Vol. 16. N. 6. P. 423-430.
13. Bean J.C., Chaffin D.B. and Schultz A.B. Biomechanical model calculation of muscle contraction forces: a double linear programming method // J. Biomechanics. 1988. Vol. 21. N. 1. P. 59-66.
14. Kelman G.R. Digital computer subroutine for the conversion oxygen tension into saturation // J. Appl. Physiol. 1966. Vol.21. P. 1375-1376.
15. Kelman G.R. Digital computer procedure for the conversion of PCO_2 into blood CO_2 content // Resp. Physiol. 1967. Vol.3. P. 111-115.
16. Gronlund J., Garby L., Lorenzen A.G. and Carter A.M. An improved algorithm and a computer program for the analysis of capillary gas exchange // Acta Physiol Scand. 1986. Vol. 126. P. 259-270.
17. Peterman B.F., Longtin A. Multicompartment model of lung dynamics // Computers and Biomedical Research. 1984. Vol. 17. P. 580-589.
18. Paiva M., Engel L.A. Model analysis of intra-acinar gas exchange // Resp. Physiol. 1985. Vol. 62. P. 257-272.
19. Hanna L.M., Scherer P.W. A theoretical model of localized heat and water vapor transport in human respiratory tract // Asme Journal of Biomechanical Engineering. 1986. V. 108. P. 19-27.
20. Hanna L.M., Scherer P.W. Regional control of local airway heat and water vapor losses // J. Appl. Physiol. 1986. V. 61. P. 624-632.
21. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Влияние физических параметров легких на форму кривой поток-объем форсированного выдоха // Физиология человека. 1992. Т. 18. С. 32-42.
22. Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. М.: Мир, 1966. 234 с.
23. Computer and control in clinical medicine / Ed. by E.R.Carson and D.G.Cramp. New York: Plenum Press, 1985. 263 p.
24. Rummel J.A. Integrated simulation of multiple physiological systems in the space life sciences: Report of Johnson Space Center NASA. Houston. 1979. 70p.
25. Шабельников В.Г., Дьяченко А.И., Вериго В.В. Возможности оценки силы тяжести на легочное кровообращение по показателям газообмена // Моделирование систем в биологии и медицине. Прага: ЧСНТО, 1980. Т. 8. С. 240.
26. Ульянычев Н.В. Модель внешнего дыхания человека. Благовещенск, 1990. 57с.
27. Дьяченко А.И., Шабельников В.Г. Математические модели действия гравитации на функции легких. М.: Наука, 1985. 274с.

28. Шик Л.Л., Токарева Е.М. Количественный анализ зависимости артериализации крови от неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1980. Т.89. С. 267-263.
29. Macklem P.T. Action of the diaphragm on the rib cage // Proc. 28-th Int. Congr. Physiol. Sci. Budapest. 1981. V. 10. P. 47-61.
30. Rochester D.F. The diaphragm: Contractile properties and fatigue // J. Clin. Invest. 1985. V. 75. P. 1397-1402.
31. Любимов Г.А. Механика органов дыхания // Биомеханика кровообращения, дыхания и биологических тканей. Рига: Зинатне. 1981. С. 109-120.
32. Drazen J.M. Physiological basis and interpretation of indices of pulmonary mechanics // Environ. Health Persp. 1984. V. 56. P. 3-9.
33. Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека / пер. с англ. Н. Н. Вольберг. М.:1970. С. 174.
34. Турчак Л.И. Основы численных методов: Учеб. пособие. М.: Наука. Гл. ред. физ-мат. лит., 1987. 320с.
35. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М. Численные методы. М.: Лаборатория Базовых Знаний, 2000. 624 с.: ил.
36. Мак-Кракен Д., Дорн У. Численные методы и программирование на фортране. М.: Мир, 1977. 584с.
37. Hull T. E., Greemer A. L. Efficiency of predictor – corrector procedures. Houston. 1963. 412 с.
38. Ralston and Wilf, Mathematical methods for digital computers, Wiley, 1960, ch. 9.
39. Вержбицкий В.М. Численные методы (линейная алгебра и нелинейные уравнения): Учеб. пособие для вузов. М.: Высш. шк., 2000. 266с.: ил.
40. Методы программирования. Учебное пособие. 2-ое издание / под ред. др. ф-м. наук Г.А.Угольницкого. М.: Вузовская книга, 2000. 280 с.
41. Прата Стивен Язык программирования С. Лекции и упражнения: пер. с англ./ Стивен Прата К.: Издательство "ДиаСофт", 2000. 432 с.

E-mail: nik123455@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdb903629.65419539](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdb903629.65419539)

УДК 612.221.4:001.891.573(.001.5)

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕПЛОВЛАГООБМЕНА В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ЧЕЛОВЕКА (исследование)

© 2018. **Н.В. Ульянычев**², канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева**¹, канд. физ.-мат. наук
¹ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет»,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

Основной задачей данной работы была разработка и исследование алгоритма численного решения системы нелинейных уравнений, описывающих теплообмен в дыхательных путях человека. Разработанный алгоритм проанализирован на сходимость и погрешность. Получены удовлетворительные результаты.

Ключевые слова: дыхательные пути, слизистая оболочка, теплообмен, математическая модель, система уравнений.

A MATHEMATICAL MODEL OF HEAT AND MOISTURE EXCHANGE IN THE RESPIRATORY TRACT OF A HUMAN (RESEARCH)

N.V. Ulyanychev, PhD; V.F. Ulyanycheva, PhD

Amur State University, Blagoveshchensk

Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk

The main objective of this work was to develop and study an algorithm for the numerical solution of the system of linear equations describing the heat and moisture

exchange in the human respiratory tract. The developed algorithm is analyzed for convergence and error. Satisfactory results were obtained.

Key words: respiratory tract, mucous membrane, heat and moisture exchange, mathematical model, system of equations.

В предыдущей статье нами получена система нелинейных дифференциальных уравнений, описывающих тепловлагообмен в дыхательных путях. Данная работа посвящена численному решению этой системы уравнений.

Методы численного решения

Для получения распределения влажности и температуры в однородном участке следует решить систему уравнений (1). Эта система является нелинейной и не имеет элементарного решения, чтобы ее решить численно, необходимо применить один из численных методов.

$$\left\{ \begin{array}{l} k_T(T_B - T_M(x))/d_Y = h_C(T_M(x) - T_A(x)) + N(x)h_{fg}; \\ N(x) = k_C(C_M(x) - C_A(x)); \\ C_M(x) = 1,059 * P_M(x) / (1 + 0,00366 * T_M(x)) / 1000; \\ P_M(x) = 0,459 * 10^{-14,04} * (100 + T_M(x))^{7,51}; \\ v * dC_A/dx = P * k_C(C_M(x) - C_A(x)) / A; \\ v * dT_A/dx = P * [h_C(T_M(x) - T_A(x)) + C_{PW} * N(x) * (T_M(x) - T_A(x))] / (A * p * C_{PA}); \end{array} \right. \quad (1)$$

Систему (1) можно упростить. Во-первых, подставить второе уравнение системы в первое и получить соотношение:

$$k_T(T_B - T_M(x))/d_Y = h_C(T_M(x) - T_A(x)) + k_C h_{fg} (C_M(x) - C_A(x)). \quad (2)$$

Это уравнение устанавливает зависимость температуры слизистой $T_M(x)$ от температуры и влажности воздуха а также влажности слизистой.

Также можно подставить четвертое уравнение системы (1) в третье и получить:

$$C_M(x) = 486,081 * 10^{-11,04} * (100 + T_M(x))^{7,51} / (1 + 0,00366 * T_M(x)) / 1000. \quad (3)$$

Из этого уравнения видно, что влажность слизистой $C_M(x)$ зависит только от температуры слизистой $T_M(x)$.

Уравнение (3) можно было бы подставить в (2), тогда температура слизистой в получившейся системе зависела бы только от температуры и влажности воздуха, но делать этого не будем, так как влажность слизистой $C_M(x)$ – одна из величин, значение которой необходимо найти как одно из составляющих решение системы. Получаем систему их четырех уравнений, численное решение которой даст искомые распределения температуры и влажности воздуха и температуры и влажности слизистой:

$$\left\{ \begin{array}{l} k_T(T_B - T_M(x))/d_Y = h_C(T_M(x) - T_A(x)) + k_C h_{fg} (C_M(x) - C_A(x)); \\ C_M(x) = 486,081 * 10^{-11,04} * (100 + T_M(x))^{7,51} / (1 + 0,00366 * T_M(x)) / 1000; \\ dC_A/dx = P * k_C(C_M(x) - C_A(x)) / (A * v); \\ dT_A/dx = P * [h_C(T_M(x) - T_A(x)) + C_{PW} * k_C(C_M(x) - C_A(x)) * (T_M(x) - T_A(x))] / (A * p * C_{PA} * v). \end{array} \right. \quad (4)$$

В этой системе первое уравнение устанавливает зависимость для температуры слизистой, второе уравнение – зависимость влажности слизистой от температуры слизистой. По

третьему уравнению можно рассчитать влажность воздуха, по четвертому – температуру воздуха.

Третье и четвертое уравнения системы (4) (для температуры и влажности воздуха) имеют вид:

$$y' = f(x, y). \tag{5}$$

Также известны начальные условия:

$$y(x_0) = y_0. \tag{6}$$

Для третьего и четвертого уравнения системы начальными условиями будут соответственно температура и влажность поступающего в однородный участок воздуха. Задача (5), (6) имеет вид задачи Коши [34, 35].

Для численного решения уравнений такого вида существует много различных методов. Среди них выделяют одноступенчатые и многоступенчатые методы. Все методы, входящие в оба этих класса методов представляют собой итерационный процесс, на каждом шаге которого вычисляется с определенной погрешностью y_i для значения x_i из некоторого промежутка.

Одноступенчатые методы используют информацию только об очередной точке решения и не используют информацию о ранее найденных точках. Однако при использовании этих методов приходится многократно вычислять функцию $f(x, y)$ и затрачивать на это много машинного времени. Кроме того, при использовании этих методов весьма трудно получить оценку ошибки ограничения.

Среди многоступенчатых методов [34-36] есть различные семейства, обладающие многими достоинствами и недостатками. Здесь будет использован метод "прогноза и коррекции" [35, 36]. Этот метод в отличие от одноступенчатых методов (и как все многоступенчатые) использует информацию о предыдущих найденных точках и в отличие от многих других многоступенчатых [35] позволяет получить ошибку ограничения в качестве побочного продукта вычислений. Однако с помощью этого метода нельзя начать решение уравнения, так как в нем информация о ранее найденных точках используется обязательно.

Как указано в источниках [35, 36] придется использовать комбинацию из одноступенчатого метода и метода прогноза и коррекции.

Общая стратегия решения выглядит так:

1. Начать решение уравнения с помощью одноступенчатого метода.
2. Для дальнейшего решения использовать метод прогноза и коррекции.
3. В методе прогноза и коррекции использовать возможность получения ошибки ограничения в качестве побочного продукта вычислений.

В качестве одноступенчатого метода будем использовать классический метод Рунге – Кутты [34-36] четвертого порядка, который описывается системой следующих пяти соотношений:

$$\left\{ \begin{array}{l} y_{m+1} = y_m + h*(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)/6; \\ k_1 = f(x_m, y_m); \\ k_2 = f(x_m + h/2, y_m + h*k_1/2); \\ k_3 = f(x_m + h/2, y_m + h*k_2/2); \\ k_4 = f(x_m + h, y_m + h*k_3); \end{array} \right. \tag{7}$$

где y – вычисляемая функция;

k_1, k_2, k_3, k_4 – коэффициенты.

Функция $f(x,y)$ соответствует правым частям третьего и четвертого уравнения системы (4).

Следует отметить, что четвертое уравнение системы (4) зависит от третьего. Поэтому процесс численного решения этих уравнений должен происходить совместно. Сначала должно быть найдено значение $C_A(x)$ для некоторого x_i , из третьего уравнения, а затем уже $T_A(x)$ для x_i из четвертого уравнения.

Кроме того, третье и четвертое уравнение системы (4) связаны с первым и вторым уравнениями. А это означает, что перед тем, как вычислить температуру и влажность воздуха в i -й точке следует предварительно вычислить влажность и температуру слизистой.

После того, как будет с помощью системы (7) найдено необходимое количество точек, вычисления будут продолжены с помощью методов прогноза и коррекции.

Будет использован метод прогноза и коррекции второго порядка.

Вначале находится прогнозное значение по формуле [36]:

$$y_{m+1}^{(0)} = y_{m-1} + 2h * f(x_m, y_m); \tag{8}$$

где m – номер шага;

$y_{m+1}^{(0)}$ – прогнозное значение искомой функции в точке $m+1$;

h – шаг по x ;

y_{m-1} – предварительно найденное значение (точка $m-1$).

Затем производится коррекция, то есть происходит приближение, которое вычисляется по формуле [36]:

$$y_{m+1}^{(i)} = y_m + h * [f(x_m, y_m) + f(x_{m+1}, y_{m+1}^{(i-1)})] / 2; \tag{9}$$

где $y_{m+1}^{(i)}$ – скорректированное значение искомой функции в точке $m+1$;

$y_{m+1}^{(i-1)}$ – значение искомой функции, вычисленное на предыдущем шаге коррекции.

Процесс коррекции – итерационный, он прекращается, когда следующее скорректированное значение отличается от предыдущего на пренебрежимо малую величину.

После того, как найдено значение искомой функции можно найти ошибку ограничения [36]:

$$E = 0.2 * [y_m^{(0)} - y_m^{(i)}]. \tag{10}$$

где E – ошибка ограничения;

$y_m^{(0)}$ – прогнозное значение искомой функции на текущем шаге, вычисленное по формуле (8)

$y_m^{(i)}$ – найденное значение искомой функции с помощью коррекции прогнозного значения на i -й итерации коррекции.

Далее, согласно рекомендациям [36] окончательное и более точное приближение можно найти по формуле:

$$y_m = y_m^{(i)} + 0.2 * (y_m^{(0)} - y_m^{(i)}). \tag{11}$$

Проблемой остается выбор шага h . Очевидно, что чем меньше шаг h , тем быстрее сойдется итерационный процесс коррекции. В то же время, если взять малое значение h , то количество точек будет велико. Если же, напротив, взять большое h , то потребуется много итераций для каждой точки, но само количество точек будет меньше.

Кроме этого, известно, что уменьшение шага h уменьшает ошибку ограничения E .

В источнике [36] указывается, что если для какой-то точки ошибка ограничения превысила допустимое значение, то величину шага следует уменьшить, и продолжать вычисления дальше. Для этого необходимо снова прибегнуть к одноступенчатому методу, а затем перейти

к прогнозу и коррекции. Однако для данной системы важно, чтобы шаг оставался постоянным на всем промежутке. Поэтому в нашем случае если возникнет необходимость уменьшить шаг, то придется начинать расчет с начала всего интервала с меньшим шагом.

Также существуют соображения [37], согласно которым оптимальное число итераций равно двум. То есть, если для расчета понадобилось более двух итераций, то величину шага можно уменьшить.

Итак, численные методы решения третьего и четвертого уравнения системы (4) состоят в следующем.

1. Одноступенчатый метод решения

Изначально известны начальные значения температуры и влажности воздуха: T_{A0} , C_{A0} . Используя эти значения, находятся значения T_{A1} и C_{A1} для первого шага. Для этого используется метод Рунге – Кутта, формулы (7) которого для влажности воздуха будут иметь вид:

$$\left\{ \begin{array}{l} C_{A1} = C_{A0} + h*(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)/6; \\ k_1 = P*k_C*(C_{M0} - C_{A0})/(A*v); \\ k_2 = P*k_C*(C_{M0} - C_{A0} + h*k_1/2)/(A*v); \\ k_3 = P*k_C*(C_{M0} - C_{A0} + h*k_2/2)/(A*v); \\ k_4 = P*k_C*(C_{M0} - C_{A0} + h*k_3)/(A*v). \end{array} \right. \quad (12)$$

где C_{A1} – влажность воздуха в первой точке;
 C_{A0} – начальная влажность воздуха (в нулевой точке);
 C_{M0} – начальная влажность слизистой.

Формулы для температуры воздуха T_{A1} будут выглядеть аналогично предыдущим:

$$\left\{ \begin{array}{l} T_{A1} = T_{A0} + h*(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)/6; \\ k_1 = P*[h_C*(T_{M0} - T_{A0}) + C_{PW}*k_C*(C_{M0} - C_{A0})*(T_{M0} - T_{A0})]/(A*p*C_{PA}*v); \\ k_2 = P*[h_C*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_1/2) + C_{PW}*k_C*(C_{M0} - C_{A0})*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_1/2)]/(A*p*C_{PA}*v); \\ k_3 = P*[h_C*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_2/2) + C_{PW}*k_C*(C_{M0} - C_{A0})*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_2/2)]/(A*p*C_{PA}*v); \\ k_4 = P*[h_C*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_3) + C_{PW}*k_C*(C_{M0} - C_{A0})*(T_{M0} - T_{A0} + h*k_3)]/(A*p*C_{PA}*v). \end{array} \right. \quad (13)$$

где T_{A1} – температура воздуха в первой точке;
 T_{A0} – начальная температура воздуха (в нулевой точке);
 T_{M0} – температура слизистой в нулевой точке;
 C_{M0} – начальная влажность слизистой;
 C_{A0} – начальная влажность воздуха.

Сложностью метода Рунге – Кутта является вычисление ошибки ограничения. В отличие от методов прогноза и коррекции, где ошибка ограничения получается как побочный продукт вычислений, для вычисления ее в методе Рунге – Кутта необходимо провести еще более трудоемкие вычисления, чем для нахождения приближенного значения.

2. Метод прогноза и коррекции

Когда будут найдены температура и влажность воздуха для первой точки, можно будет воспользоваться методом прогноза и коррекции: (8), (9).

Прогноз для влажности воздуха будет иметь вид:

$$C_A^{(0)} = C_{A_{m-2}} + 2h * P * k_C * (C_{M_{m-1}} - C_{A_{m-1}}) / (A * v). \quad (14)$$

где m – номер текущей точки;

$C_A^{(0)}$ – прогнозируемое значение влажности воздуха в текущей точке;

$C_{A_{m-2}}$ – влажность воздуха в точке $m-2$;

$C_{M_{m-1}}$ – влажность слизистой в точке $m-1$;

$C_{A_{m-1}}$ – влажность воздуха в точке $m-1$.

Прогноз для температуры воздуха имеет следующий вид:

$$T_A^{(0)} = T_{A_{m-2}} + 2h * P * [h_C * (T_{M_{m-1}} - T_{A_{m-1}}) + C_{PW} * k_C * (C_{M_{m-1}} - C_{A_{m-1}}) * (T_{M_{m-1}} - T_{A_{m-1}})] / (A * p * C_{PA} * v); \quad (15)$$

где $T_A^{(0)}$ – прогнозируемое значение температуры воздуха в текущей точке;

$T_{A_{m-2}}$ – температура воздуха в точке $m-2$;

Далее необходимо выполнить коррекцию полученных прогнозных значений. Для этого используем формулу коррекции (9).

Если принять, что

$$C_A' = f_C(C_A, C_M), \quad (16)$$

то формула коррекции для влажности воздуха примет вид:

$$C_A^{(i)} = C_{A_m} + h * [f_C(C_{A_m}, C_{M_m}) + f_C(C_A^{(i-1)}, C_{M_{m+1}})] / 2; \quad (17)$$

где i – номер итерации коррекции,

m – номер текущей точки,

f_C – функция производной влажности воздуха,

Аналогично, если принять для температуры воздуха

$$T_A' = f_T(T_A, T_M, C_A, C_M), \quad (18)$$

то формула коррекции для температуры воздуха будет:

$$T_A^{(i)} = T_{A_m} + h * [f_T(T_{A_m}, T_{M_m}, C_{A_m}, C_{M_m}) + f_T(T_A^{(i-1)}, T_{M_{m+1}}, C_{A_{m+1}}, C_{M_{m+1}})] / 2; \quad (19)$$

где f_T – функция производной температуры воздуха.

Итерации коррекции продолжаются до тех пор, пока предыдущее значение не будет отличаться от полученного текущего на пренебрежимо малую величину, которую должен задать пользователь. При этом эти итерации могут продолжаться бесконечно долго, если итерационный процесс коррекции расходится. Для этого следует предусмотреть счетчик количества итераций.

Далее для влажности воздуха и температуры вычисляется ошибка ограничения по формуле (10). Затем полученные значения уточняются с учетом ошибки по формуле (11).

И так, поочередно, производится прогноз и коррекция значений для каждой выбранной точки.

Когда процесс расчета значений влажности и температуры воздуха для всего протяжения однородного участка будет закончен, то полученные значения в последней точке участка станут начальными значениями для следующих непосредственно за ним участков, если есть разветвление, или участка, если разветвления нет.

И так последовательно произойдет расчет распределения температуры и влажности воздуха для полной модели теплообмена легких человека.

Из формул (12), (13), (14), (15), (16), (17) ясно, что на каждом этапе нахождения значений температуры (T_A) и влажности (C_A) воздуха необходимо, чтобы были известны температура

(T_M) и влажность (C_M) слизистой. Нахождение этих значений заключается в решении первых двух уравнений системы (4).

3. Оценка погрешности метода Рунге – Кутта

Если погрешность для метода прогноза и коррекции вычисляется довольно легко, то для метода Рунге – Кутта нет простых способов оценить его ошибку [36]. Как отмечено в источнике [36], ошибка ограничения при использовании метода Рунге – Кутта p -го порядка равна Kh^{p+1} , где K – некоторая постоянная. Верхние пределы для K при $p = 2, 3$ и 4 приведены в статье Ральстона [38]. Вывод формул для этих верхних пределов является вовсе не простой задачей; более того, этот вывод требует параметров, которые отсутствуют в (7).

Чтобы получить оценку ошибки ограничения, воспользуемся способом, изложенным в [36], предварительно внося в него поправки и уточнения:

Допустим, что Y_m есть точное решение при $x = x_0 + mh$. Тогда для метода четвертого порядка (7) будет верно:

$$Y_m = y_m^{(h)} + Kh^5, \quad (20)$$

где $y_m^{(h)}$ – приближение к точному решению в m -й точке с шагом h .

Теперь, если вычислять то же самое значение Y_m с вдвое меньшим шагом $h/2$, то, а это источник [36] упускает, количество точек на отрезке будет вдвое большим, то есть Y_m будет точным решением при $x = x_0 + n^*(h/2)$, где n – номер точки при расчете с вдвое меньшим шагом ($n = 2m$). Отсюда

$$Y_m = y_n^{(h/2)} + K(h/2)^5, \quad (21)$$

где $y_n^{(h/2)}$ приближение к точному решению в n -й точке с шагом $h/2$.

Вычитая (20) из (21), получаем:

$$y_m^{(h)} - y_n^{(h/2)} = -(31 * Kh^5)/32, \quad (22)$$

и ошибка ограничения будет равна:

$$E_T = Kh^5 = 32 * (y_m^{(h)} - y_n^{(h/2)})/31. \quad (23)$$

Отметим, что для того, чтобы найти ошибку ограничения метода Рунге – Кутта, необходимо найти решение дважды для каждой точки. Это значительно сложнее формулы (10). Таким образом, общая стратегия расчета значений температуры и влажности воздуха в первой точке следующая:

- 1) Вычислить T_{A1} , C_{A1} по формулам (12), (13) с шагом h ;
- 2) Вычислить T_{A1}^* , C_{A1}^* с шагом $h^* = h/2$ (формулы для этого те же: (12) и (13));
- 3) Вычислить T_{A2}^* , C_{A2}^* с шагом h^* ;
- 4) Вычислить ошибку ограничения $E_{T_{A1}}$ температуры воздуха:

$$E_{T_{A1}} = 32 * (T_{A1} - T_{A1}^*)/31, \quad (24)$$

- 5) Вычислить ошибку ограничения $E_{C_{A1}}$ влажности воздуха:

$$E_{C_{A1}} = 32 * (C_{A1} - C_{A1}^*)/31. \quad (25)$$

Заключение

Как было отмечено, численный расчет основной системы уравнений (4) происходит как "одновременное" решение всех четырех уравнений, входящих в ее состав. Под "одновременным" решением понимается нахождение решения системы (температуры воздуха, влажности воздуха, температуры слизистой, влажности слизистой) для каждой точки лишь после того,

как найдено решение для предыдущей точки. То есть при последовательном нахождении решения для точек необходимо получить решение всех уравнений, входящих в состав системы, а затем переходить к нахождению решения для следующей точки.

Несмотря на то, что расчет системы должен происходить "одновременно", можно выделить две составляющие процесса решения системы. Это разбиение на составляющие основано на том, что для расчета температуры и влажности воздуха применяется один численный метод, а для расчета температуры и влажности слизистой другой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вериго В.В. Системные методы в космической биологии и медицине. М.: Наука, 1987. 212 с.
2. Прогресс биологической и медицинской кибернетики / под ред. акад. Л.И.Берга. М.: Медицина, 1974. 482 с.
3. Судаков К.В. Функциональные системы организма как объект физиологического анализа // Вестник АМН СССР. 1985. N 3. С. 3-11.
4. Лищук В.А., Потемкина И.С. Организация медицинских знаний и обеспечение решений современными алгоритмическими методами // Вестник АМН СССР. 1988. N 8. С. 47-52.
5. West J.M., Skytte J. Anatomical modelling with computer aided design // Computers and biomedical research. 1986. Vol. 19. P. 535-542.
6. Hanna L.M., Scherer P.W. Measurement of Local Mass Transfer Coefficients in a Cast Model of the Human Upper Respiratory // Biomechanical Engineering. 1986. Vol. 108. P. 12-18.
7. Massad E., Engel A.B., and Nicoletis A.L. A Mathematical Model for Spirometry // Computers and biomedical research. 1987. Vol. 20. P. 105-112.
8. Moslehi F., Ligas J.R., Pisani M.A. and Epstein M.A.F. The unsteady form of the Bernoulli equation for estimating pressure drop in the airways // Respiration Physiology. 1989. Vol. 76. P. 319-326.
9. Elad D., Kamm R.D., and Shapiro A.H. Mathematical simulation of forced expiration // J. Appl. Physiol. 1988. Vol. 65 (1). P. 14-25.
10. Wilson T.A., Fredberg J.J., Rodarte J.R. and Hyatt R.E. Interdependence of regional expiratory flow // J. Appl. Physiol. 1985. Vol. 59. P. 1924-1928.
11. Humphrey J.D. A possible role of the pleura in lung mechanics // J. Biomechanics. 1987. Vol. 20. N. 8. P. 773-777.
12. Sprigings E.J. Simulation of the force enhancement phenomenon in muscle // Comput. Biol. Med. 1986. Vol. 16. N. 6. P. 423-430.
13. Bean J.C., Chaffin D.B. and Schultz A.B. Biomechanical model calculation of muscle contraction forces: a double linear programming method // J. Biomechanics. 1988. Vol. 21. N. 1. P. 59-66.
14. Kelman G.R. Digital computer subroutine for the conversion oxygen tension into saturation // J. Appl. Physiol. 1966. Vol.21. P. 1375-1376.
15. Kelman G.R. Digital computer procedure for the conversion of PCO_2 into blood CO_2 content // Resp. Physiol. 1967. Vol.3. P. 111-115.
16. Gronlund J., Garby L., Lorenzen A.G. and Carter A.M. An improved algorithm and a computer program for the analysis of capillary gas exchange // Acta Physiol Scand. 1986. Vol. 126. P. 259-270.
17. Peterman B.F., Longtin A. Multicompartment model of lung dynamics // Computers and Biomedical Research. 1984. Vol. 17. P. 580-589.
18. Paiva M., Engel L.A. Model analysis of intra-acinar gas exchange // Resp. Physiol. 1985. Vol. 62. P. 257-272.
19. Hanna L.M., Scherer P.W. A theoretical model of localized heat and water vapor transport in human respiratory tract // Asme Journal of Biomechanical Engineering. 1986. V. 108. P. 19-27.
20. Hanna L.M., Scherer P.W. Regional control of local airway heat and water vapor losses // J. Appl. Physiol. 1986. V. 61. P. 624-632.
21. Любимов Г.А., Скобелева И.М. Влияние физических параметров легких на форму кривой поток-объем форсированного выдоха // Физиология человека. 1992. Т. 18. С. 32-42.
22. Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. М.: Мир, 1966. 234 с.
23. Computer and control in clinical medicine / Ed. by E.R.Carson and D.G.Cramp. New York: Plenum Press, 1985. 263 p.

24. Rummel J.A. Integrated simulation of multiple physiological systems in the space life sciences: Report of Johnson Space Center NASA. Houston. 1979. 70p.
25. Шабельников В.Г., Дьяченко А.И., Вериго В.В. Возможности оценки силы тяжести на легочное кровообращение по показателям газообмена // Моделирование систем в биологии и медицине. Прага: ЧСНТО, 1980. Т. 8. С.240.
26. Ульянычев Н.В. Модель внешнего дыхания человека. Благовещенск, 1990. 57с.
27. Дьяченко А.И., Шабельников В.Г. Математические модели действия гравитации на функции легких. М.: Наука, 1985. 274с.
28. Шик Л.Л., Токарева Е.М. Количественный анализ зависимости артериализации крови от неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1980. Т.89. С. 267-263.
29. Macklem P.T. Action of the diaphragm on the rib cage // Proc. 28-th Int. Congr. Physiol. Sci. Budapest. 1981. V. 10. P. 47-61.
30. Rochester D.F. The diaphragm: Contractile properties and fatigue // J. Clin. Invest. 1985. V. 75. P. 1397-1402.
31. Любимов Г.А. Механика органов дыхания // Биомеханика кровообращения, дыхания и биологических тканей. Рига: Зинатне. 1981. С. 109-120.
32. Drazen J.M. Physiological basis and interpretation of indices of pulmonary mechanics // Environ. Health Persp. 1984. V. 56. P. 3-9.
33. Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека /Пер. с англ. Н. Н. Вольберг. М.:1970. С.174.
34. Турчак Л.И. Основы численных методов: Учеб. пособие. М.: Наука. Гл. ред. физ-мат. лит., 1987. 320с.
35. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М. Численные методы. М.: Лаборатория Базовых Знаний, 2000. 624 с.: ил.
36. Мак-Кракен Д., Дорн У. Численные методы и программирование на фортране. М.: Мир, 1977 584с.
37. Hull T. E., Greemer A. L. Efficiency of predictor – corrector procedures. Houston. 1963. 412.
38. Ralston and Wilf, Mathematical methods for digital computers. Wiley, 1960. ch. 9.
39. Вержбицкий В.М. Численные методы (линейная алгебра и нелинейные уравнения): учеб. пособие для вузов. М.: Высш. шк., 2000. 266с.: ил.
40. Методы программирования. Учебное пособие. 2-ое издание / под ред. др. ф-м. наук Г.А.Угольницкого. М.: Вузовская книга, 2000. 280 с.
41. Прата Стивен Язык программирования С. Лекции и упражнения: Пер. с англ. / Стивен Прата. К.: Издательство "ДиаСофт", 2000. 432 с.

E-mail: nik123455@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdbc8b4c1.29068918](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdbc8b4c1.29068918)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАПАЗОНОВ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ КЛИМАТО-ТЕХНОГЕННОЙ СРЕДЫ ГОРОДА ВЛАДИВОСТОКА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© 2018. **Л.В. Веремчук**, д-р биол. наук; **Е.Е. Минеева**, канд. мед. наук
Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

На основе дискриминантного анализа, который проводился с целью измерения и классифицирования оптимальным способом объектов изучения (факторы среды, функция внешнего дыхания), определены критерии воздействия факторов среды и диапазоны ответной реакции внешнего дыхания. Для оценки интенсивности ответной реакции на воздействие среды у больных использовали величину показателя лямбда Уилкса.

Ключевые слова влияние климато-техногенной среды на органы дыхания, функция внешнего дыхания, бронхиальная астма.

STUDY OF RANGES OF RESPONSE REACTION OF FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION ON IMPACT OF FACTORS OF CLIMATE-TECHNOGENIC ENVIRONMENT OF THE CITY OF VLADIVOSTOK IN PATIENTS WITH ASTHMA

L.V. Veremchuk, DSci; **E.E. Mineeva**, PhD,
Vladivostok branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment

On the basis of discriminant analysis, which was conducted to measure and classify the objects of study in the optimal way (environmental factors, external respiration function), criteria for the influence of environmental factors and ranges of respiratory response were determined. To estimate the intensity of the response to the effect of the environment, the value of the Wilks lambda index was used in patients.

Key words: influence of climatic and technogenic factors on respiratory organs, external respiration function, asthma.

Широкая распространенность бронхиальной астмы (БА) в крупных городах мира служит причиной повышенного внимания к ней исследователей [9, 11, 13, 14]. По современным представлениям характер и течение бронхиальной астмы (БА) во многом определяется состоянием окружающей среды [13, 15]. Наиболее чувствительной к окружающей среде у человека является система функции внешнего дыхания (ФВД), изменение которой приводит к сдвигу гомеостаза в органах дыхания [2, 3, 6, 8]. При разной степени контроля БА ответная реакция органов дыхания на внешнее воздействие может отличаться. Воздействие климатической среды на органы дыхания пациентов с БА вызывают неспецифические механизмы проявления болезни. Техногенное загрязнение утяжеляет течение болезни и может выступать в качестве специфических аллергенов [2, 5, 15]. Факт влияния климатических и техногенных параметров на течение бронхиальной астмы установлен, однако сила, направленность и региональные особенности воздействия факторов среды до сих пор полностью не ясны [11, 12, 13]. Поэтому актуальным становится изучение критериев воздействия факторов климато-техногенной среды, вызывающих изменение активности ответной реакции функции внешнего дыхания при обострении бронхиальной астмы.

Материалы и методы

В работе использованы результаты обследования больных бронхиальной астмой контролируемого и неконтролируемого течения, проживающих в условиях муссонного климата и техногенного загрязнения атмосферы г. Владивостока. Обследование больных проводилось в холодный сезон, когда для изучения загрязнения атмосферы отбирались пробы из снежного покрова (2012-2017гг). В исследование включено 232 пациента с бронхиальной астмой, проживающих в различных по уровню загрязнения атмосферного воздуха районах города. Бронхиальную астму контролируемого течения имели у 136 больных, неконтролируемая бронхиальная астма диагностирована у 96 пациентов.

Диагностирование функции внешнего дыхания проводилось методами спирографии и бодиплетизмографии, оценивающих жизненную ёмкость лёгких с анализом статических легочных объемов. По данным спирографии оценивали жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и соотношение этих параметров ОФВ₁/ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость (ПОС), с помощью бодиплетизмографии анализировались статические легочные объемы: функциональная остаточная емкость (ФОЕ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), доля остаточного объема в структуре общей емкости легких (ОЕЛ/ООЛ), определялось общее бронхиальное сопротивление (R_{tot}) и бронхиальное сопротивление на вдохе (R_{in}) и выдохе (R_{ex}). Для определения уровня контроля над заболеванием бронхиальной астмы применяли тест АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire).

Оценка загрязнения атмосферы города Владивостока проводилась по данным мониторинга (взвешенные вещества мг/м³) «Приморского УГМС» шести стационарных постов наблюдения за период 2012-2017гг. [7] Помимо многолетних данных мониторинга, использовали косвенные показатели (плотность автомобильных дорог, застройки, площадь озеленения и др.), опосредованно влияющих на загрязнение городского воздуха [5, 7, 10]. По результатам взятых проб из снежного покрова (верхний слой 5-10 см свежего снега с площади 1м²) в зимний период (2012-2017 гг.) определяли уровень загрязнения атмосферы города пылевыми аэрозолями [4]. Использовали диапазоны размерности частиц, которые характеризовали патофизиологические механизмы воздействия на органы дыхания человека (0-1, 1-10, 10-50, 50-100, 100-400, 400-700, > 700 мкм) (%), при учете концентрации на них токсичных металлов (Pb, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) (мкм/л). Оценка взвешенных частиц проводилась микроскопом Hitachi S-3400N и энергодисперсионным спектрометром Ultra Dry (Thermo Scientific, США), позволяющим определять распределение пылевых частиц по размерам [4, 14, 16].

Статистический анализ

Определение диапазонов ответной реакции и критериев воздействия факторов окружающей среды на показатели функции внешнего дыхания пациентов с *контролируемой* и *неконтролируемой* бронхиальной астмой проводилось при использовании дискриминантного анализа (STATISTICA 8) [1]. Главная цель дискриминантного анализа состоит в том, чтобы на основе измерения характеристик объектов изучения (факторы среды, показатели ФВД) классифицировать их оптимальным способом, отнести к одной из групп, наиболее прореагировавших на воздействие. Под «оптимальным способом» понимается использование минимума вероятности ложной классификации. В результате на основании экспертных оценок задавались априорные вероятности принадлежности объекта к определенному классу.

Оценка интенсивности ответной реакции ФВД на действие факторов внешней среды проводилась на основе анализа величины показателя лямбда Уилкса (α при $p < 0,05$), который позволял не только выделять триггерные факторы, но и оценивать активность ответной реакции ФВД на их влияние. Показатель α приближающийся к 0 при $p < 0,05$ указывал на увеличе-

ние дискриминантного действия воздействующего фактора и, как следствие, на усиление патогенного влияния.

При определении критериев воздействия использовался главный принцип дискриминантного анализа – его многомерность, то есть объект анализа можно рассматривать несколькими параметрами измерения (в диапазонах). В результате характеристики факторов воздействия и реакции ФВД ранжировались и кодировались. При отсутствии утверждённых нормативных правил и санитарно-гигиенических стандартов, кодирование факторов среды проводилось в диапазоне средних значений, где показания < оценивали кодом 1; m – кодом 2; > – кодом 3. Диагностические показатели ФВД кодировались согласно нормам, где код 1 присваивался значениям в пределах нормы, выше или ниже нормы (в диапазоне) – код 2.

В зависимости от рассмотрения факторов среды и показателей ФВД в качестве зависимых и независимых переменных выстраивались дискриминационные модели. Использовали модуль «функции классификации», где каждому коду соответствовали расчетные формулы, после вставки, в которые закодированных значений, выделялись диапазоны и критерии, обладающие высокой дискриминантной функцией.

Результаты

Проведенный дискриминантный анализ в группах больных с *контролируемой* бронхиальной астмой, позволил выделить 10 триггерных факторов внешнего воздействия с высокими значениями лямбда Уилкса ($\alpha=0,67-0,79$) и статистической значимостью результата ($p=0,0001-0,003$), что говорит о слабой ответной реакции ФВД на климато-техногенную среду (табл. 1).

Таблица 1. Диапазоны реакции функции внешнего дыхания и критерии воздействия факторов климато-техногенной среды в группе больных контролируемой бронхиальной астмой в г. Владивостоке.

Факторы воздействия внешней среды	Дискриминантная функция (Лямбда Уилкса /p)	Критерии факторов среды	Диапазоны функции внешнего дыхания	Показатели функции внешнего дыхания
ЗАГРЯЗНЕНИЕ				
Плотность автомобильных дорог, %	0,78/0,003	>50	>0,35	R tot (kPa*s/L)
Пылевые фракции 1-10мкм, %	0,78/0,002	>20	>0,35	R tot (kPa*s/L)
Со в воздухе, мкг/л	0,79/0,003	>0,5	70-81	ОФВ1(% от должного)
Взвешенные вещества в воздухе, мг/м ³	0,73/0,0008	>1,0	60-70	ОФВ1/ФЖЕЛ (%)
КЛИМАТ				
Изменение давления воздуха за 1дн, мм/р.ст.	0,68/0,0001	>10	120-135	ФОЕ (% от должного)
Изменение давления воздуха за 2дн, мм/р.ст.	0,67/0,0001	>8	125-130	ФОЕ (% от должного)
Изменение давления воздуха за 1дн, мм/р.ст.	0,78/0,003	>9	135-140	ООЛ (% от должного)
Изменение количества осадков за 1 дн, мм	0,75/0,0008	>3,7	>125 <75	ОЕЛ (% от должного)
Изменение влажности воздуха за 2дн, %	0,77/0,002	>20	60-65	ПОС (% от должного)
Изменение давления воздуха за 1дн, мм/р.ст.	0,72/0,0003	>9	<65	ПОС (% от должного)

Согласно результатам, представленным в таблице 1, у больных с *контролируемой* БА отклик наблюдался со стороны 7 показателей ФВД, диагностируемых методами бодиплетизмографии (R tot, ФОВЕ, ООЛ, ОЕЛ) и спирографии (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, ПОС).

В группе больных с *неконтролируемой* БА зафиксирована ответная реакция трех показателей ФВД (ЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, ПОС), диагностируемых спирографией на действие 7 триггерных факторов среды из них 5 техногенных факторов ($\alpha=0,17-0,44$) и 2 климатических показателей (скорость ветра, влажность), имеющих высокую дискриминантную функцию ($\alpha=0,05$, $p=0,04$; $\alpha=0,31$, $p=0,009$), что говорит о высокой патогенности воздействия среды на больных с тяжелой формой заболевания астмы (табл. 2).

Таблица 2. Диапазоны реакции функции внешнего дыхания и критерии воздействия факторов климато-техногенной среды в группе больных *неконтролируемой* бронхиальной астмой в г. Владивостоке

Факторы воздействия внешней среды	Дискриминантная функция (Лямбда Уилкса /p)	Критерии факторов среды	Диапазоны функции внешнего дыхания	Показатели функции внешнего дыхания
ЗАГРЯЗНЕНИЕ				
Взвешенные вещества в воздухе, мг/м ³	0,27/0,003	>0,15	50-70	ЖЕЛ (% от должного)
СО в воздухе, мкг/л	0,42/0,02	>0,001	70-80	ЖЕЛ (% от должного)
Пылевые фракции 1-10мкм (%)	0,44/0,03	>15	35-70	ОФВ1/ФЖЕЛ (%)
Пылевые фракции 0-1мкм (%)	0,17/0,0008	>12	30-55	ПОС (% от должного)
Zn в воздухе, мкг/л	0,37/0,01	>0,01	30-60	ПОС (% от должного)
КЛИМАТ				
Изменение влажности воздуха за 1 д, %	0,31/0,009	>10	70-80	ЖЕЛ (% от должного)
Изменение скорости ветра за 1 д, м/с	0,05/0,04	>4	30-50	ОФВ1/ФЖЕЛ (%)

Заключение. Использование дискриминантного анализа позволило выделить и установить интенсивность и критерии воздействия триггерных факторов на функцию внешнего дыхания больных бронхиальной астмой, проживающих в климато-техногенных условиях г. Владивостока. Пациенты с разной степенью контроля БА реагируют на климато-техногенную среду с различной интенсивностью. Ответная реакция ФВД на воздействие факторов окружающей среды у больных с *контролируемой* астмой характеризуется низкой активностью при широком спектре триггерных параметров. При отсутствии контроля над заболеванием (*неконтролируемая* астма) влияние климато-техногенной среды носит патогенный характер, вызывая резкое возрастание метеозависимости, на фоне которой формируется усиление патогенного действия загрязненности атмосферы города.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер, 2003.
2. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е. Влияние окружающей среды на функцию внешнего дыхания больным с бронхиальной астмой // XXVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов / под ред. акад. А.Г. Чучалина. М.: ДизайнПресс, 2017. С.28.
3. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Экологическая зависимость функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой, проживающих в г. Владивостоке // Здоровье. Медицинская экология. Наука. Т. 71, №4. С. 31-35.
4. Голохваст К.С. Атмосферные суспензии в городах Дальнего Востока. Владивосток: Издание ДВФУ, 2013.

5. Загрязнение атмосферы урбанизированной территории, как системный процесс взаимодействия факторов окружающей среды / Л.В. Веремчук, В.И. Янькова, Виткина Т.И. и др. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №3 (61). С. 35-42.
6. Минеева Е.Е., Веремчук Л.В. Интегральная оценка влияния факторов окружающей среды на функциональное состояние органов дыхания // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. №3 Приложение. С. 80.
7. Погода и климат. Чем дышал Владивосток [Электронный ресурс]. – Режим доступа свободный: <http://www.Primpogoda.ru>; <http://www.pogodaiklimat.ru>
8. Солодовникова Ю.В., Метина К.И., Морева В.Г. Влияние эколого-гигиенических факторов на распространенность болезней системы кровообращения // Системный анализ в медицине (САМ 2017), Благовещенск, 19-20 октября 2017 г. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2017. С. 192-195.
9. Способ прогнозирования достижения контроля бронхиальной астмы / Д.Л. Нахамчен, В.П. Колосов, Ю.М. Перельман, Л. Г. Нахамчен // Системный анализ в медицине (САМ 2014), Благовещенск, 29-30 мая 2014 г. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2014. С. 179-184.
10. Формирование загрязнения атмосферного воздуха города Владивостока и его влияние на распространение болезней органов дыхания / Л.В. Веремчук, В.И. Янькова, Виткина Т.И. [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2015. Т. 35. №4. С. 55-61.
11. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. / To T, Stanojevic S, Moores G, et al. // BMC Public Health. 2012. V. 12. P.204.
12. Guo, Y.L. et al. Climate, traffic related air pollutants, and asthma prevalence in middle school children in Taiwan // Environmental health perspectives. 1999. V.107. P. 1001-1006.
13. Heinrich J., Wichmann H.E. Traffic related pollutants in Europe and their effect on allergic disease. // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 4, №5. P. 341-348.
14. Impact evaluation of environmental factors on respiratory function of asthma patients living in urban territory / L.V. Veremchuk, K. Tsarouhas, T.I. Vitkina et al. // Environmental Pollution. April 2018. Vol. 235. P. 489-496.
15. Impact of atmospheric microparticles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population / L.V. Veremchuk, E.E. Mineeva, T.I. Vitkina et al. // Russian Open Medical Journal. 2017. V.6. e0402. DOI: 10.15275/rusomj. 2017.0402 (ISSN 2304-3415).
16. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity / L.V. Veremchuk, V.I. Yankova, T.I. Vitkina // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. V. 6(1). P. 7679.

E mail: veremchuk_lv@mail.ru, elmineeva@yandex.ru

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ С ИНДУЦИРОВАННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2018. **И.Н. Васильева**¹, канд. биол. наук, **В.Г. Беспалов**^{1,2}, д-р мед. наук, **Г.В. Точильников**¹, канд. мед. наук, **А.Л. Семенов**¹, **В.А. Романов**¹, **Ю.Д. Вон**¹
¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, ²Университет ИТМО

При индукции доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в эксперименте, судя по уровню внеклеточной ДНК, процессы клеточной гибели не изменялись значительно у молодых, однако существенно возрастали у старых животных. Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе интактных животных. Обнаружено усиление процессов апоптоза при развитии ДГПЖ вопреки росту тканей в самой простате.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, апоптоз, тестостерон, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

EXTRACELLULAR DNA IN OLD AND YOUNG ANIMALS WITH INDUCED BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

I.N. Vasilyeva, PhD; V.G. Bespalov, DSci; G.V. Tochilnikov, PhD;

A.L. Semenov; V.A. Romanov; Ju.D. Von

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia

Induction of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the experiment, according the level of extracellular DNA, did not change significantly the processes of cell death in young, but increased significantly in old animals. A similar trend was observed in the group of intact animals. The intensification of apoptosis in the development of BPH despite the growth of tissues in the prostate itself has been found.

Key words: extracellular DNA, apoptosis, testosterone, benign prostatic hyperplasia.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – заболевание с высокой встречаемостью и непрерывным приростом, так, более половины мужчин старше 50 испытывают симптомы ДГПЖ, и уже к 80 годам их количество достигает 80% [1].

В качестве неинвазивного биомаркера ДГПЖ и рака простаты предлагается определять уровень внеклеточной ДНК (вкДНК) в периферической крови [2, 3, 4]. ВкДНК представляет собой продукт гибели клеток, связанный с апоптозом, некрозом и фагоцитозом. Продолжительная циркуляция вкДНК в крови может свидетельствовать о наличии в организме доброкачественных или злокачественных очагов патологий, дифференцирование которых связано с определением общего уровня и целостности вкДНК [3, 5, 6, 7, 8]. При раке простаты в частности, и злокачественных новообразованиях в целом, наблюдается преобладание некроза, что связывают с выделением в кровотоки большого количества неупорядоченных фрагментов вкДНК различной длины. ДГПЖ связывают с процессами апоптоза, в которых происходит преобладание фрагментов вкДНК в пределах от 180 до 210 пн. Известно, что уровень вкДНК при ДГПЖ выше, чем в популяции здоровых мужчин, однако значительно ниже, чем среди мужчин с раком простаты [3].

Целью настоящего исследования стало изучение изменения содержания вкДНК в крови у молодых и старых крыс в норме и при индукции ДГПЖ.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 45 самцах крыс линии Вистар двух возрастных групп: возрастом 3 и 24 месяца и весом 140-160 и 300-350 г соответственно, разводки питомника «Рапполово» (Ленинградская область), содержащихся в стандартных условиях вивария. Работа проведена в соответствии с требованиями действующих стандартов и одобрена локальным этическим комитетом.

Животные в обеих возрастных выборках были рандомизированы на группу интактного контроля и группу индукции ДГПЖ. На 1-ый день эксперимента осуществлялась хирургическая кастрация: орхидэктомия производилась в стерильных условиях под эфирным наркозом, путем разреза по средней линии мошонки. После перевязывания семенного канатика и сосудов производилось удаление яичек с придатками. Культя семенного канатика заправлялась через ингвинальный канал в брюшную полость, после чего мошонку зашивали. Начиная с 7-х суток после орхидэктомии и далее через день животные подкожно получали тестостерон (Omnapren 250, Jelfa, Poland) в дозе 25 мг/кг массы тела, суммарно 7 инъекций, в течение 20 дней. Через 7 дней после последней инъекции (36-й день после кастрации) производился забой животных парами эфира, осуществлялись забор крови и выделение простаты.

Всем животным произведена полная аутопсия. Простата изолировалась в виде комплекса дорсолатерального отдела, вентральных долей простаты, и семенных пузырьков с передними

долями простаты (коагуляционными железами). Простаты очищали от прочих тканей, взвешивались, после чего фиксировались в 10% забуференном нейтральном формалине и далее производилась стандартная гистологическая обработка. Для оценки увеличения простаты рассчитывали простатический индекс (ПИ) как отношение массы дорсолатеральной и вентральных долей простаты в мг/100 г массы тела. С заключенных в парафине блоков тканей простаты производились срезы толщиной 5 мкм и окрашены гематоксилин-эозином.

Уровень тестостерона в сыворотке крови определялся с набором «DRG Testosterone ELISA» (DRG Instruments GmbH, Germany). Содержание вкДНК в плазме крови определяли с набором Cell Death Detection (Roche, Sigma-Aldrich) [9]. Измерение абсорбции с длиной волны 450 ± 10 нм проводили на планшете Microplate reader ChroMate (Awareness Technology Inc, USA).

Данные представлены как среднее \pm SEM (стандартная ошибка среднего). Анализ проводился при помощи программного обеспечения GraphPad Prism 7, значимость различий оценивалась по t-критерию Стьюдента. Значения $P < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

В группе интактных животных уровень вкДНК у старых крыс составил 200 ± 14 нг/мкл и был достоверно выше, чем 102 ± 30 нг/мкл у молодых ($p < 0,05$). Масса тела старых крыс, 410 ± 10 г, была в 1,6 раз больше, чем 251 ± 6 г у молодых ($p < 0,001$), в то время как масса простаты возросла в 1,4 раза, 879 ± 104 г против 623 ± 27 г. Различие в величине ПИ у молодых и старых крыс (248 ± 10 и 213 ± 23 , соответственно) не было статистически значимым. Уровень тестостерона в крови молодых крыс составил $6,20 \pm 0,93$ нмоль/л и был в 1,6 раз выше, чем $3,77 \pm 0,55$ нмоль/л у старых ($p < 0,05$).

В группе животных с ДГПЖ уровень вкДНК у старых крыс составил 314 ± 76 нг/мкл и аналогично был достоверно выше, чем 80 ± 14 нг/мкл у молодых ($p < 0,001$). Масса тела старых крыс, 436 ± 16 г, оказалась в 1,8 раз больше, чем 237 ± 9 г у молодых ($p < 0,001$), в то время как масса простаты, 2884 ± 103 г у старых, против 1273 ± 79 г у молодых, в 2,3 раза ($p < 0,001$). Величина ПИ у старых крыс, 669 ± 30 , была значимо выше, чем 540 ± 37 у молодых ($p < 0,05$). Уровень тестостерона в крови молодых и старых крыс ($15,76 \pm 0,51$ и $16,99 \pm 1,10$ нмоль/л) не отличался. Морфологический анализ молодых и старых животных подтвердил наличие ДГПЖ.

Нами обнаружено значимое увеличение уровня вкДНК у старых крыс по сравнению с молодыми, что, в целом, коррелирует с данными литературы о возрастных увеличениях уровня вкДНК у человека [10, 11, 12]. Следует отметить, что возрастные изменения у крыс сопровождается значимым увеличением массы тела животного. Установлено, что скорость апоптоза с возрастом повышается во многих клеточных популяциях и органах, включая центральную нервную, сердечно-сосудистую, иммунную, эндокринную систему, и репродуктивную систему [13]. Полагают, что у пожилых людей вкДНК выделяется не только в связи системной потерей клеток, но и в результате хронических воспалительных процессов [10]. Другим объяснением увеличения гибели клеток и повышения общего уровня вкДНК могут являться возрастные нарушения кровообращения и локальная гипоксия, которые приводят к образованию очагов ишемии в органах малого таза. В результате, ишемический некроз и сопутствующие процессы апоптоза приводят к появлению в кровотоке вкДНК [14].

В нашем эксперименте, среди старых особей при развитии ДГПЖ увеличение уровня вкДНК коррелировало с наибольшим увеличением массы простаты (табл. 1) и ПИ, и сопровождалось гистологическими изменениями ткани простаты. Стоит отметить, что уже у интактных старых особей наблюдались признаки очаговой гиперплазии, а у старых крыс с ДГПЖ гиперплазия значительно прогрессировала. Полагают, что в основе развития ДГПЖ лежит снижение апоптоза в тканях простаты, и с возрастом атрофические ацинусы в ограниченных

участках эпителия простаты сохраняются, не подвергаясь апоптозу [15]. Однако, накопление очагов воспаления и ремоделирование тканей простаты в когорте старых особей привело к высвобождению вкДНК в системный кровоток, повышение уровня которой можно наблюдать в нашем эксперименте.

Заключение. Уровень вкДНК у старых крыс был существенно выше, чем у молодых. При индукции ДГПЖ в эксперименте, судя по уровню вкДНК, процессы клеточной гибели не изменялись значимо у молодых, однако значительно увеличивались у старых животных. Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе интактных животных, однако была достоверно ниже, чем при ДГПЖ. Таким образом, у стареющих животных вкДНК отражала прогрессирующее ДГПЖ от частичной атрофии тканей простаты к прогрессирующей гиперплазии, чему сопутствовали процессы апоптоза и повышение уровня вкДНК в крови. Полученные данные свидетельствуют об усилении процессов апоптоза при развитии ДГПЖ вопреки росту тканей в самой простате. Учитывая, что ДГПЖ относят к заболеваниям стареющих мужчин, полученные результаты подтверждают необходимость дальнейших исследований диагностической значимости вкДНК как неинвазивного биомаркера, что позволит обеспечить пациентов персонализированной диагностикой и более точным лечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benign prostatic hyperplasia / Chughtai B., Forde J.C., Thomas D.D.M., Laor L., Hossack T., Woo H.H., Te A.E., Kaplan S.A. // *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2016. Vol. 2. P. 16031.
2. 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. P. 673-681.
3. Plasma cell-free DNA and its DNA integrity as biomarker to distinguish prostate cancer from benign prostatic hyperplasia in patients with increased serum prostate-specific antigen / Feng J., Gang F., Li X., Jin T., Houbao H., Yu C., Guorong L. // *Int. Urol. Nephrol.* 2013. Vol. 45, N. 5. P. 1023-1028.
4. Васильева И.Н., Подгорная О.И., Беспалов В.Г. Нуклеосомная фракция внеклеточной ДНК как показатель апоптоза // *Цитология.* 2015. Т.57, №2. С.87-94.
5. Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Бараненко Д.А. Радиопротективные и апоптотические свойства альфа-токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2016. Т.161, №2. С.208-211.
6. Vasilyeva I.N. Low-molecular-weight DNA as an index of the influence of ionizing radiation // *Annals of the N.Y. Academy of Science.* 2001. V.945. P. 221-228.
7. Исследование некоторых механизмов повреждающих эффектов низкочастотных шумов / Плужников Н.Н., Владимиров В.Г., Зинкин В.Н., Вобликов И.В., Васильева И.Н., Родионов Г.Г., Малышева И.В., Жаковко Е.Б., Шарова Л.А., Шибанов Е.А. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2001. Т.41, №1. С.67-72.
8. Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Зинкин В.Н. Низкочастотный шум как вредный фактор, повышающий частоту хромосомных aberrаций и усиливающий клеточную гибель // *Медицина труда и промышленная экология.* 2017. №3. С.22-26.
9. Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Семенов А.Л. Определение нуклеосомной внеклеточной ДНК в крови и асците для минимально инвазивной диагностики рака // *Мат. XI междунар. научной конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017) / под ред. В.П. Колосова.* 2017. Благовещенск, 2017. С.33-36.
10. Characterization of the role of distinct plasma cell-free DNA species in age-associated inflammation and frailty / Jylhävä J., Nevalainen T., Marttila S., Jylhä M., Hervonen A., Hurme M. // *Aging Cell.* 2013. Vol. 12, N. 3. P. 388-397.
11. Zhong X.Y., Hahn S., Kiefer V., Holzgreve W. Is the quantity of circulatory cell-free DNA in human plasma and serum samples associated with gender, age and frequency of blood donations? // *Ann. Hematol.* 2006. Vol. 86, N. 2. P. 139-143.
12. Васильева И.Н., Беспалов В.Г. Низкомолекулярная ДНК плазмы крови у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Терапевтический архив.* 2017. Т.89, №3. С.24-28.

13. Lu B., Chen H.-D., Hong-Guang H.-G. The relationship between apoptosis and aging // Adv. Biosci. Biotechnol. 2012. Vol. 3. P. 705-711.
14. Васильева И.Н., Беспалов В.Г. Низкомолекулярная ДНК плазмы крови в диагностике патологического процесса // Мат. X междунар. научной конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2016) / под ред. В.П. Колосова. 2016. Благовещенск, 2016. С.94-97.
15. Profile of cell proliferation and apoptosis activated by the intrinsic and extrinsic pathways in the prostate of aging rats / Gonzaga A.C.R., Campolina-Silva G.H., Werneck-Gomes H., Gonzaga A.C.R., Campolina-Silva G.H., Werneck-Gomes H., Moura-Cordeiro J.D., Santos L.C., Mahecha G.A.B., Morais-Santos M., Oliveira C.A // Prostate. 2017. Vol. 77, N. 9. P. 937-948.

E-mail: iravasilyeva@hotmail.com

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace8c3db06.19996204](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace8c3db06.19996204)

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТИП-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С ПРИЗНАКАМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

© 2018. **В.И. Павленко**, д-р мед. наук, **Е.Г. Кулик**
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Выделение фенотипа больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) «с частыми обострениями» расширяет показания к применению современной противовоспалительной терапии, однако остается открытым вопрос о включении патогенетической терапии у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления в начале лечения в качестве приоритетной схемы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь, воспаление, цитокины, рофлумиласт.

THE INFLUENCE OF PHENOTYPE-SPECIFIC THERAPY ON THE PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF EXACERBATION IN PATIENTS WITH COPD WITH SYMPTOMS OF SYSTEM INFLAMMATION

V.I. Pavlenko, DSci; **E.G. Kulik**
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Isolation of the phenotype of patients with COPD "with frequent exacerbations" expands the indications for the use of modern anti-inflammatory therapy, but the question of including pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease with signs of systemic inflammation at the beginning of treatment as a priority scheme remains open.

Key words: chronic obstructive disease, inflammation, cytokines, roflumilast.

Введение. Обострение хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) приводят к прогрессированию заболевания и ухудшению прогноза заболевания. Процесс восстановления после перенесенного обострения может занимать длительное время. В среднем пациент ХОБЛ переносит от 1 до 4 эпизодов нестабильности в год, при этом их количество обусловлено индивидуальной восприимчивостью к частым обострениям [1]. В настоящее время выделяется фенотип больных ХОБЛ «с частыми обострениями», при котором больные переносят более двух эпизодов в год, разделенных по времени периодом более 1 месяца [2,5]. Основной целью

лечения и реабилитации больных является не только купирование возникшего обострения, а на профилактику возникновения последующих событий, с минимальным риском развития системных осложнений [6]. Для этого предложены разные классы препаратов, однако остается открытым вопрос о включении патогенетической терапии у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления в начале лечения в качестве приоритетной схемы [3,7].

Цель исследования: изучить влияние фенотип-специфической терапии на вероятность развития обострений у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления.

Материал и методы. В проспективном наблюдательном одногодичном исследовании участвовало 69 больных ХОБЛ, группы D (mMRC 2, высокий риск), степень GOLD III (тяжелое течение), стабильное течение в возрасте от 43 до 72 лет (из них 62 мужчины и 6 женщин). Средняя длительность заболевания составила $14,6 \pm 2,5$ лет, индекс курящего человека $38,2 \pm 3,56$ пачка/лет, частота обострения ХОБЛ $2,53 \pm 0,09$ в год. Диагноз ХОБЛ был выставлен в соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD) 2013г. При поступлении в стационар до назначения лечения все пациенты простым слепым методом разделены на две равноценные группы. Объем получаемого лечения в 1-й группе (n=31) соответствовал схеме предпочтительной терапии, рекомендованной GOLD 2017г., и включал комбинированные бронхолитики длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды; во 2-й группе (n=38) лечение дополнено пероральным ингибитором фосфодиэстеразы-4 «Даксас» по 0,5 мг 1 раз в день утром ежедневно. Помимо стандартных методик протокол исследования включал определение сывороточного уровня высокочувствительного С-реактивного белка (ВЧ-СРБ), фибриногена (ФГ), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) методом иммуноферментного анализа при поступлении в стационар и через 12 месяцев. Контроль и коррекция лечения проводилась 1 раз в месяц на амбулаторном этапе. Время до наступления последующего обострения рассчитывали в месяцах от начала лечения. Группу здоровых лиц составили 20 курящих добровольцев в возрасте от 40 до 65 лет. На проведение обследования от каждого пациента было получено информированное согласие.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программы Statistica 6.0. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (25%;75%). Анализ взаимосвязей между параметрами проведен методом ранговой корреляции Спирмена. Анализ влияния лечения на время наступления следующего обострения в течение 1 года проводили методом Каплана-Мейера с использованием для проверки статистических гипотез критерия Кокса-Ментела. Все статистические различия принимались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что исходная сывороточная концентрация биомаркеров системного воспаления (ВЧ-СРБ, фибриногена, ИЛ-6,8, ФНО- α) у больных ХОБЛ обеих групп существенно выше, чем в группе здоровых лиц и составила: ВЧ-СРБ 8,3 (7,6; 9,6) г/л, ФГ 4,2 (3,5;4,8) г/л, ИЛ-6 14,3 (10,0; 24,3) пг/л, ИЛ-8 23,0 (17,0-30,5) пг/л, ФНО- α 8,3(7,8;12,6) пг/л, что совпадает с литературными данными [4]. По исходной концентрации изучаемых биомаркеров системного воспаления группы больных были равноценны. Лабораторный контроль больных через 12 месяцев показал, что на фоне проводимого лечения уровень изучаемых маркеров во 2-й группе стал достоверно ниже, чем в 1-й группе: ВЧ-СРБ на 17,7% ($p < 0,01$), ФГ 10,6 ($p < 0,05$), ИЛ-6 на 12,2 % ($p < 0,05$), ИЛ-8 на 12,1% ($p < 0,05$).

Анализ взаимосвязей между временем до наступления последующего обострения и уровнем воспалительных биомаркеров в изучаемой выборке больных выявил наличие отрицательных корреляционных достоверных связей средней силы с ВЧ-СРБ ($R = -0,33$, $p < 0,01$), ИЛ-6 ($R = -0,34$, $p < 0,01$), ФНО- α ($R = -0,32$, $p < 0,01$).

При расчете коэффициента риска (КР), который представляет собой отношение вероятностей развития обострения в двух группах с учетом их изменения в течение 1 года, было

установлено, что больные 2-й группы на фоне лечения имели вероятность развития обострения на 15 % меньше, чем больные 1-й группы (КР=0,85).

Кроме этого, анализ влияния разных схем лечения на время наступления эпизодов обострения показал, что включение ингибитора фосфодиэстеразы-4 «Даксас» (2-я группа) достоверно удлиняет время между последующими обострениями, чем стандартная терапия ($p=0,012$) (Рисунок 1).

Заключение. Настоящее исследование показало, что дополнение схемы лечения больных ХОБЛ группы D фенотип-специфической терапией, приводит к увеличению временного промежутка между обострениями и уменьшению вероятности наступления обострений на фоне лечения. При этом наличие признаков персистирующего воспаления и их корреляции с эпизодами обострений указывает на целесообразность раннего назначения современной противовоспалительной терапии для улучшения течения заболевания и прогноза жизни больных.

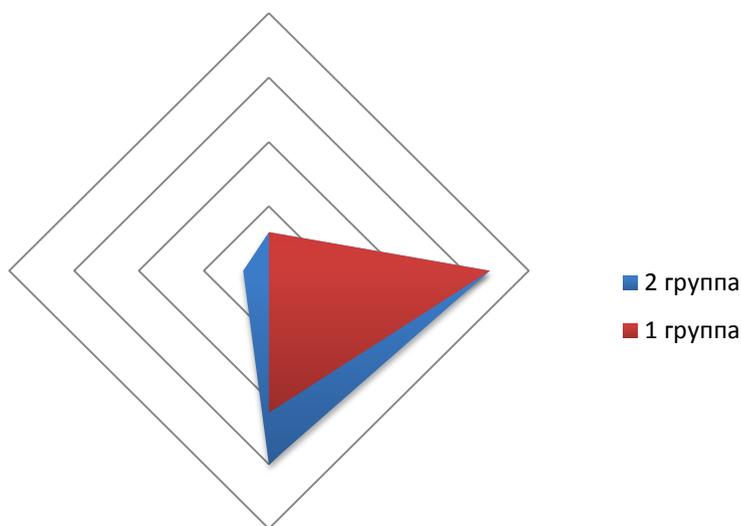


Рис.1 Время наступления последующего обострения в обеих группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hurst J.R., Anzueto A., Vestbo J. Susceptibility to exacerbation in COPD // *Lancet Respir. Med.* 2017. V.5. No.9. P.29.
2. Soler-Cataluna J.J., Rodriguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: how much real, how much fictitious? *COPD.* 2010. No.7. P.276-284.
3. Рыбась Е.Г., Нарышкина С.В. Современные представления о противовоспалительной терапии хронической обструктивной болезни легких // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2013. №48. С.90-96.
4. Лещенко И.В., Баранова И.И. Биомаркеры воспаления при хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология.* 2012. №2. С.108-117.
5. Пат. 2428696 05.10.2009 РФ. Способ уточняющей диагностики обострения хронической обструктивной болезни легких / В.И. Павленко.
6. Павленко В.И., Нарышкина С.В., Кулик Е.Г. Прогнозирование избыточной сосудистой жесткости при сочетанной кардиопульмональной патологии // *Системный анализ в медицине (САМ 2016): материалы X международной научной конференции / под общей редакцией В.П. Колосова.* 2016. С. 125-127.
7. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В. Анализ эффективности терапии обострения хронической обструктивной болезни легких // *Материалы VI Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Амурская государственная медицинская академия, Министерство здравоохранения Амурской области, Российское респираторное общество,* 2015. С. 103-106.

E-mail: rybas_katya@mail.ru

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ РАНЫ МЕТОДОМ БЛИЖНЕПОЛЬНОГО СВЧ-ЗОНДИРОВАНИЯ

© 2018. А.К. Мартусевич, д-р биол. наук; А.Г. Галка;
А.Г. Соловьева, канд. биол. наук; С.Ю. Краснова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Методом ближнепольного СВЧ-зондирования показано, что действительная часть диэлектрической проницаемости кожи и подкожных структур у крыс монотонно возрастает при увеличении глубины зондирования в диапазоне от 2 до 5 мм с шагом от 0,5 до 1 мм. Выявлено, что ткани ожоговой раны демонстрируют более высокий уровень действительной части диэлектрической проводимости по сравнению с интактной кожей.

Ключевые слова: СВЧ-зондирование, кожа, ожоги, диэлектрическая проницаемость.

THE ESTIMATION OF THE STATE OF EXPERIMENTAL BURN WOUND WITH NEAR-FIELD MICROWAVE PROBING

A.K. Martusevich, DSci; A.G. Galka; A.G. Soloveva, PhD; S.Yu. Krasnova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

The aim of this work is study of diagnostic possibilities of near-field microwave probing in profiling of subsuperficial structure of normal and experimentally burned skin. It was fixed that real part of dielectric permittivity of the skin and subcutaneous structures is elevates from 2 to 5 mm monotonously. It was fixed that tissues of burn wound have an increased dielectric permittivity as comparison to intact skin. These shifts have a temporal dynamics: immediately after the burn this parameter is most changed in surface layers, but in day after burn – in more deep ones.

Key words: microwave probing, skin, burn, dielectric permittivity.

Повсеместная распространенность и неснижающаяся частота возникновения термической травмы определяют не только поиск и апробацию инновационных технологий лечения тяжелообожженных, но и совершенствование диагностического аппарата комбустиологии [3, 7, 8]. В настоящее время в отношении рассматриваемого контингента пострадавших наибольшее значение имеет клиническая оценка локального статуса, в том числе сопряженная с использованием ряда эмпирических алгоритмов для определения пространственных характеристик полученной травмы («правило девяток» и др.) [3, 7]. С другой стороны, в комбустиологии сохраняется значительное количество диагностических затруднений, связанных с уточнением границ ожогового поражения, жизнеспособности тканей в околораневой зоне, однородности раны и т. д. [1, 3, 6-8, 10]. Отдельным пунктом следует выделить верификацию глубины поражения кожи и подкожных структур [7-9]. Для решения этого комплекса задач, помимо преобладающего в реальной клинической практике эмпирического подхода, изучались возможности тепловизионного ИК-исследования [1, 3]. Показано, что в ряде ситуаций данная технология является информативной, однако она позволяет судить лишь о состоянии поверхности кожи и ближайших подлежащих структур. Современные варианты ультразвукового исследования, обладающие высокими информативностью и разрешающей способностью при иной патологии, в отношении термической травмы не позволяют достичь нужного контрастирования [1, 6, 7].

В данном аспекте привлекает внимание относительно недавно появившийся в биомедицине метод ближнепольного резонансного СВЧ-профилирования, основанный на изучении

диэлектрических свойств тканей, а именно диэлектрической проницаемости и проводимости [2, 5, 9, 10]. Предшествующими исследованиями было показано, что эта технология высокоинформативна в дерматологии, позволяя как осуществлять первичную диагностику и дифференциальную диагностику различных заболеваний кожи, так и мониторировать эффективность проводимого лечения, прогнозируя вхождение пациента в фазу ремиссии [1, 2, 8]. В то же время в комбустиологии рассматриваемый метод ранее не применялся.

Цель данного исследования – изучение диагностических возможностей ближнеполюсного СВЧ-зондирования в исследовании глубинной структуры кожи крыс в норме и в области экспериментальной ожоговой раны.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на 30 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 2 равных по численности группы. Первая группа животных (n=15) была контрольной, с ее представителями не проводили никаких манипуляций, кроме однократного СВЧ-зондирования. Крысам второй, основной группы (n=15) моделировали контактный термический ожог на площади 20% п.т. по собственной методике (Перетягин С.П. с соавт., 2011) [4], сразу по окончании нанесения которого и через 1 сутки после него изучали диэлектрические свойства тканей ожоговой раны.

Ближнеполюсное СВЧ-зондирование тканей производили с использованием специальной установки, созданной в Институте прикладной физики РАН (Нижний Новгород), а также специализированного программного обеспечения, сопрягающего установку с ПК и позволяющего производить расчет действительной части диэлектрической проницаемости [1, 2]. Диэлектрические характеристики кожи оценивали на глубинах от 2 до 5 мм с помощью серии зондов. Измерение у всех животных производили в одной точке, локализованной в средней части спины, на предварительно эпилированной поверхности.

Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование позволило установить, что возможно осуществлять анализ диэлектрических свойств кожи крыс с помощью изучаемого программно-аппаратного комплекса. При этом удалось показать, что на изучаемых глубинах (2-5 мм.) уровень диэлектрической проводимости подповерхностных структур находится на значениях менее 9 усл. ед., монотонно возрастая с увеличением глубины зондирования.

При этом уровень изучаемого параметра на минимальной и максимальной глубинах различается в 2,55 раза ($p < 0,01$), что связано с оценкой все более глубоких структур у крыс при проведении СВЧ-профилирования одним датчиком, осуществляющим зондирование на глубине 5 мм. Это обусловлено тем обстоятельством, что каждое последующее значение диэлектрической проводимости включает предыдущее в совокупности со вкладом, вносимым тканями, находящимися от предшествующего до текущего уровня зондирования [2].

Также изучены особенности глубинной структуры диэлектрических свойств кожи и подкожных тканей у животных, которым предварительно была нанесена термическая травма (в форме контактного термического ожога на предварительно эпилированной поверхности кожи спины). Оценка диэлектрической проводимости подповерхностных тканей экспериментальной ожоговой раны осуществлена нами сразу после нанесения травмы и через 1 сутки после ее моделирования. Это позволило сформировать глубинные профили кожи по данному параметру в динамике эксперимента и в сравнении с интактной биотканью (рис. 1).

Установлено, что диэлектрические свойства ожоговой раны существенно отличаются от интактной покровной ткани, причем эти сдвиги характеризуются нарастанием действительной части диэлектрической проводимости среды в обеих точках наблюдения. Так, сразу после

нанесения термической травмы, наибольшие изменения имеют место в ближайших подповерхностных слоях кожи (2-3 мм.), в которых рассматриваемый показатель многократно возрастает относительно интактных крыс (в 7,46 и 9,47 раза на глубинах зондирования 2 и 3 мм; $p < 0,05$ для обоих случаев), составляя около 24,0 и 25,8 усл.ед. соответственно. Это может быть обусловлено быстрым интенсивным локальным прогревом тканей на небольшой глубине сразу после воздействия, тогда как на более глубокие слои данный эффект еще не распространился.

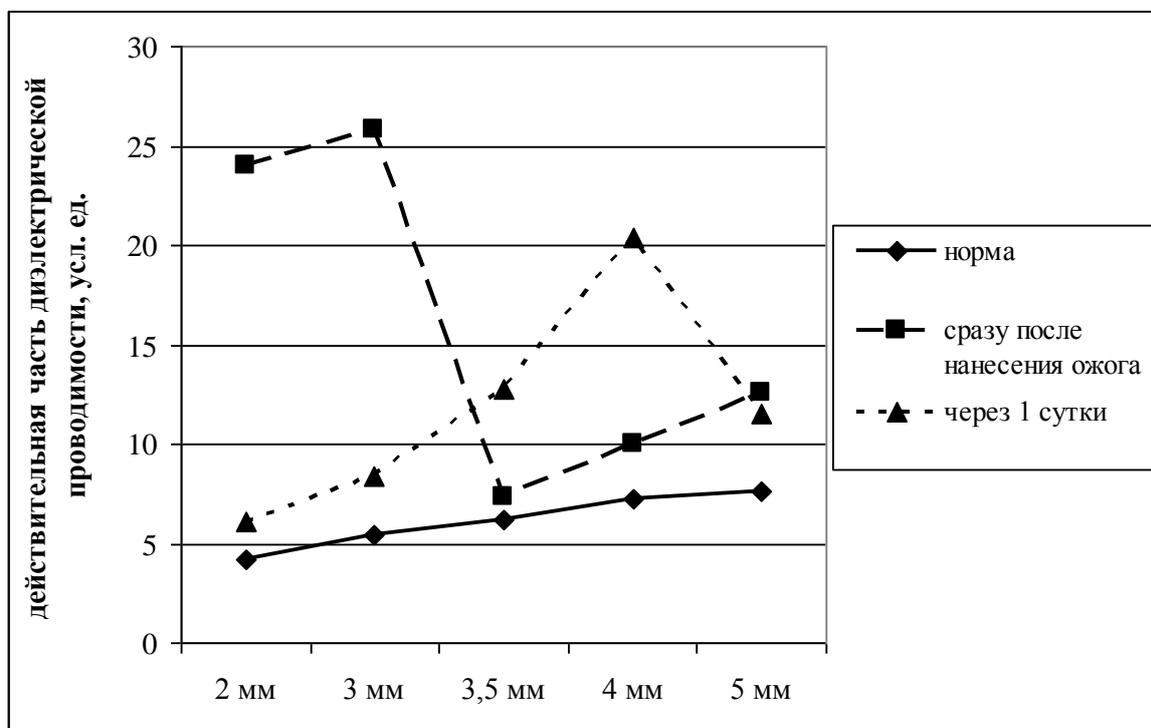


Рис. 1. Профиль диэлектрической проницаемости кожи и подкожных структур крыс в норме и при моделировании ожога.

В дальнейшем (через 1 сутки после воспроизведения ожога) глубинный профиль диэлектрической проницаемости кожи существенно трансформируется (рис. 1). В этот период происходит углубление поражения подповерхностных структур, что сопровождается снижением уровня изучаемого параметра на минимальных глубинах (2-3 мм.) с его нарастанием относительно интактной кожи на расстоянии 3,5-5 мм под поверхностью кожи ($p < 0,05$ для всех случаев). При этом максимум диэлектрической проницаемости зафиксирован на глубине 4 мм., что в наших экспериментах соответствовало зоне наибольшего повреждения. Это свидетельствует о частичном охлаждении поверхностных слоев кожи, с одновременным перегревом более проксимально лежащих и, следовательно, смещением фокуса повреждения на более глубоко расположенные слои. Представленные данные свидетельствуют о возможности мониторинга глубины термического поражения тканей, в том числе создают экспериментальный базис для тестирования процессов углубления ожога в посттравматическом периоде.

Заключение. Проведенные исследования позволили установить картину глубинного распределения диэлектрической проницаемости кожи животных (крыс линии Вистар), которая может служить физиологическим СВЧ-паттерном для исследования подповерхностных тканей, в том числе различных слоев кожи и ближайших подкожных структур. Показано, что действительная часть диэлектрической проницаемости кожи и подкожных структур монотонно возрастает при увеличении глубины зондирования в диапазоне от 2 до 5 мм с шагом от 0,5 до 1 мм. Полученные экспериментальные данные позволили создать линейную математическую

модель глубинной структуры распределения уровня изучаемого показателя. Выявлено, что ткани ожоговой раны демонстрируют более высокий уровень действительной части диэлектрической проводимости по сравнению с интактной кожей, причем эти сдвиги имеют временную динамику. Так, сразу по нанесении ожога превалирует изменение параметра в поверхностных слоях биоткани, а через одни сутки – в более глубоких. Стабильность данного паттерна предопределяет возможность применения метода СВЧ-профилирования кожи в оценке ее структуры в норме и при локальных изменениях (доброкачественные и злокачественные новообразования, ожоги и др.), а полученные уравнения могут служить ориентиром для последующего изучения диэлектрических характеристик покровных тканей половозрелых крыс линии Вистар в разноплановых экспериментах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолова Е.Б., Мартусевич А.К., Клеменова И.А. с соавт. Применение современных методов визуализации в оценке состояния и прогнозировании развития патологических рубцов // Медицина. 2017. №3. С. 58-75.
2. Костров А.В., Смирнов А.И., Янин Д.В. с соавт. Резонансная ближнепольная СВЧ диагностика неоднородных сред // Известия РАН. Серия физическая. 2005. Т. 69, №12. С. 1716-1720.
3. Перетягин С.П., Дмитриев Г.И., Аминев В.А. с соавт. Новые медицинские технологии на этапах реабилитации обожженных // Медицинский альманах. 2010. №2. С. 221-224.
4. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Вазица И.Р. с соавт. Разработка нового способа моделирования комбинированной ожоговой травмы // Современные технологии в медицине 2011. №2. С. 106-109.
5. Резник А.Н., Юрасова Н.В. Обнаружение контрастных образований внутри биологических сред при помощи ближнепольной СВЧ диагностики // Журнал технической физики. 2006. Т.76, №1. С. 90-104.
6. Турчин И.В. Методы оптической биомедицинской визуализации: от субклеточных структур до тканей и органов // Успехи физических наук. 2016. Т. 186, №5. С. 550-567.
7. Arai T. Burns // Nihon Rinsho. 2016. Vol. 74, N 2. P. 231-235.
8. Ida T., Iwazaki H., Kawaguchi Y. et al. Burn depth assessments by photoacoustic imaging and laser Doppler imaging // Wound Repair Regen. 2016. Vol. 24, N 2. P. 349-355.
9. Raicu V., Kitagawa N., Irimajiri A. A quantitative approach to the dielectric properties of the skin // Phys. Med. Biol. 2000. Vol. 45, N 2. P. L1-L4.
10. Tamura T., Tenhunen M., Lahtinen T. et al. Modelling of the dielectric properties of normal and irradiated skin // Phys. Med. Biol. 1994. Vol. 39, N 6. P. 927-936.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru (Мартусевич А.К.)

МОДИФИКАЦИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМОЙ

© 2018. **А.К. Мартусевич**, д-р биол. наук; **А.Г. Соловьева**, канд. биол. наук;
А.Г. Галка; **Д.В. Янин**, канд. физ.-мат. наук.

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород;
Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород*

Проведенное исследование продемонстрировало выраженный модулирующий эффект холодной гелиевой плазмы в отношении кристаллогенных свойств сыворотки крови человека. Установлено, что имеет место дозозависимость реакции изучаемой характеристики биосреды на данное воздействие, причем более оптимальным представляется ответ последней на менее продолжительную обработку (1 мин).

Ключевые слова: холодная плазма, гелий, сыворотка крови, кристаллогенные свойства.

MODIFICATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS OF THE BLOOD WITH COLD HELIUM PLASMA

A.K. Martusevich, DSci A.G. Soloveva, PhD; A.G. Galka; D.V. Yanin, PhD

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

Institute of Applied Physics, Nizhny Novgorod

The aim of this study was estimation of modification of blood plasma crystallogenic properties under processing with cold helium plasma *in vitro*. This study demonstrated clear modulating effect of cold helium plasma on crystallogenic properties of human blood serum. In addition, we fixed dose-dependent action of this agent on response of biological fluid. It was stated that more optimal response to processing was characterized for faster manipulation (1 min.).

Key words: cold plasma, helium, blood serum, crystallogenic properties.

В настоящее время изучение биомедицинских аспектов применения холодной плазмы является одним из трендов развития новых медицинских технологий [1, 4, 7, 10-15]. В России и за рубежом создан ряд программно-аппаратных комплексов для генерации холодной плазмы в медицинских целях [1, 5, 6, 8]. С другой стороны, непосредственные биологические эффекты холодной плазмы изучены недостаточно полно, причем акцент данных исследований смещен в сторону всестороннего рассмотрения антибактериальной активности данного физического фактора [8-10, 13]. Вследствие этого целесообразным является уточнение других механизмов и эффектов холодной плазмы в отношении биологических систем различного уровня организации.

Следует также отметить, что большинством специалистов изучаются свойства и эффекты холодной плазмы, полученной из атмосферного воздуха (cold atmospheric plasma) [1, 4-15]. В то же время стандартизация состава исходной газовой смеси и конечного продукта ионизации в этом случае крайне затруднительна.

Известно, что одним из индикаторов физико-химических свойств биологических жидкостей служит оценка их кристаллогенной активности, производимая методами новой биомедицинской науки – биокристалломики [2, 3]. Подобная технология позволяет как описать морфологические изменения кристаллообразования биологических субстратов, так и изучить их количественно, с применением критериальной оценки [2]. На этом основании кристаллоскопический анализ рассматривается как метод исследования состояния и динамики биосистем по их метаболическому статусу [2, 3]. Следует отметить, что для тестирования биологической активности холодной гелиевой плазмы данная технология ранее не применялась.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение модификации кристаллогенных свойств плазмы крови при обработке последней холодной гелиевой плазмой *in vitro*.

Материалы и методы

Материалом данного исследования послужили образцы крови 10 практически здоровых добровольцев. Каждый образец крови делили на 3 равных порции (по 3 мл), первая из которых являлась интактной (с ней не проводили ни каких манипуляций), вторая и третья обрабатывались потоком гелиевой холодной плазмы в течение 1 и 3 минут соответственно. Гелиевая плазма генерировалась специальным устройством, разработанным в институте прикладной физики РАН (г. Нижний Новгород) и использующем принцип СВЧ-ионизации газа.

Перед проведением кристаллоскопического исследования все образцы биологической жидкости центрифугировали по стандартной методике до получения плазмы. Далее изучали собственную кристаллогенную активность плазмы крови методом классической кристаллоскопии [2]. Описание дегидратированных образцов плазмы крови производили морфологиче-

ски и с применением системы визуаметрических параметров, характеризующих качественные и количественные стороны процесса кристаллизации биосреды (кристаллизуемость, индекс структурности, степень деструкции фации, выраженность ее краевой зоны).

Статистическую обработку результатов осуществляли алгоритмами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты исследования

Проведенное кристаллоскопическое исследование позволило верифицировать наличие модулирующего эффекта гелиевой низкотемпературной плазмы в отношении физико-химических параметров изучаемой биологической жидкости плазмы крови практически здоровых людей.

Морфологически в кристаллоскопической фации интактной биосреды обнаруживали относительно регулярную структуру, фрагментированную аркообразными разломами. В микропрепарате присутствуют единичные одиночные кристаллические элементы с умеренной степенью деструкции. При этом краевая зона высушенных образцов крови сформирована, но отличается сравнительно небольшим диаметром. Равномерность распределения структурных элементов по микропрепарату умеренная.

В микропрепаратах изучаемой биосреды после 1 минуты обработки гелиевой холодной плазмой наблюдали существенную морфологическую перестройку по сравнению с интактными образцами. Эти особенности заключались, в частности, в регуляризации общей структуры фации, что в первую очередь обеспечивалось формированием регулярных центростремительных линейных разломов, фрагментирующих образец на равные отдельности. Кроме того, проведение обработки в данном режиме способствует умеренному нарастанию активности кристаллообразования. Также в этих образцах имело место расширение краевой зоны, сопровождающееся оптимизацией ее структуры и полным отсутствием кристаллических включений. Все элементы микропрепарата либо практически не имеют признаков деструкции, либо последние выражены минимально.

Увеличение продолжительности обработки крови холодной гелиевой плазмой до 3 минут индуцирует в фациях данной биологической жидкости аналогичные предыдущему случаю особенности, но выделяется ряд принципиальных отличий. Во-первых, при сохранении регулярности структуры разломов их плотность существенно снижается. Они становятся менее правильными по направленности. Во-вторых, значительно увеличивается количество образующихся кристаллических элементов, причем они имеют средний уровень разрушения, чего не фиксировали ни в интактных образцах, ни после 1-минутного воздействия гелиевой холодной плазмы.

Краевая зона микропрепаратов плазмы крови минимальна, хотя и имеет относительно правильную структуру. Таким образом, морфологически обнаруживается модулирующий эффект гелевой холодной плазмы на кристаллогенные свойства сыворотки крови, являющийся функцией от времени обработки биологической жидкости.

После морфологического описания кристаллических фаций биологической жидкости в изучаемых условиях далее был произведен визуаметрический анализ микропрепаратов. По основному количественному критерию – кристаллизуемости выявлена прямая зависимость между продолжительностью действия холодной гелиевой плазмы и действием параметра. В частности, при односторонней обработке биологической жидкости рассматриваемым фактором отмечали расширение краевой зоны на 50% относительно интактного образца, тогда как при длительном воздействии (3 минуты) уровень показателя возрастал в 2,97 раза ($p < 0,05$ по отношению к контролю), превышая в условных единицах, что соответствует 10-20 кристаллам в

краевой зоне. Кроме того, были зафиксированы статистически достоверные различия между выбранными режимами обработки ($p < 0,05$).

Иная динамика ответа была обнаружена в отношении качественного параметра кристаллокопического теста, свидетельствующего о сложности структуропостроения элементов фации. Выявлено, что воздействие гелиевой холодной плазмы в течение 1 минуты умеренно, на уровне тенденции снижает данный показатель ($p < 0,1$), в то время как трехкратное увеличение продолжительности действия фактора приводит к резкому нарастанию уровня индекса структурности (в 2,3 раза; $p < 0,05$ по сравнению с интактным образцом).

Неодинаковый характер ответа на обработку холодной гелиевой плазмой был продемонстрирован для других оценочных показателей – степени деструкции фации и выраженности краевой белковой зоны. В частности, степень правильности процессов кристаллообразования в микропрепаратах сыворотки крови при обоих изучаемых воздействиях снижалась ($p < 0,05$ для обоих случаев относительно контрольного образца), однако это происходило значительно более выражено при экспозиции в 1 минуту (в 2,6 раза против 1,19 раз при трехминутной обработке холодной плазмой).

Размеры краевой зоны, оцениваемые с помощью соответствующего показателя, значимо повышались лишь в режиме более короткого воздействия холодной плазмы (на 37,7%; $p < 0,05$ по сравнению с интактным образцом), тогда как увеличение времени обработки образцов крови нивелировало этот эффект.

Заключение. В целом, проведенное исследование позволило продемонстрировать выраженную модулирующий эффект холодной гелиевой плазмы в отношении кристаллогенных свойств сыворотки крови человека. При этом установлено, что имеет место дозозависимость реакции изучаемой характеристики биосреды на данное воздействие, причем более оптимальным представляется ответ последней на менее продолжительную обработку (1 мин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейник А.Н. Плазменная медицина: учебное пособие. Томск: Изд-во ТПУ, 2011. 45 с.
2. Мартусевич А.К. Биокристалломик в молекулярной медицине / под ред. В.Л. Эмануэля. СПб.: Издательство СПбГМУ – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 112 с.
3. Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им Н.И. Лобачевского. 2010. №1. С. 135-139.
4. Alkawareek M.Y., Gorman S.P., Graham W.G., Gilmore B.F. Potential cellular targets and antibacterial efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma // Int J. Antimicrob. Agents. 2014. Vol. 43. P. 154-160.
5. Alshraideh N.H., Higginbotham S., Flynn P.B. et al. Eradication and phenotypic tolerance of *Burkholderia cenocepacia* biofilms exposed to atmospheric pressure non-thermal plasma // Int. J. Antimicrob. Agents. 2016. Vol. 47. P. 446-450.
6. Butscher D., Zimmermann D. et al. Plasma inactivation of bacterial endospores on wheat grains and polymeric model substrates in a dielectric barrier discharge // Food Control. 2016. Vol. 60. P. 636-645.
7. Dobrynin D., Fridman D., Friedman G., Fridman A. Physical and biological mechanisms of direct plasma interaction with living tissue // New J. Phys. 2009. Vol. 11. P. 1-26.
8. Duske K., Wegner K., Donnert M. et al. Comparative in vitro study of different atmospheric pressure plasma jets concerning their antimicrobial potential and cellular reaction // Plasma Process Polym. 2015. Vol. 12. P. 1050-1060.
9. Ermolaeva S.A., Varfolomeev A.F., Chernukha M.Yu. et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds // J. Med. Microbiol. 2011. Vol. 60. P. 75-83.
10. Flynn P.B., Buseti A., Wielogorska E. et al. Potential cellular targets and antibacterial efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. P. 26320.
11. Kong M.G., Kroesen G., Morfill G. et al. Plasma medicine: an introductory review // New J. Phys. 2009. Vol. 11. P. 115012.
12. Laroussi M. Low-temperature plasmas for medicine? // IEEE Trans. Plasma Sci. 2009. Vol. 37. P. 714-725.

13. Scholtz V. et al. Nonthermal plasma A tool for decontamination and disinfection // *Biotechnol. Adv.* 2015. Vol. 33, N6. P. 1108-1119.
14. Stoffels E., Sakiyama Y., Graves D.B. Cold atmospheric plasma: charged species and their interactions with cells and tissues // *IEEE Trans. Plasma Sci.* 2008. Vol. 36. P. 1441-1457.
15. Wiegand C., Fink S., Beier O. et al. Dose and Time-Dependent Cellular Effects of Cold Atmospheric Pressure Plasma Evaluated in 3D Skin Models // *Skin Pharmacol. Physiol.* 2016. Vol. 29. P. 257-265.

E-mail: cryst-mart@yandex.ru (Мартыусевич А.К.)

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdc253907.18723338](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdc253907.18723338)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА (IL-1) И КОРТИЗОЛА У ЖЕНЩИН ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТЫМ БРОНХИТОМ

© 2018. Л.Г.Нахамчен¹, канд. мед. наук, В.Б.Приходько¹, канд. мед. наук, И.Н.Гориков¹, канд. мед. наук, Е.В.Егоршина², канд. мед. наук, С.А. Крайнов¹, Е.С.Лобанова²

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

²Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

У пациенток с хроническим простым бронхитом (ХПБ) в стадии ремиссии во втором триместре гестации изучалась взаимосвязь интерлейкина-1 (IL-1) и уровня кортизола. Обнаружена умеренная прямая корреляционная связь между IL-1 и содержанием стресс-лимитирующего гормона (кортизол) у женщин с ХПБ в стадии ремиссии и с симптомами угрозы невынашивания.

Ключевые слова: хронический простой бронхит в стадии ремиссии, беременность, интерлейкин-1, кортизол, корреляционный анализ.

THE RELATIONSHIP OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE (IL-1) AND CORTISOL IN WOMEN DURING THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY COMPLICATED BY CHRONIC SIMPLE BRONCHITIS

L.G. Nakhamchen, PhD; V.B. Prikhodko, PhD; I.N. Gorikov, PhD; E.V. Egorshina, PhD; S.A. Kraynov, E.S. Lobanova

*Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

In patients with chronic simple bronchitis (CSB) in remission in the second trimester of gestation, the relationship between interleukin-1 (IL-1) and cortisol levels was studied. There was found a moderate direct correlation between IL-1 and stress-limiting hormone (cortisol) levels in women with CSB in remission and with symptoms of miscarriage.

Key words: chronic simple bronchitis in remission, pregnancy, interleukin-1, cortisol, correlation analysis.

Кортизол оказывает угнетающее влияние на развитие инфекционно-воспалительного процесса [2]. Увеличение содержания гормона часто ассоциируется с ростом содержания IL-1, оказывающего влияние на синтез релизинг-гормонов, стимулирующих продукцию кортизола гранулоцитами коры надпочечников [1]. Учитывая роль провоспалительных цитокинов в активации стероидогенеза, большое значение имеет установление зависимости между данными иммуно-гормональными параметрами.

Цель исследования – изучить взаимосвязь провоспалительного цитокина IL-1 и кортизола у женщин во втором триместре беременности, протекающей на фоне ремиссии ХПБ.

Материалы и методы исследования

Оценка взаимосвязи между концентрацией провоспалительного цитокина (IL-1) и уровнем кортизола осуществлялась у 120 женщин во втором триместре гестации, неосложненной и осложненной хроническим простым бронхитом в стадии ремиссии и беременных с легким течением хронической ЛОР-патологии вне обострения во время гестации .

Первая группа (контрольная) состояла из 30 женщин, которые были обследованы на 21-24 неделях физиологической беременности.

Во вторую группу (сравнения) вошли 30 пациенток, не имеющих акушерской патологии с легким течением хронической ЛОР-заболеваний вне обострения во время гестации (ринофарингит, ларингит).

В третью группу (основная) были включены 30 больных ХПБ в стадии ремиссии.

Четвертая группа (основная) была представлена 30 пациентками с ХПБ вне с угрозой невынашивания во втором триместре беременности.

С помощью иммуноферментного метода в сыворотке крови у женщин во втором триместре беременности изучалось содержание IL-1 (“Цитокин”, Санкт-Петербург, Россия) и кортизола (ЗАО “Алкор Био”, Санкт-Петербург).

Обработка статистического материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. При установлении взаимосвязи между иммунологическими и гормональными показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении концентрации IL-1 в сыворотке крови наблюдалось его увеличение у женщин в третьей и четвертой группах. При этом в четвертой группе регистрировалось более высокое содержание IL-1 по сравнению с таковой в третьей группе (табл.). Аналогичная тенденция отмечалась с изменением содержания кортизола в исследуемых группах. Так, если между первой и второй группами не выявлялись достоверные различия, то в четвертой группе регистрировались максимально высокие значения гормона в сопоставлении с первой, второй и третьей группами (табл. 1).

Таблица 1. Содержание интерлейкина-1 (IL-1, пг/мл) и кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови у женщин в исследуемых группах.

Показатели	Исследуемые группы			
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
IL-1	21,6±1,19	24,3±1,59 $p_1 > 0,05$	27,9±2,10 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	41,8±2,42 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Кортизол	617,2±15,54	642,2±14,86 $p_1 > 0,05$	698,7±26,83 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	791,3±26,64 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$

Примечание: p_1 степень достоверности различия по сравнению с первой группой; p_2 – тоже по сравнению со второй группой; p_3 – тоже по сравнению с третьей группой.

Исследование взаимосвязи иммуно-гормональных показателей выявило, что между IL-1 и кортизолом в первой и второй группах наблюдалась умеренная прямая корреляционная связь

(соответственно, $r_s=0,41$; $p<0,05$; $r_s=0,43$; $p<0,05$). В третьей и четвертой группах отмечалась тенденция к росту силы прямой положительной связи между вышеуказанными параметрами (соответственно, $r_s=0,45$; $p<0,05$; $r_s=0,56$; $p<0,01$). Обнаруженная зависимость отражает индуцирующее влияние провоспалительного цитокина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые механизмы регуляции синтезе кортизола.

Вывод. У женщин с физиологической беременностью и беременностью, осложненной легким течением хронической ЛОР-патологии вне обострения, между уровнем IL-1 и кортизолом отмечается умеренная прямая корреляционная связь. Сила такой связи более выражена у больных с хроническим простым бронхитом вне обострения, ассоциированным с угрозой невынашивания во втором триместре. Это указывает на важную роль IL-1 в регуляции процесса стероидогенеза в системе мать-плацента-плод.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов // Педиатрия. 2007. Т. 86, №3. С.124-128.
2. Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / под ред. М.М.Дейла, Дж.К.Формена. М.: Медицина, 1998.

E-mail: nlg.amur@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdc5c2ec3.15747301](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdc5c2ec3.15747301)

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТЫМ БРОНХИТОМ, И МАССЫ ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© 2018. Л.Г.Нахамчен¹, канд. мед. наук, В.Б.Приходько¹, канд. мед. наук, И.Н.Гориков¹, канд. мед. наук, Е.В.Егоршина², канд. мед. наук, Е.С.Лобанова
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск,
²ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия»*

У пациенток с хроническим простым бронхитом (ХПБ) в стадии ремиссии изучалась взаимосвязь толщины, степени зрелости плаценты в третьем триместре беременности, неосложненной и осложненной угрожающим преждевременными родами, и массой их новорожденных. Обнаружена умеренная прямая корреляционная связь между толщиной плаценты у больных с хронической ХПБ при угрозе невынашивания и массой тела их потомства.

Ключевые слова: хронический простой бронхит в стадии ремиссии, беременность, толщина и степень зрелости плаценты, масса плаценты, масса новорожденных, корреляционный анализ.

THE RELATIONSHIP OF THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY COMPLICATED BY CHRONIC SIMPLE BRONCHITIS, AND THE WEIGHT OF THEIR NEWBORNS

L.G. Nakhamchen, PhD; V.B. Prikhodko, PhD; I.N. Gorikov, PhD;
E.V. Egorshina, PhD; E.S. Lobanova

*Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

In patients with chronic simple bronchitis (CSB) in remission, the relationship between the thickness, degree of placental maturity in the third trimester of pregnancy, uncompli-

cated and complicated by threatening preterm birth, and the weight of their newborns was studied. A moderate direct correlation between placental thickness in patients with chronic CSB and the threat of miscarriage and body weight of their offspring was found.

Key words: chronic simple bronchitis in remission, pregnancy, thickness and degree of placenta maturity, weight of placenta, weight of newborns, correlation analysis.

Известно, что у новорожденных от матерей с ХПБ в период гестации отмечается изменение антропометрических показателей [1] на фоне повышения проницаемости гематоплацентарного барьера [2]. Однако до настоящего времени остаётся не установленной зависимость между толщиной, степенью зрелости провизорного органа у беременных с ХПБ вне обострения, и массой тела их потомства при рождении.

Цель работы – изучить взаимосвязь состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с ХПБ в третьем триместре беременности и массы тела их новорожденных.

Материалы и методы исследования

Проводилось исследование взаимосвязи толщины, степени зрелости плаценты при её эхографической визуализации у 127 женщин с физиологической беременностью, с легким течением ЛОР-патологии в стадии ремиссии и без акушерской патологии, а также с хроническим простым бронхитом вне обострения как на фоне угрозы невынашивания, так и без таковой, и массы тела у их доношенных новорожденных.

Обследование проводилось на 31-34 неделях гестации. Возраст пациенток составлял 18-30 лет, у всех беременность была одноплодной, протекала без осложнений (кроме женщин 4 группы). Во время гестации пациентки не переносили острую респираторную вирусную инфекцию; не имели хронических заболеваний (кроме ХПБ – 3 и 4 группа, или хронической ЛОР-патологии – 2 групп). Все женщины подписали Информированное согласие (на проведение обследований и обработку полученной информации).

В первую группу вошли 36 женщин с физиологической беременностью и их новорожденные. Вторую группу (сравнения) составили 25 пациенток без акушерской патологии с легким течением хронического ЛОР-заболевания (ринофарингит, ларингит вне обострения во время гестации) и их потомство. Третья группа (основная) была представлена 31 женщиной с ХПБ вне обострения и без угрозы невынашивания, а также их новорожденными. В четвертую группу (основная) были включены 35 больных ХПБ в стадии ремиссии и симптомами угрозы прерывания во втором триместре беременности и их потомство.

Критерии включения в основную группу женщин с беременностью, неосложненной угрозой невынашивания:

1. Заболевание хроническим простым бронхитом в стадии ремиссии на протяжении всей беременности.

2. Рождение детей с массой до 4000 граммов.

Критерии включения в основную группу пациенток с угрозой невынашивания.

1. Заболевание хроническим простым бронхитом в стадии ремиссии на протяжении всей беременности (3 и 4 группа).

2. Развитие угрозы невынашивания при целом плодном пузыре и открытии шейки матки менее 2 см (4 группа).

3. Рождение детей с массой до 4000 граммов.

Критерии исключения из основной группы:

1. Многоплодная беременность и беременность после экстракорпорального оплодотворения.

2. Угроза прерывания беременности при нарушении целостности плодного пузыря и открытии шейки матки более 2 см.

3. Грипп и симптомы острых респираторных вирусных инфекций, обострение ХПБ или хронических ЛОР-заболеваний.

4. Рождение новорожденных с массой тела более 4000 граммов.

5. Отказ от подписания Информированного согласия (на проведение обследований и обработку полученной информации).

Измерение толщины и оценка степени зрелости плаценты [3] осуществлялись в третьем триместре беременности в период дыхательного покоя и апноэ плода с помощью датчика 3,5 МГц на аппарате "АЛОКА SSD -1700".

Во всех случаях измерялась масса тела новорожденных.

При обработке статистического материала использовали программу Statistica 6.0. Оценка взаимосвязи между ультразвуковыми и антропометрическими параметрами проводилась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение. При физиологическом течении беременности и беременности на фоне легкого течения хронической ЛОР-патологии вне обострения в период гестации (группа сравнения) отмечается взаимосвязь толщины плаценты при эхографии фетоплацентарного комплекса в третьем триместре и массой плаценты и их новорожденных ($r_s=0,39$; $p<0,05$ и $r_s=0,51$; $p<0,01$, соответственно). При этом между степенью зрелости плаценты и данным антропометрическим показателем детей корреляционная связь была слабой ($r_s=0,31$; $p>0,05$ и $r_s=0,33$; $p>0,05$). У беременных с ХПБ в стадии ремиссии, не имеющих симптомов угрожающего выкидыша, регистрировалась прямая умеренная корреляционная связь между толщиной плаценты и массой детей ($r_s=0,56$; $p<0,01$). Более выраженной такая связь диагностирована у пациенток с хроническим бронхитом, ассоциированным с угрозой невынашивания ($r_s=0,61$; $p<0,001$). В то же время, при ХПБ у пациенток 3 и 4 группы отсутствовала корреляционная связь между степенью зрелости и массой новорожденных (соответственно, $r_s=0,15$; $p>0,05$ и $r_s=0,13$; $p>0,05$). Это указывает на более важную роль толщины плаценты и меньшую значимость степени её зрелости у женщин в третьем триместре беременности в регуляции массы тела у их внутриутробного плода.

Выводы

1. У женщин с физиологическим течением беременности и у пациенток с легким течением заболеваний ЛОР-органов без акушерской патологии отмечается взаимосвязь между толщиной плаценты в третьем триместре гестации, и массой тела новорожденных. Это отражает прямую зависимость процессов антенатального развития плода от поступления кислорода и метаболитов через гематоплацентарный барьер.

2. При ультразвуковом исследовании фетоплацентарного комплекса у женщин с хроническим простым бронхитом вне обострения в третьем триместре гестации, осложненном угрозой прерывания, толщина плаценты в большей степени ассоциируется с массой новорожденных, чем степень зрелости провизорного органа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с обострением хронического необструктивного и обструктивного бронхита в период беременности / Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г., Резник В.И. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009. №14. С.35-37.
2. Маркеры внутриутробного инфицирования вирусами респираторной группы у новорожденных от матерей с обострением хронического обструктивного бронхита в III триместре беременности / Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г., Нахамчена Е.В. // Аллергология и иммунология. 2013. Т.14, №2. С.97.
3. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity / Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1979. V.133, №8. P.915-922.

E-mail: nlg.amur@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdcb1e5b3.51413757](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdcb1e5b3.51413757)

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПАРАМЕТРОВ СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

© 2018. **Н.Л. Перельман**, канд. мед. наук, **Н.С. Безруков**, канд. тех. наук
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

С использованием корреляционного и регрессионного анализа разработана модель прогнозирования контроля бронхиальной астмы по параметрам вентиляционной функции легких, общего и специфического связанного со здоровьем качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни, контроль бронхиальной астмы, прогнозирование.

SYSTEM ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP OF ASTHMA CONTROL AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE

N.L. Perelman, PhD; **N.S. Bezrukov**, PhD

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
Blagoveshchensk, Russia*

Using correlation and regression analysis, a model has been developed for predicting the asthma control on the parameters of the lung function, the general and specific health-related quality of life.

Key words: quality of life, asthma control, prediction.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Оно диагностируется на основании анамнеза респираторных симптомов, таких как хрипы, одышка, стеснение в груди и кашель, которые варьируют по длительности и интенсивности и ассоциированы с переменным ограничением воздушного потока [1]. Под уровнем контроля астмы понимают степень выраженности симптомов заболевания на момент обследования, а также их уменьшение и устранение в ходе лечения [2]. Оценка уровня контроля заболевания часто не совпадает у пациента и врача вследствие различной трактовки термина. Для оценки контроля симптомов астмы выясняют за последние 4 недели частоту появления симптомов (в днях за неделю), ночных пробуждений из-за астмы и ограничения активности, частоту использования препаратов неотложной помощи для устранения симптомов.

Поскольку оценка контроля астмы основывается на субъективной информации, идущей от пациента, которая приближена к оценке связанного со здоровьем качества жизни. Последнее представляет собой существенно более широкую концепцию, отражающую влияние на здоровье человека совокупности социальных, физических и психологических факторов. В этой связи представляет особый интерес взаимосвязь качества жизни и контроля астмы. Поиск и моделирование данной взаимосвязи могут оказаться весьма полезными в пульмонологической практике. Ранее нами продемонстрирована возможность моделирования прогноза контроля бронхиальной астмы при исследовании сезонной динамики заболевания на основе дискриминантного анализа [3]. Цель настоящего исследования заключалась в применении для решения подобной задачи корреляционной матрицы и регрессионного анализа с использованием большой базы данных.

Материал и методы исследования

Комплексное клинично-функциональное обследование выполнено у 377 больных бронхиальной астмой различной степени тяжести в возрасте от 18 до 72 лет. Диагноз бронхиальной астмы выставлен на основании критериев GINA [1]. Вентиляционную функцию легких оцени-

вали с помощью спирографии на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария). Для оценки обратимости бронхиальной обструкции выполняли бронходилатационную пробу с ингаляцией 400 мкг сальбутамола. Диагностику гиперреактивности дыхательных путей осуществляли с помощью бронхопровокационных проб с холодным воздухом, дозированной физической нагрузкой, дистиллированной водой и гипертоническим раствором NaCl. Применение различных способов бронхопровокации позволило получить большое количество параметров для исследования. Уровень контроля БА определяли по вопроснику АСТ (Asthma Control Test). Качество жизни оценивали по вопросникам SF-36 и AQLQ. Степень одышки измеряли по вопроснику mMRC.

Результаты исследования

Для анализа взаимосвязи показателей качества жизни, функции внешнего дыхания, реактивности дыхательных путей и контроля астмы использовали корреляционный анализ. Полное наименование и средние значения оцениваемых параметров представлены в табл. 1. Из-за большого количества параметров результат анализа удобно демонстрируется на тепловой карте (рис. 1). На оси абсцисс изображены показатели качества жизни и контроля астмы, а на оси ординат – дополнительно результаты спирометрии и mMRC.

Таблица 1. Полное описание исследуемых параметров.

Сокращение наименование	Полное наименование, ед. изм.	M±σ
Возраст	возраст пациента, лет	34.36±10.23
Рост	рост пациента, см	169.3±9.451
Вес	вес пациента, кг	75.05±17.17
ЖЕЛ	жизненная емкость легких, л	4.385±1.175
ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за первую секунду, л	3.172±0.933
%ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за 1 сек., % от должных значений	90.48±19.41
%ИТ	индекс Тиффно (ОФВ ₁ /ЖЕЛ), % от должных значений	86.85±14.01
%ПОС	пиковая объемная скорость выдоха, % от должных значений	91.98±22.87
%МОС ₅₀	мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ, % от должных значений	64.67±25.36
%МОС ₇₅	мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ, % от должных значений	58.64±52.65
%СОС ₂₅₋₇₅	средняя объемная скорость выдоха на уровне 25-75% ФЖЕЛ, % от должных значений	60.90±29.32
%ФЖЕЛ _{ХВ}	изменения ФЖЕЛ после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-8.556±9.255
%ОФВ _{1ХВ}	изменения ОФВ ₁ после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-13.64±11.7
%ИТ _{ХВ}	изменения ИТ после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-5.959±9.51
%ПОС _{ХВ}	изменения ПОС после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-13.80±14.13
%МОС _{50ХВ}	изменения МОС ₅₀ после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-21.22±18.68
%МОС _{75ХВ}	изменения МОС ₇₅ после бронхопровокационной пробы ИГХВ, %	-17.22±26.65
%ОФВ _{1ДВ}	изменения ОФВ ₁ после пробы с дистиллированной водой, %	-7.629±15.58
%ИТ _{ДВ}	изменения ИТ после пробы с дистиллированной водой, %	-2.033±11.05
%ПОС _{ДВ}	изменения ПОС после пробы с дистиллированной водой, %	-8.259±15.73

Продолжение таблицы 1

%МОС _{50ДВ}	изменения МОС ₅₀ после пробы с дистиллированной водой, %	-10.35±20.66
%МОС _{75ДВ}	изменения МОС ₇₅ после пробы с дистиллированной водой, %	-10.09±27.36
%ОФВ _{1ФН1}	изменения ОФВ ₁ на 1-й минуте после дозированной физ. нагрузки, %	-1.199±8.048
%ОФВ _{1ФН10}	изменения ОФВ ₁ на 10-й минуте после дозированной физ. нагрузки, %	-5.549±11.36
SaO _{2ФН5}	насыщение артериальной крови кислородом на 5-й минуте после дозированной физической нагрузки, %	97.83±1.94
%ОФВ _{1ГР}	изменения ОФВ ₁ после пробы с гипертоническим раствором, %	-4.511±15.5
%ИТ _{ГР}	изменения ИТ после пробы с гипертоническим раствором, %	0.602±14.26
%ПОС _{ГР}	изменения ПОС после пробы с гипертоническим раствором, %	-3.894±16.15
%МОС _{50ГР}	изменения МОС ₅₀ после пробы с гипертоническим раствором, %	-7.354±17.12
%СОС _{25-75ГР}	изменения СОС ₂₅₋₇₅ после пробы с гипертоническим раствором, %	-8.781±18.36
тревога	степень выраженности тревожных расстройств по шкале HADS	7.444±3.96
депрессия	степень выраженности депрессивных расстройств по шкале HADS	5.156±3.48
ФА	физическая активность	72.83±19.97
РФ	роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	64.97±39.19
Б	субъективные болевые ощущения респондента	74.61±25.57
ОЗ	общее здоровье	57.14±21.97
ЖС	жизнеспособность	62.77±38.14
СА	социальная активность	58.09±22.08
РЭ	роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	67.28±32.30
ПЗ	психическое здоровье	67.56±17.63
А	ограничение повседневной активности	4.902±6.913
С	симптомы	4.399±1.377
Э	эмоциональная сфера	4.452±1.534
ОС	окружающая среда	4.188±1.697
ОКЖ	общий показатель уровня специфического качества жизни	4.337±1.333
ИК	индекс курильщика	4.129±7.149
mMRC	степень одышки по шкале mMRC	0.885±0.69
АСТ	тест по контролю над астмой	15.38±4.936

Тепловая карта позволяет графически представить данные, где индивидуальные значения (коэффициент корреляции) отображаются при помощи цвета. Это также даёт возможность визуально определить наиболее значимые зависимости. Для отображения коэффициента корреляции используется серый цвет. Если коэффициент корреляции положительный, то цвет более светлый, а если отрицательный, то более темный. Черным цветом на тепловой карте показаны недостоверные значения коэффициента корреляции ($p > 0.05$).

Из тепловой карты видно, что многие параметры качества жизни коррелируют с результатами спирометрии, наибольшая взаимосвязь наблюдается в доменах физической активности, окружающей среды и в тесте по контролю над астмой (коэффициент корреляции имеет значения в диапазоне от -0,4 до 0,4). На рис. 2 графически представлены зависимости АСТ от указанных параметров.

На основании количественного анализа полученных данных была построена регрессионная модель прогнозирования уровня контроля БА (АСТ) по ряду параметров спирометрии форсированного выдоха и общего и специфического качества жизни (объем форсированного выдоха за первую секунду, физическая активность, симптомы, эмоциональная сфера, окружающая среда, общий показатель уровня специфического качества жизни):

$$ACT = 3.22 + 0.61 OFV_1 + 0.033 \Phi A + 0.69 C + 0.22 \text{Э} + 0.045 OC + 0.8 OKЖ$$

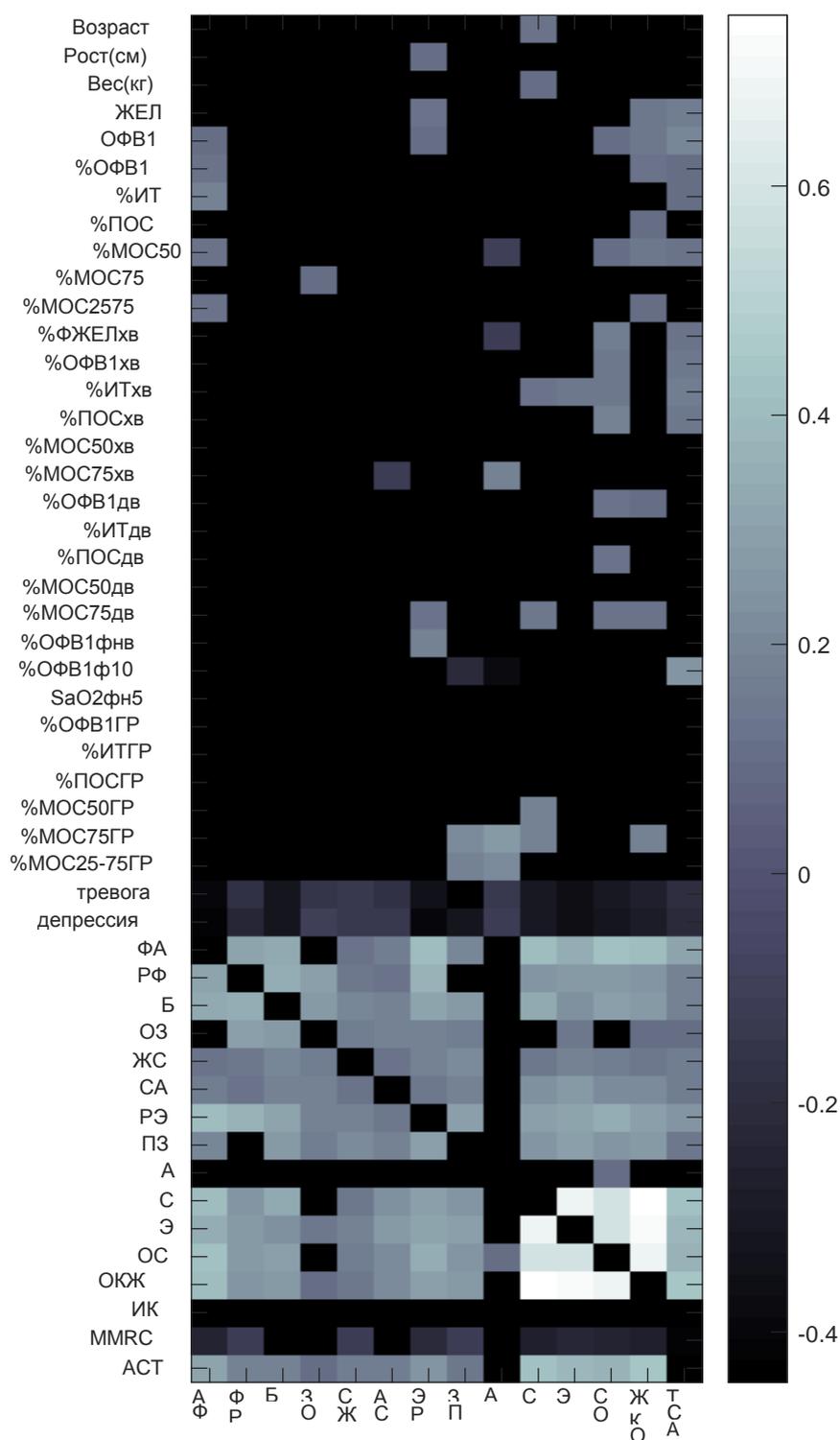


Рис. 1. Тепловая карта исследуемых параметров.

Модель построена на 377 наблюдениях, имеет среднеквадратичную ошибку 4,38 и коэффициент детерминации 0,26 ($p < 0.0001$).

Заключение

Контроль бронхиальной астмы тесно взаимосвязан с общим и специфическим качеством жизни. Его уровень с высокой степенью точности может быть предсказан на основании предложенной регрессионной модели по параметрам вентиляционной функции легких и ряду доменов вопросников SF-36 и AQLQ.

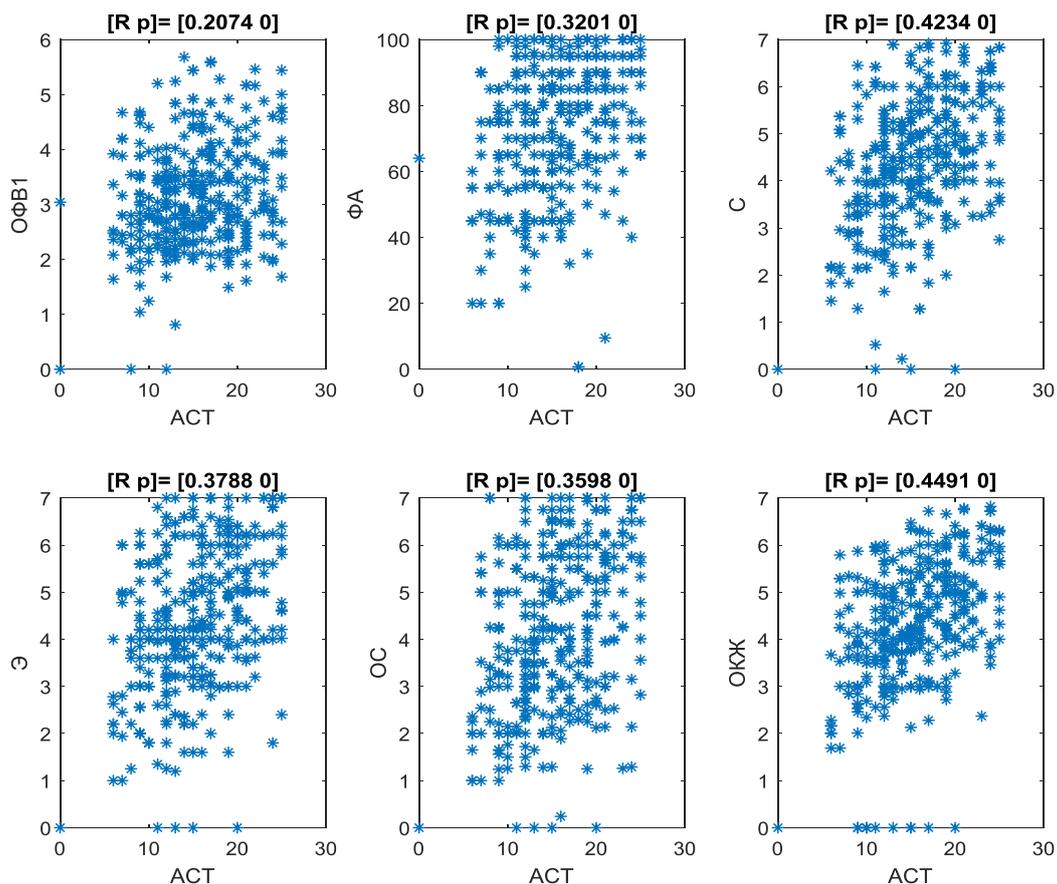


Рис. 2. Зависимость результата тестирования по контролю над астмой от параметров спирометрии и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2018) / Available at www.ginasthma.com.
2. Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P. et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 32, № 3. P. 545-554. doi: 10.1183/09031936.00155307.
3. Перельман Н.Л. Качество жизни и прогнозирование контроля течения бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2010. №2 (24). С.157-159.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdd0e4199.34287133](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdd0e4199.34287133)

ОПЫТ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В УЧАСТКОВОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

Л.В. Круглякова¹, канд. мед. наук, **С.В. Нарышкина**¹, д-р мед. наук,

Л.И. Бугаева¹, канд. мед. наук, **Л.Г. Нахамчен**², канд. мед. наук

¹ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск,

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск

В условиях проведения массовой иммунизации против гриппа происходит уменьшение заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП), заболевание протекает в более легкой форме, снижается летальность.

Ключевые слова: вакцинация против гриппа, внебольничная пневмония.

EXPERIENCE IN VACCINE PROPHYLAXIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN THE PRECINCT POLYCLINIC

L.V. Kruglyakova, PhD; **S.V. Naryshkina**, D.Sci.; **L.I. Bugayeva**, PhD; **L.G. Nakhamchen**, PhD

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk

In the conditions of mass immunization against influenza, there is a decrease in the incidence of community-acquired pneumonia; the disease occurs in a lighter form, the mortality rate decreases.

Key words: influenza vaccination, community-acquired pneumonia.

Специфическая иммунизация в настоящее время является одним из распространенных методов борьбы с инфекционными заболеваниями и их последствиями. Приказом № 125н от 21 марта 2014г. регламентирован порядок проведения вакцинации против гриппа и определен контингент подлежащего ей населения [3].

По официальным данным Министерства здравоохранения Амурской области в 2015г. было привито против гриппа 39,7%, в 2016г. 45,4%, а в 2017 г. – 46,2% совокупного населения области. В течение последней прививочной кампании было привито 93260 лиц старше 60 лет (24,8% от всех привитых), 28769 человек с хроническими заболеваниями (7,7%) и 59127 лиц из других групп риска (15,9%). Таким образом, из числа всех иммунизированных против гриппа в 2017 году 48,4% составили больные с высоким риском неблагоприятного исхода вирусной инфекции. В 2017 г. привиты от гриппа 52,0% жителей г. Благовещенска [5, 6, 7, 8].

Изучены результаты иммунизации противовирусной вакциной в областном центре Дальневосточного Федерального округа за 3 года (2015-2017гг.) на примере населения одной из поликлиник города.

Количество обслуживаемого населения поликлиники, работа которой анализировалась, за 3 года не изменилось и составляет 40800 человек. В 2015году были привиты против гриппа 17150 человек (42,03%), в 2016 году – 18126 человек (44,42%), в 2017 году – 17528 человек (42,96%). Заболевших внебольничной пневмонией (ВП) в группе вакцинированных оказалось меньше, чем среди не вакцинированных в 2,03 раза в 2015 году, в 2,4 раза в 2016 году и в 2,28 раза в 2017 году ($r = -1$, $p < 0,001$).

Исследованы особенности клинического течения ВП в анализируемых группах больных. В соответствии с действующими рекомендациями [4], степень тяжести ВП оценивалась по шкале CURB-65, представляющей оценку риска неблагоприятного исхода с учетом 5 признаков: нарушение сознания, повышение уровня азота мочевины, тахипноэ, снижение систолического или диастолического артериального давления, возраст равный или старше 65 лет. Каж-

дый признак оценивался в 1 балл. В группу больных с легким течением заболевания и минимальным риском неблагоприятного исхода болезни вошли пациенты, набравшие 0–1 балла, в группу больных со среднетяжелым течением и невысоким риском летального исхода – пациенты, имеющие 2 учитываемых признака и соответственно 2 балла, в группу тяжелых ВП – пациенты, набравшие ≥ 3 баллов. В группе иммунизированных против гриппа количество больных с легкими формами ВП составило 23,5% (более чем в 3 раза выше, чем группе больных, не вакцинированных против гриппа, где их было 7,1%, $p < 0,001$), а больных со среднетяжелыми формами заболевания – меньше: соответственно 67-82,7% ($p < 0,001$). Количество больных с тяжелыми формами ВП в сравниваемых группах существенно не отличалось – 9,5-10,2% ($p > 0,05$).

В условиях проведения массовой иммунизации против гриппа изменилась возрастная структура больных ВП. Если ранее (2009-2014 гг.) [1] среди больных ВП каждый третий пациент был пожилого возраста (32,2%), то в 2015-2017 гг. наблюдалось последовательное уменьшение доли пациентов старших возрастных групп: 2015г. – 21,7%, 2016г. – 17,8%, 2017г. – 15,9%. Вероятно, данный факт может быть объяснен тем, что среди иммунизированных от гриппа лица с различными факторами риска, в том числе пожилые люди, составили 48,4%, и это подтверждает правильность регламентируемого приказом №124н 2014 года подхода к выделению групп, подлежащих иммунизации [3].

Проанализированы исходы ВП в зависимости от проведенной вакцинации. Установлено, что среди не вакцинированных зарегистрировано 379 случаев ВП (2015 год – 138, 2016 год – 139, 2017 год – 88). Летальность в этой группе колебалась в пределах 8,3% 5,4% (умерли соответственно 12, 8 и 8 человек). В группе вакцинированных заболевших ВП пациентов было 179, летальность составляла 0 до 2,4% (соответственно, 0, 1 и 1 человек). В целом, смертность от ВП среди не вакцинированных против гриппа была существенно выше, чем среди пациентов после вакцинации ($\chi^2=8,20$, $p < 0,01$).

Заключение. В условиях проведения массовой иммунизации против гриппа произошло заметное снижение заболеваемости ВП. Изменилась клиническая картина ВП: в группе иммунизированных против гриппа пациентов увеличилось число больных с легкими формами заболевания и уменьшилась доля больных старше 65 лет. Смертность от ВП среди вакцинированного против гриппа населения была существенно ниже, чем среди не вакцинированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Орлова Т.С., Вьюнова Е.В. Стационарная медицинская помощь и исходы внебольничной пневмонии в Благовещенске // Материалы VI съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2015. С. 110-114.
2. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Маркова Е.В., Нахамчен Л.Г. Исходы внебольничных пневмоний в условиях массовой иммунизации противогриппозной вакциной // Материалы XI Международной научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2017. С. 142-145.
3. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменением на 13 апреля 2017 года).
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Тюрин И.Е. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. М. 2015. 82с.
5. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ / Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., Курганова О.П. и др. // Тер. арх. 2016. Т. 8, №88. С. 87-92.
6. www.65.rospotrebnadzor.ru/faq/72693/
7. <https://www.diavax.ru/vaccinations/gripp.php>
8. http://28.rospotrebnadzor.ru/activity/?p=9192&show_year=2017

E-mail: nlg.amur@mail.ru

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНТОМОФТОРИНА

© 2018. Л.Н. Орленкович, Dr. med.

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

Анализ динамики межсистемных взаимосвязей показателей микрофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс в тесте «открытое поле» выявил сохранение, исчезновение, появление парадоксальных и новых взаимосвязей, что установило механизм развития адаптивных реакций с обоснованием новых биомаркеров эффекта.

Ключевые слова: биопрепарат, крысы, динамика межсистемных корреляций, гигиеническая регламентация.

INTERSYSTEM CORRELATIONS DYNAMICS ANALYSIS IN THE CHRONIC EXPERIMENT EXPOSED TO ENTOMOPHTHORIN

© 2018 L.N. Orlenkovich, Dr.med.

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

The analysis of intersystem correlations dynamics of gut microbiota with behavioral and autonomic reactions indices of rats in the «open field» test revealed a retention, disappearance, appearance of paradoxical and new pair correlations. The obtained results allow to reveal the mechanism of adaptive reactions development with new effect biomarkers justification.

Key words: biopreparation, rats, intersystem correlations dynamics, hygienic rating.

Количество промышленно производимых биоинсектицидов ежегодно существенно увеличивается. Несовершенство применяемого оборудования и схемы технологических процессов микробиологического синтеза требует от токсикологов разработки новых методов исследования. В связи с этим возникает проблема выбора среди новых биомаркеров эффекта наиболее информативных, имеющих объективную количественную и качественную оценку результатов исследований токсического эффекта препаратов на низких уровнях воздействия с целью корректного установления порогов общего токсического действия при их гигиенической регламентации. Использование корреляционного анализа для изучения динамики межсистемных взаимосвязей показателей микрофлоры кишечника с ориентировочно-исследовательским и эмоциональным поведением крыс в тесте «открытое поле» в хроническом эксперименте дает возможность оценки **взаимодействия нервной системы и микробиоты кишечника** с выявлением механизмов развития адаптивных реакций к воздействию антигена микробного происхождения.

Целью работы являлось изучение динамики межсистемных корреляций показателей микробиоты кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс в тесте «открытое поле» в хроническом эксперименте при гигиеническом нормировании биоинсектицида энтомофторина.

Материал и методы исследований. В экспериментах при повторном 4 месячном ингаляционном поступлении на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций изучался энтомофторин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana*. В опытах использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180-220 г, содержавшиеся в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Статистиче-

ская группа 16 особей. Исследования проведены согласно методическим рекомендациям [1] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Регистрацию биомаркеров эффекта проводили через 1, 2, 3, 4 месяца эксперимента. Для оценки поведенческих и вегетативных реакций крыс использован метод «открытое поле» [2]. В аутофлоре кишечника выявляли общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, кишечных палочек, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. 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 динамики межсистемных корреляций показателей микробиоты кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс показал, что нервная система функционирует в тесном взаимодействии с аутофлорой кишечника.

Количественный анализ 864 межсистемных корреляций выявил только 80 взаимосвязей (из них 90% средних) в контрольных и опытных группах животных во все сроки исследования. У интактных животных выявлено от 2 до 5 взаимосвязей от начала до конца исследования, а у экспериментальных животных от 2 до 8 корреляций в разные сроки воздействия энтомофторина.

Оценка динамики корреляций показателей микрофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями интактных животных через месяц опыта выявила прямую взаимосвязь *E.coli* и обратную взаимосвязь стафилококков с грумингом. Это указывает, что состояние конфликта с поведением смещенной активности при преобладании мотивации страха, вызванного незнакомой обстановкой [4, 5] связано со снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микробиоты [6]. Через 2 и 3 месяца исследования у интактных животных выявлены прямые взаимосвязи количества эпизодов неподвижности (КЭН) с защитной анаэробной аутофлорой (бифидобактерии, лактобациллы, анаэробы), а также с аэробами и *E.coli*; обратные корреляции КЭН со стафилококками и ВДА (вертикальная двигательная активность) с протеем. Это свидетельствует, что нарастание возбуждения в ЦНС связано со снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры. В конце опыта выявлено появление обратных взаимосвязей защитной анаэробной аутофлоры с КЭН, прямых корреляций аэробов с КЭН и бактероидов с ГДА (горизонтальная двигательная активность), указывающих на возникновение торможения в ЦНС по мере старения организма [7] с параллельным снижением защитной анаэробной микрофлоры.

Таким образом, результаты изучения показали, что на состояние конфликта с поведением смещенной активности, а также возбуждение и торможение в ЦНС интактных животных микробиота кишечника реагирует одинаково: снижением защитной анаэробной и аэробной аутофлоры и нарастанием условно-патогенной микробиоты.

Воздействие минимальной концентрации препарата выявило исчезновение корреляций и появление новых во все сроки опыта. Новые обратные взаимосвязи *E.coli* и грибов рода *Candida* с ГДА и ВДА, а также прямая корреляция стафилококков с ВДА через 1, 2 месяца воздействия свидетельствуют о снижении ориентировочно-исследовательской активности с нарастанием условно-патогенной бактериальной и грибной микрофлоры. Обратные взаимосвязи аэробов, *E.coli* с КЭН в начале опыта указывают на торможение в ЦНС, связанное со снижением защитной аэробной аутофлоры. Прямые взаимосвязи аэробов и грибов рода *Candida* с эмоциональной реактивностью (ЭР) и обратная взаимосвязь бифидобактерий с ЭР в разные сроки воздействия указывают на возбуждение в вегетативной нервной системе, связан-

ное со снижением защитной анаэробной микрофлоры и нарастанием условно-патогенной. Новые прямые взаимосвязи стафилококков с грумингом и КЭН в конце опыта указывают на нарастание негативной эмоциональности и торможение в ЦНС, связанных с нарастанием условно-патогенной аутофлоры.

Таким образом, появление реакций защитного торможения в ЦНС, а также состояние конфликта, свидетельствующее о поведении смещенной активности с преобладанием мотивации страха под воздействием минимальной дозы антигена, связано со снижением защитной анаэробной микрофлоры и увеличением условно-патогенной микробиоты.

Воздействие пороговой концентрации препарата выявило сохранение, исчезновение, появление новых корреляций в разные сроки опыта. Новая прямая связь анаэробов с «норковым рефлексом» и обратная *E.coli* с ВДА указывают, что торможение и возбуждение в ЦНС, выявленное в разные сроки опыта, связано со снижением защитной анаэробной и аэробной аутофлоры. Обратные корреляции бактериоидов и стафилококков с КЭН через 3 месяца воздействия указывают на торможение в ЦНС, связанное с нарастанием условно-патогенной аутофлоры. Обратная взаимосвязь анаэробов с ЭР в начале опыта свидетельствует о возбуждении в вегетативной нервной системе, связанном со снижением защитной анаэробной аутофлоры. Появление прямых взаимосвязей аэробов и бактериоидов с грумингом, обратных корреляций бифидобактерий, анаэробов, *E.coli*, протеев с грумингом в разные сроки опыта указывает, что увеличение негативной эмоциональности связано со снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры. Это характеризует состояние конфликта и свидетельствует о поведении смещенной активности с преобладанием мотивации страха под воздействием антигена.

Таким образом, появление возбуждения и реакций защитного торможения в ЦНС, состояние конфликта и поведение смещенной активности связаны со снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры; нарастание возбуждения в вегетативной нервной системе связано со снижением защитной анаэробной микрофлоры.

Оценка межсистемных корреляций при воздействии пороговой дозы энтомофторина указывает на активацию защитных сил организма. Появление новых взаимосвязей компенсирует изменения в гомеостазе организма и свидетельствует о снижении функции экологического барьера, напряжении регуляторных механизмов факторов защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Анализ динамики межсистемных корреляций в действующей дозе препарата выявил сохранение, исчезновение, появление новых корреляций в разные сроки эксперимента. Снижение защитной анаэробной, аэробной и нарастание условно-патогенной аутофлоры через месяц опыта вызывает нарастание возбуждения в ЦНС подопытных животных, что подтвердилось появлением прямых взаимосвязей представителей данной аутофлоры с КЭН. Появление обратных корреляций защитной анаэробной и аэробной с КЭН, протеев с грумингом и ЭР через 2 месяца опыта указывает на торможение в ЦНС, возбуждение в вегетативной нервной системе, характеризуя поведение смещенной активности с преобладанием мотивации страха. Снижение ориентировочно-исследовательской активности связано со снижением защитной аэробной аутофлоры. Обратные взаимосвязи бифидобактерий, *E.coli*, протеев и прямые корреляции стафилококков, грибов рода *Candida* с грумингом через 3 месяца опыта характеризуют состояние конфликта, указывая на поведение смещенной активности с выраженной мотивацией страха под воздействием токсической дозы антигена. Обратная парадоксальная корреляция аэробов и новая взаимосвязь протеев с КЭН в конце опыта указывают на возбуждение в ЦНС.

Оценка межсистемных корреляций при воздействии действующей дозы препарата через 1-3 месяца опыта указывает на мобилизацию защитных сил организма. Практически полное отсутствие новых корреляций в конце эксперимента свидетельствует о перенапряжении регу-

ляторных механизмов защиты организма, выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Анализ динамики корреляций между представителями микробиоценоза кишечника и показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс в хроническом эксперименте при воздействии энтомофторина позволил выявить механизм развития адаптивных реакций и защиты гомеостаза организма от воздействия антигена микробного происхождения с обоснованием новых биомаркеров эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
2. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте "открытого поля" // ЖВНД. 1981. Т. 31, Вып. 2. С. 301-306.
3. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лаб. дело. 1972. № 1. С. 41-45.
4. 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.
5. Орленкович Л.Н. Влияние биоинсектицида энтомофторина на поведение крыс в тесте "открытое поле" в хроническом эксперименте // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2016. Вып. 26. С. 231-234.
6. Орленкович Л.Н. Изучение влияния биоинсектицида энтомофторина на микробиоценоз кишечника в хроническом эксперименте // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2016. Вып. 26. С. 234-237.
7. Виткина Т. И., Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Роль межсистемных интеграций в формировании адаптационных перестроек организма при физиологическом старении // Системный анализ в медицине (САМ 2013): Сб. науч.тр. VII науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 22-25.

E-mail: lilyorlenkovich@mail.ru

АНАЛИЗ МЕЖСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНТОМОФТОРИНА

© 2018. Л.Н. Орленкович, Dr. med.

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

Анализ межсистемных корреляций показателей микрофлоры кишечника с биохимическими показателями беременных крыс выявил сохранение, исчезновение, появление парадоксальных, новых взаимосвязей, что позволило выяснить механизм адаптационных перестроек материнского организма для нормального течения беременности и развития плода.

Ключевые слова: биопрепарат, беременные крысы, межсистемные корреляции, адаптация.

INTERSYSTEM CORRELATIONS DYNAMICS ANALYSIS OF PREGNANT FEMALS EXPOSED TO ENTOMOPHTHORIN IN EXPERIMENT

© 2018 L.N. Orlenkovich, Dr.med.

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

The analysis of gut microbiota and biochemical indices of pregnant females rats intersystem correlations revealed a retention, disappearance, appearance of paradoxical and new

pair correlations. The obtained results allow to reveal the mechanism of pregnant females rats adaptive reactions for normal development of pregnancy and embryo.

Key words: biopreparation, pregnant females rats, intersystem correlations, adaptation.

Развитие сельского хозяйства невозможно без разработки и внедрения эффективных инсектицидов. Процесс их производства и применения создает потенциальную опасность для здоровья работающих и населения. Это обуславливает необходимость их гигиенической регламентации в условиях производства и объектах окружающей среды. Большая занятость женщин в производстве и применении биоинсектицидов требует обоснования санитарных стандартов с учетом их влияния на генеративную функцию.

Использование межсистемных корреляций эффективно для оценки характера взаимодействий между системами материнского организма. Процесс беременности сопровождается регуляторными изменениями организма системного характера с перестройкой его адапционных возможностей. Изучение межсистемных взаимосвязей материнского организма позволяет выявить механизм формирования адапционных перестроек для нормального течения беременности и сохранения плода под воздействием антигена микробного происхождения.

Целью работы явилось экспериментальное исследование характера действия биоинсектицида энтомофторина на материнский организм путем анализа межсистемных корреляций показателей микробиоценоза кишечника и биохимических показателей состояния организма.

Материал и методы исследований. Объект изучения биоинсектицид энтомофторин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana*. Изучение воздействия препарата на материнский организм проведено при ингаляционном поступлении в течение всей беременности на 4 уровнях дезинтеграции: от недействующего ($1,1 \pm 0,1$ мг/м³), подпорогового ($4,1 \pm 0,2$ мг/м³), порогового ($8,0 \pm 0,4$ мг/м³) до действующего ($19,0 \pm 2,4$ мг/м³) с оценкой изменений среднестатистических значений показателей и методом парных корреляций. В опытах использованы белые беспородные крысы-самки массой 180-220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария при естественном освещении на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа – 16-20 особей. Опыты проведены согласно «Методическим рекомендациям по токсикометрии» [1] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Регистрацию биомаркеров эффекта проводили на 20 день беременности. В качестве биохимических маркеров состояния организма определяли содержание в сыворотке крови альбумина, β -глобулина, мочевины; активность АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы [2]. В аутофлоре кишечника выявляли общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, *E. coli*, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. Исходя из количества животных в группе, выявляли сильные ($0,7 \leq r \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq r \leq 0,699$) парные корреляции ($P < 0,05$); их достоверность оценивали с помощью χ^2 -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ межсистемных корреляций показателей выявил тесное взаимодействие аутофлоры кишечника с биохимическими механизмами гомеостаза материнского организма.

Из 270 (из них 89 % средних) корреляций выявлено 16:15:19:27 против 15 взаимосвязей в контроле. С увеличением токсической нагрузки количество сильных корреляций нарастает (3:2:5:11 против 3 в контроле). Соотношение числа прямых и обратных корреляций от минимального уровня воздействия к наибольшему (11:5, 9:6, 13:6, 14:13 против 11:4 в контроле) выявило нарастание разнонаправленных взаимосвязей по мере увеличения токсической нагрузки на материнский организм. Полученные результаты сопоставимы с данными исследователей доказавших, что «увеличение антигенной нагрузки изменяет характер межсистемных

взаимодействий в сторону увеличения количества сильных корреляционных связей». «...Интеграция систем, осуществляющих элиминацию нарушений в работе организма подтверждает увеличение числа межсистемных интеграций обратной направленности [4, 5].

Анализ корреляций микрофлоры кишечника с биохимическими показателями интактных крыс выявил прямые взаимосвязи между большинством представителей аутофлоры кишечника и транспортными белками материнского организма. Это указывает, что защитная и условно-патогенная микрофлора кишечника активно участвует в поддержании нормального течения беременности и сохранении плода. Обратная взаимосвязь аэробов с β -глобулином свидетельствует о том, что нарастание аэробной аутофлоры может снижать транспорт данного белка. Обратные корреляции защитной анаэробной и аэробной микрофлоры с АЛТ и АСТ указывают, что нарастание активности трансаминаз связано со снижением защитной анаэробной и аэробной микробиоты.

Таким образом, результаты изучения состояния интактных беременных крыс показали, что 80% корреляций микрофлоры кишечника связаны с транспортными белками, а следовательно, поддерживают нормальное течение беременности и развитие плода. Небольшое количество взаимосвязей аутофлоры с показателями функционального состояния печени, сердца и почек материнского организма свидетельствует, что имеет место адекватный уровень активации защитных процессов и преобладание внутрисистемных адаптационных реакций над системными [6].

Воздействие минимальной концентрации препарата выявило сохранение 10, исчезновение 5 и появление 6 новых взаимосвязей. Прямая новая корреляция бактериоидов с АСТ, а также обратные взаимосвязи анаэробов с АЛТ и щелочной фосфатазой (ЩФ) указывают, что с нарастанием условно-патогенных форм бактериоидов и снижением защитной анаэробной аутофлоры наряду с физиологической нагрузкой начинает проявляться токсическая нагрузка на печень и сердце материнского организма. Прямая взаимосвязь бифидобактерий с альбумином, обратные корреляции аэробов с альбумином, протеев с β -глобулином свидетельствуют, что с уменьшением защитной анаэробной и нарастанием аэробной аутофлоры снижается транспорт белков.

Воздействие подпороговой концентрации препарата выявило сохранение 9, исчезновение 6 и появление 6 новых взаимосвязей. Появление прямых корреляций бактериоидов с АЛТ, аэробов с ЩФ и обратной взаимосвязи анаэробов с ЩФ свидетельствует, что активация индикаторных ферментов печени связана с нарастанием аэробной аутофлоры и условно-патогенных бактериоидов и снижением защитной анаэробной микробиоты. Обратные взаимосвязи аэробов, протеев с альбумином указывают на снижение транспортного белка и нарастание аэробной аутофлоры. Обратная корреляция протеев с мочевиной указывает, что напряжение процессов азотистого обмена у беременных самок коррелирует со снижением протеев.

Таким образом, в недействующей и подпороговой концентрациях препарата получены изменения межсистемных корреляций, что свидетельствует о начале формирования адаптационных перестроек в условиях физиологической и токсической нагрузки на материнский организм.

Воздействие пороговой концентрации препарата выявило сохранение 6, исчезновение 6, появление 10 новых и 3 парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязей. Прямые парадоксальные взаимосвязи аэробов и протеев с АСТ, новые прямые корреляции стафилококков с АЛТ и АСТ, грибов рода *Candida* с ЩФ, а также обратных корреляций лактобацилл и анаэробов с АСТ свидетельствуют, что активация трансаминаз и ЩФ, как результат физиологической и токсической нагрузки на печень и сердце материнского организма, связана со снижением защитной анаэробной аутофлоры и нарастанием условно-патогенной микробиоты. Прямая корреляция грибов рода *Candida* с мочевиной указывает, что с

нарастанием условно-патогенной грибной аутофлоры наблюдается снижение реабсорбирующей и фильтрующей функции выделительной системы. Обратные корреляции стафилококков и аэробов с альбумином, протеев с β -глобулином, прямые взаимосвязи бифидобактерий и *E.coli* с альбумином подтверждают, что снижение транспорта белков связано со снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры.

Таким образом, пороговая доза препарата вызывала активацию защитных сил материнского организма. Появление новых взаимосвязей компенсирует изменения в гомеостазе организма и указывает на напряжение регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Воздействие действующей дозы препарата выявило сохранение 6, исчезновение 5, появление 17 новых и 4 парадоксальных корреляций. Появление прямых и обратных взаимосвязей между защитной анаэробной и аэробной аутофлорой и транспортными белками указывает на мобилизацию факторов неспецифической защиты организма, направленную на сохранение плода. Прямые и обратные взаимосвязи защитной анаэробной, аэробной аутофлоры с маркерными ферментами поражения печени свидетельствуют о патологических сдвигах в ней. Прямые корреляции аэробной аутофлоры с мочевиной указывают на ее активацию в ответ на снижение функции выделительной системы. Эти данные совпадают с результатами П.Ф. Карпова, доказавшего, что «снижение экскреции почками различных метаболитов побуждает ЖКТ частично компенсировать утраченную функцию» [7].

Таким образом, количество, сила, направленность корреляций между показателями микробиоценоза кишечника и биохимическими показателями состояния материнского организма изменялись в зависимости «доза – эффект», что свидетельствует об изменении характера взаимоотношений между системами с увеличением токсической нагрузки. Обусловленная физиологической и токсической нагрузкой перестройка материнского организма направлена на стабилизацию интеграции систем, осуществляющих элиминацию токсического воздействия препарата и нарушений в работе беременного организма, что подтвердилось выявленным в исследовании изменением числа, силы межсистемных корреляций и сменой их направленности. По мере увеличения уровней воздействия биопрепарата наблюдалось нарушение согласованности функционирования изученных систем, скоординированное действие которых направлено на обеспечение структурной целостности организма с сохранением нормального течения беременности и развития плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
2. Кост Е. А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975.
3. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лаб. дело. 1972. №1. С. 41-45.
4. Виткина Т. И. Изменение характера межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите под воздействием факторов среды // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: Сб. матер. VI науч.-практ. конф. Новосибирск, 2013. С. 25-26.
5. Виткина Т. И., Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Роль межсистемных интеграций в формировании адаптационных перестроек организма при физиологическом старении // Системный анализ в медицине (САМ 2013): Сб. науч.тр. VII науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 22-25.
6. Калинина Л.Н. Сравнение чувствительности микробиоценозов кишечника беременного и небеременного организма к воздействию биоинсектицида энтомофторина (данные эксперимента) // Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения: Сб. науч. тр. Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии. Н. Новгород, 2009. С. 226-233.
7. Карпов П.Ф. Комплексная оценка состояния желудочно-кишечного тракта при хронической почечной недостаточности // Урология и нефрология. 1991. №4. С. 50-55.

E-mail: lilyorkovitch@mail.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdd573097.07301550](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdd573097.07301550)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© 2018. **О.А. Танченко**, канд. мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук
ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

Разработана математическая модель прогнозирования метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких на основе показателей нутритивного, углеводного и липидного статусов, маркера дисфункции эндотелия сосудов, иммунореактивного инсулина и основного компонента антиоксидантной системы.

Ключевые слова: прогнозирование, метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

FORECASTING METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O.A. Tanchenko, PhD; **S.V. Naryshkina**, DSci.
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

A mathematical model for predicting metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease is developed based on nutritional, carbohydrate and lipid status indicators, a marker of vascular endothelial dysfunction, immunoreactive insulin and the main component of the antioxidant system.

Key words: prediction, metabolic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, vascular endothelial growth factor.

В настоящее время все чаще обсуждаются экстрапульмональные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), такие как системное воспаление, дисфункция скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистые нарушения, остеопороз, метаболический синдром и сахарный диабет. Вместе с тем, закономерности в изменении клинической картины, течения заболевания, а также исходах ХОБЛ в случае коморбидности остаются недостаточно изученными [1, 3, 5]. Согласно данным популяционных исследований, у больных ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти на фоне компонентов метаболического синдрома повышен в 2-3 раза и составляет около 50% от общего количества смертельных случаев [4, 5].

Цель работы – разработать способ прогнозирования метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких путем оценки маркеров дисфункции эндотелия сосудов, показателей нутритивного статуса, основного компонента антиоксидантной системы церулоплазмينا, углеводного и липидного статусов.

Материалы и методы

Проведена оценка изменений маркеров дисфункции эндотелия сосудов, показателей нутритивного статуса, церулоплазмينا, углеводного и липидного статусов у пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом и изучена их взаимосвязь с показателями эндотелина-1, фактора роста эндотелия сосудов, индексом инсулинорезистентности. В комплексное исследование включено 74 пациента в возрасте от 38 до 69 лет со среднетяжелой стадией ХОБЛ. Оценка выраженности одышки проводилась по шкале *Medical Research Council Scale (MRC) Dyspnea Scale*. Уровень эндотелина-1 определялся методом иммуноферментного анализа с высокой чувствительностью с использованием тест-систем фирмы BIOMERICA (Австралия). Исследование содержания уровня цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора

некроза опухоли-альфа (ФНО- α), сосудистого эндотелиального фактора роста (*vascular endothelial growth factor, VEGF*) осуществлялось с помощью тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» методом иммуноферментного анализа. Определялись значения гликемического профиля, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов. Сущность способа заключается в том, что определяют прогностические факторы метаболического синдрома (эндотелиальная дисфункция, резистентность к инсулину, дислипидемия, ожирение по абдоминальному типу) и по их наличию дают прогноз развития метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Техническая проблема, на которую направлено изобретение, состоит в повышении эффективности прогнозирования развития метаболического синдрома у больных с ХОБЛ путем интегральной оценки маркеров дисфункции эндотелия сосудов, маркеров перекисного окисления липидов, маркеров инсулинорезистентности, гликемического профиля, липидного спектра, антропометрических данных.

Сущность изобретения заключается в том, что в способе прогнозирования метаболического синдрома у больных ХОБЛ, включающем определение прогностических факторов риска, исследуют исходные значения: VEGF, церулоплазмينا (ЦП), иммунореактивного инсулина (ИРИ), глюкозы натощак глюкозы, индекса массы тела (ИМТ), триглицеридов (ТГ) и решают дискриминантное уравнение:

$$D = -2,75 + 0,35 \times VEGF - 0,65 \times ЦП + 0,07 \times ИРИ + 0,38 \times \text{Глюкоза} + 0,26 \times ИМТ + 1,28 \times ТГ,$$

где D-дискриминантная функция, граничное значение которой равно нулю,

при D больше или равно нулю прогнозируют развитие метаболического синдрома в течение года, а при D меньше нуля прогнозируют не развитие метаболического синдрома.

Заявленный способ осуществляется путем определения у больных с хронической обструктивной болезнью легких исходно следующих показателей: определяют маркер дисфункции эндотелия сосудов исходный уровень VEGF, измеренный в пг/мл; спектрофотометрическим методом определяют исходный уровень ЦП, измеренный в мкг/мл; с помощью иммуноферментного анализа определяют исходный уровень ИРИ, измеренный в мкЕД/мл; с помощью глюкозооксидазного метода определяют исходный уровень гликемии натощак – глюкозы, измеренной в ммоль/л; с помощью определения веса и роста определяют исходный уровень ИМТ, измеренный в кг/м²; с помощью ферментного колориметрического метода с применением стандартных наборов реактивов определяют исходный уровень ТГ, измеренный в ммоль/л.

Затем, с целью прогнозирования развития метаболического синдрома у больных ХОБЛ, проводится интегральная оценка маркера дисфункции эндотелия сосудов, маркера перекисного окисления липидов, маркера инсулинорезистентности, углеводного обмена, индекса массы тела, липидного обмена.

Ниже приводится два клинических примера использования заявленного способа.

Пример 1. Больной П., 64 года, поступил на обследование в клинику с диагнозом: Хроническая обструктивная болезнь легких, средняя степень тяжести, стадия ремиссия. Страдает хронической обструктивной болезнью легких в течение 5 лет. Обострения частые, связанные с переохлаждением. Курит в течение 11 лет по 12 сигарет в день. Аллергологический анамнез не отягощен.

Исходные данные соответственно: индекс массы тела – 27,9 кг/м². Объем талии – 78 см. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление 135/75 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови глюкоза натощак – 5,5 ммоль/л, ТГ – 2,2 ммоль/л. Уровень VEGF – 603,8 пг/мл, ЦП – 22,7 мкЕД/мл, ИРИ – 73,9 мкЕД/мл.

С целью прогнозирования метаболического синдрома решено дискриминантное уравнение:

$$D = -2,75 + 0,35 \times 603,8 - 0,65 \times 22,7 + 0,07 \times 73,9 + 0,38 \times 5,5 + 0,26 \times 27,9 + 1,28 \times 2,2 = 0,081$$

Поскольку дискриминантная функция больше граничного значения нуля, прогнозировалось развитие метаболического синдрома.

Через 12 месяцев наблюдения индекс массы тела составил 30,4 кг/м², объем талии – 95 см, уровень артериального давления – 155/85 мм рт. ст., глюкоза крови натощак – 6,8 ммоль/л: диагностирован метаболический синдром. Больному назначена диета с пониженным содержанием жиров и углеводов, курс восстановительного лечения по предупреждению обострений хронической обструктивной болезни легких, снижению показателей артериального давления, гиполипидемическая терапия.

Пример 2. Больной Ш., 51 год, поступил на обследование в клинику с диагнозом: Хроническая обструктивная болезнь легких, средняя степень тяжести, стадия ремиссия. Страдает хронической обструктивной болезнью легких в течение 3 лет. Обострения редкие. Курит в течение 6 лет по 5 сигарет в день. Аллергологический анамнез неотягощен. Исходные данные соответственно: индекс массы тела – 18,4 кг/м². Объем талии – 67 см. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление 120/75 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови глюкоза натощак – 4,8 ммоль/л, ТГ – 1,6 ммоль/л, уровень VEGF – 65,1 пг/мл, ЦП – 26,3 мкЕД/мл, ИРИ – 9,4 мкЕД/мл.

С целью прогнозирования метаболического синдрома решено дискриминантное уравнение:

$$D = -2,75 + 0,35 \times 65,1 - 0,65 \times 26,3 + 0,07 \times 9,4 + 0,38 \times 4,8 + 0,26 \times 18,4 + 1,28 \times 1,6 = -10,55$$

Поскольку дискриминантная функция меньше граничного значения нуля, прогнозировалось не развитие метаболического синдрома.

Через 12 месяцев наблюдения индекс массы тела – 19 кг/м², объем талии – 67 см, уровень артериального давления – 120/75 мм рт. ст., глюкоза крови натощак – 4,7 ммоль/л: метаболический синдром не диагностирован.

Результаты проверки заявленного способа показали его эффективность. Правильный прогноз определялся в 86,7% случаев. Разработанный способ защищен патентом на изобретение №2633931 [2].

Таким образом, предлагаемый способ может быть эффективно использован для прогнозирования метаболического синдрома у больных ХОБЛ. Внедрение способа в терапевтическую практику позволяет своевременно прогнозировать метаболический синдром у пациентов с ХОБЛ с целью проведения своевременной профилактической и лечебной терапии, направленной на предотвращение развития и прогрессирования метаболического синдрома и его сердечнососудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и смертности людей трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оттиева Э.Н., Клинкова Е.В. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая медицина. 2012. №1. С. 4-12.
2. Способ прогнозирования метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких»: пат. 2633931. Рос. Федерация / О.А.Танченко, С.В. Нарышкина; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России; №2016150343; заявл. 19.10.2017, Бюл. № 29.
3. Танченко О.А., Нарышкина С.В., Решетникова Л.К. Особенности иммунного статуса у больных с метаболическим синдромом // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. №2. С. 20-23.
4. Clini E., Crisafulli E., Radaeli A., Malerba M. COPD and the metabolic syndrome: an intriguing association. Intern. Emerg. Med, 2013. Vol. 8, №4. P. 283-289.
5. Wells C.E., Bacer E.H. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD // Eur. Respir. Monograph. 2013. Vol. 59. P. 117-134.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ-ЛЫЖНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

© 2018. С.М. Разинкин, д-р мед. наук, Г.Г. Ерофеев; С.П. Драган, д-р техн. наук
Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна, Москва

На основании результатов исследования индивидуальных особенностей дыхательной системы спортсменов-лыжников в зависимости от их физического состояния показаны большие потенциальные возможности биоакустической стимуляции дыхательной системы в задачах спортивной медицины.

Ключевые слова: дыхательная система, биоакустическая стимуляция, резервы дыхания, жизненная емкость легких.

THE STUDY OF THE INDIVIDUAL CHARACTERISTICS OF THE RESPIRATORY SYSTEM SKIERS DEPENDING ON PHYSICAL CONDITION

S.M. Razinkin, D.Sci; G.G. Erofeyev, S.P. Dragan, D.Sci.

Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow

Based on the results of the study of individual characteristics of the respiratory system of skiers, depending on their physical condition, the great potential of bioacoustic stimulation of the respiratory system in the problems of sports medicine is shown.

Key words: respiratory system, bioacoustic stimulation, respiratory reserves, vital capacity of lungs.

Приоритетным направлением повышения функциональных резервов организма спортсменов в настоящее время является применение нелекарственных технологий [1-4]. К числу таких технологий относятся инновационные технологии, основанные на биоакустической стимуляции дыхательной системы [5, 6].

Реакции дыхательной системы на акустическое воздействие изменяются в зависимости от его частоты и интенсивности и, кроме того, зависят от индивидуальных физиологических и антропометрических характеристик человека [5-9].

Для контроля и персонификации стимулирующего акустического воздействия необходимы измерения акустического импеданса дыхательной системы, теоретической основой которых являются модельные представления о резонансном звукопоглотителе (резонатор Гельмгольца) [6, 7]. Теоретические основы реализации таких измерений в медико-биологической практике разработаны в последние несколько лет, что открывает новые возможности применения биоакустической стимуляции дыхательной системы в задачах восстановительной и спортивной медицины [6, 7].

Для эффективного проведения биоакустической стимуляции необходима ее персонализация – индивидуальный подбор параметров и характеристик биоакустической стимуляции для каждого человека. Это, в свою очередь, обуславливает актуальность определения индивидуальных объемных и частотных характеристик (резонанса) дыхательной системы спортсменов, представляющих различные виды спорта [8-11].

В исследовании приняли участие 20 профессиональных спортсменов лыжных видов спорта (10 мужчин и 10 женщин), которые выполняли тестирование на различных видах нагрузки. Тестирование на беговой дорожке «до отказа» прошли 12 человек (7 мужчин, 5 женщин), тест «отказа» на велоэргометре выполнили 15 человек (7 мужчин, 8 женщин), короткий анаэробный 30-секундный Вингейт-тест на велоэргометре выполнили 10 человек (4 муж-

чины, 6 женщин) [8]. До и после физической нагрузки у каждого обследуемого определяли индивидуальные частотные характеристики дыхательной системы и параметры жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). По этим данным определяли влияние физической нагрузки на параметры ЖЕЛ и ФЖЕЛ, а также на показатели частотных характеристик дыхательной системы [8].

Анализ частотных характеристик дыхательной системы спортсменов после выполнения физической нагрузки выявил наличие достоверного изменения резонанса среди мужчин только на фазе выдоха после велоэргометрического теста «до отказа», а среди женщин – только на фазе вдоха после тестирования на беговой дорожке. При всех остальных измерениях частотных характеристик изменения были незначительными, либо недостоверными. Наименьшие изменения резонанса зарегистрированы после выполнения Вингейт-теста как у мужчин, так и у женщин. Наибольшие изменения частотных характеристик, не достигавшие уровня достоверности, регистрировались после длительной физической нагрузки – беговая дорожка и велоэргометр (тест «до отказа»). Это, по нашему мнению, связано с большой продолжительностью этих тестов и большим временем восстановления по сравнению с Вингейт-тестом.

В целом можно сделать вывод, что однократное выполнение физической нагрузки не приводит к существенным изменениям частотных характеристик дыхательной системы спортсменов и не зависит от характера выполненной нагрузки.

Показано, что после выполнения физической нагрузки на беговой дорожке показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ среди мужчин незначительно увеличились, в среднем по группе на 3,3% и 3,1% соответственно. При этом увеличение ЖЕЛ после тестирования на беговой дорожке регистрировалось у всех спортсменов. В группе женщин наблюдалась обратная динамика: после выполнения физической нагрузки показатели как ЖЕЛ, так и ФЖЕЛ уменьшились на 1,9%.

После выполнения нагрузочного тестирования на велоэргометре среди мужчин уменьшение ЖЕЛ наблюдалось у четырех спортсменов, у троих ЖЕЛ после нагрузки увеличилась. ФЖЕЛ также уменьшилась после нагрузки у четырех спортсменов. Среднегрупповые показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ среди мужчин после выполнения физической нагрузки «до отказа» на велоэргометре существенно не изменились. Существенно не изменились показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ среди женщин. После тестирования на велоэргометре незначительное увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ отмечено у шести спортсменок и восьми. Увеличение средних показателей ЖЕЛ по группе после нагрузки составило 1%, ФЖЕЛ – не превысило 2%.

Анализ показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ, зарегистрированных у спортсменов, которые выполняли тестирование по программе 30-секундного анаэробного Вингейт-теста показал, что среди мужчин увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ составило 1,2% и 1,0% соответственно. Среди женщин после нагрузки показатели ЖЕЛ остались без изменений, ФЖЕЛ уменьшилась на 1,1%.

Таким образом, выполнение как длительной физической нагрузки аэробного характера (беговая дорожка и велоэргометр), так и короткой физической нагрузки анаэробного характера (Вингейт-тест) не приводит к достоверному увеличению или уменьшению показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ и частотных характеристик дыхательной системы спортсменов. На это указывает то, что максимальное увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ выявлено среди мужчин после выполнения нагрузочного тестирования на беговой дорожке, которое, однако, не превышало 4% и не достигало уровня достоверности. Минимальное изменение показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ выявлено также в группе спортсменов мужчин после выполнения ими тестирования на велоэргометре (тест «до отказа»). Достоверное изменение резонансных частот зарегистрировано среди мужчин только на фазе выдоха после нагрузки на велоэргометре (тест «до отказа»), среди женщин – только на фазе вдоха после теста на беговой дорожке.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о больших потенциальных возможностях биоакустической стимуляции дыхательной системы в задачах спортивной медицины,

поскольку она проводится в любой период соревновательно-тренировочного процесса в удобное для спортсмена время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т.69, №5-6. С. 124-128.
2. Ерофеев Г.Г., Драган С.П., Петрова В.В., Шулепов П.А., Богоявленских Н.С. Исследование влияния физической нагрузки на частотные характеристики дыхательной системы у спортсменов-лыжников // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т.19, №1(93). С. 96-100.
3. Разинкин С.М., Черноризов А.М., Исайчев С.А., Петрова В.В., Назарян С.Е., Королев А.Д. Методы биоуправления: теория и практика, применение в спортивной психофизиологии // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. №5. С. 54-59.
4. Буданова Е.И., Богомолов А.В. Характеристика качества жизни и здоровья военнослужащих-контрактников // Гигиена и санитария. 2016. Т.95, №7. С. 627-632.
5. Драган С.П., Богомолов А.В., Разинкин С.М., Корчажкина Н.Б., Ерофеев Г.Г., Ивашин В.А. Способ повышения функциональных резервов организма: патент на изобретение RUS № 2587970, 27.01.2015.
6. Богомолов А.В., Драган С.П. Математическое обоснование акустического метода измерения импеданса дыхательного тракта // Доклады Академии наук. 2015. Т.464, №5. С. 623.
7. Драган С.П., Богомолов А.В. Метод акустической импедансометрии дыхательного тракта // Медицинская техника. 2015. №5. С. 19-21.
8. Ерофеев Г.Г. Влияние биоакустической стимуляции дыхательной системы спортсменов на жизненную емкость легких // Исследования и практика в медицине. 2018. Том 5, № 2. С. 80-85.
9. Назарян С.Е., Разинкин С.М., Петрова В.В. Оценка информативности психофизиологических и психологических методик в спорте высших достижений // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 4. С. 47-52.
10. Гридин Л.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические основы исследования физической работоспособности человека // Актуальные проблемы физической подготовки силовых структур. 2011. №1. С. 10-19.
11. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. М.: Советский спорт, 2009. 348 с.

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

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdda7d4b7.00407057](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdda7d4b7.00407057)

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© 2018. **И.А. Андриевская**¹, д-р биол. наук, **И.В. Довжикова**¹, д-р биол. наук, **Т.А. Баталова**², д-р биол. наук, **Н.Р. Григорьев**, д-р мед. наук, **К.К. Петрова**¹, **Н.Г. Приходько**¹

¹*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

²*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

Разработан способ прогнозирования невынашивания беременности ранних сроков при цитомегаловирусной инфекции, основанный на определении в крови плацентарного фактора роста. Использование его в клинической практике расширяет возможности диагностики угрозы прерывания ранних сроков при цитомегаловирусной инфекции для своевременного лечения и выработки оптимальной тактики ведения беременности с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, первый триместр беременности, угроза прерывания, плацентарный фактор роста.

A METHOD OF PREDICTING OF MISCARRIAGE AT EARLY PREGNANCY IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

I.A. Andriyevskaya, D.Sci; I.V. Dovzhikova, D.Sci ; T.A. Batalova, D.Sci ;
N.P. Grigoryev, D.Sci; K.K. Petrova, N.G. Prokhodko

*Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

A method for predicting miscarriage at early pregnancy in cytomegalovirus infection based on the determination of placental growth factor in the blood was developed. Its use in clinical practice expands the possibilities of diagnosing miscarriage at early pregnancy in cytomegalovirus infection for timely treatment and development of optimal tactics of pregnancy management in order to reduce perinatal morbidity and mortality.

Key words: cytomegalovirus infection, first trimester of pregnancy, threatening miscarriage, placental growth factor.

Введение

Высокий процент гестационных потерь (20-25%) и широкое распространение цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции среди женщин репродуктивного возраста (75-90%) [7,8] указывают на медико-социальную значимость данной проблемы. Важно и то, что ЦМВ обладает высокой тератогенной значимостью – второе место после вируса краснухи, что способствует нарушению морфогенеза плаценты и эмбриональных структур, пролонгирующим прерывание и невынашивание беременности ранних сроков [4, 9, 10].

Вышеизложенные данные определяют необходимость разработки прогностических критериев угрозы прерывания при данной патологии у женщин, что позволит снизить число репродуктивных потерь за счет формирования групп риска и комплекса лечебных мероприятий.

Формализация задачи: повышение точности способа прогнозирования невынашивания беременности ранних сроков при ЦМВ инфекции.

На сегодняшний день диагностике и прогнозированию невынашивания беременности, в том числе инфекционного генеза посвящено немало работ [1, 3, 5, 6]. Вместе с тем, в литературе отсутствуют данные, доказывающие вовлеченность плацентарного фактора роста в патогенез ранних выкидышей при цитомегаловирусной инфекции. Необходимость использования в диагностике осложнений беременности ранних сроков определяется его проангиогенными свойствами, посредством которых происходит регуляция морфогенеза плаценты и васкуляризация ворсин, что обеспечивает процессы инвазии трофобласта и формирование маточно-плацентарного кровообращения [13, 14]. Его секреция гигантскими клетками трофобласта является сигналом, инициирующим и координирующим васкуляризацию в decidua и плаценте во время раннего эмбриогенеза [11]. Неадекватное формирование и дисфункция сосудов плаценты приводят к развитию недостаточности первой волны инвазии трофобласта и обусловленную этим редукцию маточно-плацентарного кровообращения, гипоплазию плаценты и задержку внутриутробного развития эмбриона [8]. Эти данные согласуются с результатами исследования А. Khaliq и соавт. [12], которые считают, что локализация в большом количестве мРНК и протеина плацентарного фактора роста в синцитиокапиллярной мембране ворсин плаценты указывает на то, что данный фактор может выступать как паракринный медиатор формирования кровеносных сосудов плаценты в процессе ангиогенеза.

Таким образом, плацентарный фактор роста следует рассматривать как важную регуляторную составляющую при ЦМВ инфекции, определяющую события, которые характеризуют прерывание и невынашивание беременности ранних сроков.

Изучение содержания плацентарного фактора роста в сыворотке крови позволит оценить характер процессов имплантации при ЦМВ инфекции.

Вышеизложенное явилось основанием к исследованию показателей плацентарного фактора роста, определяемого в сыворотке крови женщин при ЦМВ инфекции на первом триместре беременности, для прогноза угрозы невынашивания. Наши исследования позволили установить количественные показатели плацентарного фактора роста в сыворотке крови, которые являются определяющими для отбора женщин высокой группы риска по невынашиванию беременности ранних сроков при ЦМВ инфекции.

Способ осуществляют следующим образом:

У беременных с выявленной ЦМВ инфекцией на первом триместре исследуют сыворотку крови, полученную из цельной крови, взятой из локтевой вены утром натощак в количестве 5 мл. Определение уровня антител (иммуноглобулин, Ig) класса М к ЦМВ и показателей плацентарного фактора роста (PIGF) проводят методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем ЦМВ-IgM-ИФА-БЕСТ (Россия) и Quantikine PIGF Human (США). Учет реакции проводят на иммуноферментном анализаторе согласно протоколам для постановки иммуноферментного анализа от фирмы-производителя в сыворотке крови.

При уровне антител IgM к ЦМВ 2,0 ЕД/мл и более и показателях плацентарного фактора роста 53,70 пг/мл и менее прогнозируют прерывание беременности ранних сроков, что позволяет акушеру-гинекологу своевременно назначить адекватную терапию.

Достоверность способа была подтверждена нашими исследованиями [2]. Было обследовано 45 беременных на первом триместре беременности, из них – 20 были ЦМВ-серопозитивными (1 группа) и 25 – ЦМВ-серонегативными (2 группа). В 1 группе диагностировано обострение ЦМВ инфекции, о чем свидетельствовал высокий уровень антител IgM к ЦМВ $2,0 \pm 0,16$ ЕД/мл (оптическая плотность контрольного образца – 0,210 ЕД/мл). Показатели плацентарного фактора роста по сравнению со 2 группой ($69,00 \pm 1,28$ пг/мл) уменьшались до $53,70 \pm 1,61$ пг/мл ($p = 0,000$). Все женщины 1 группы имели клинические признаки угрозы прерывания беременности, которая, несмотря на проводимую сохраняющую терапию, закончилась самопроизвольным выкидышем.

Таким образом, учитывая достоверность различий, показатель плацентарного фактора роста в сыворотке крови женщин при ЦМВ инфекции на первом триместре беременности 53,70 пг/мл и менее, определяемый до начала терапии, является прогностическим маркером угрозы прерывания беременности.

Статистический анализ исходных данных осуществлялся с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0.

Точность метода составляет 88,2%, чувствительность – 83,3%, специфичность – 90,9,7%. Предсказательная ценность положительного теста составляет 95,2%, предсказательная значимость отрицательного теста – 71,4%.

Пример 1. Беременная А., 24 г., находилась на стационарном лечении в акушерском отделении патологии беременности ДНЦ ФПД. Повторно беременная. Диагноз: Беременность 8-9 недель. Угрожающий аборт. Хроническая ЦМВ инфекция стадия обострения.

При обследовании была проведена ПЦР диагностика содержимого цервикального канала, выявлено ДНК ЦМВ, при иммуноферментном исследовании сыворотки крови – типоспецифические антитела к ЦМВ классов М и G. Уровень антител IgM к ЦМВ – 2,2 ЕД/мл. Диагностировано обострение ЦМВ инфекции.

Определен плацентарный фактор роста, показатели соответствовали 53,2 пг/мл. Заключение: прогнозируется угроза прерывания беременности с неблагоприятным исходом.

Беременной назначен курс сохраняющей терапии, который результатов не дал. Боли в низу живота усилились, появились кровянистые выделения из половых путей. На сроке 9 недель произошло прерывание беременности, что подтвердило правильность прогноза.

Пример 2. Беременная С., 25 л., находилась на стационарном лечении в акушерском отделении патологии беременности ДНЦ ФПД. Повторно беременная. Диагноз: Беременность 9-10 недель. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Хроническая ЦМВ инфекция, латентное течение.

При обследовании была проведена ПЦР диагностика. ДНК ЦМВ не выявлено. При иммуноферментном исследовании сыворотки крови определялись типоспецифические антитела к ЦМВ класса G. Диагностировано латентное течение хронической цитомегаловирусной инфекции.

Определен плацентарный фактор роста, показатели составили 71,3 пг/мл. Заключение: физиологическое течение беременности.

У данной пациентки беременность пролонгировалась и завершилась родами в срок 38-39 недель. Данный клинический пример подтверждает возможность прогнозирования физиологического течения беременности

Заключение

Преимущество заявляемого метода состоит в том, что у беременных с ЦМВ инфекцией на основании высокочувствительных современных лабораторных методов исследования производится определение в крови плацентарного фактора роста. В клинической практике это позволит снизить угрозу перинатальных потерь за счет своевременного выявления беременных группы риска и начала адекватных лечебных мероприятий.

Данный способ неинвазивен, обладает быстротой исполнения с использованием стандартных тест-систем, что позволяет широко использовать его в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подходы к диагностике цитомегаловирусной инфекции в акушерстве и неонатологии / М.Л.Алексеева, А.Н.Екимов, В.Е.Екимова и др. // Проблемы репродукции. 2010. №5. С.52-56.
2. Плацентарный фактор роста как маркер угрозы ранних самопроизвольных выкидышей при цитомегаловирусной инфекции / Андриевская И.А., Луценко М.Т., Петрова К.К. и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. № 64. С. 55-59.
3. Дубровина С.О., Маклюк А.М. Способ прогнозирования невынашивания беременности ранних сроков инфекционного генеза: Патент РФ № 2444734, 10.03.2010.
4. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. В помощь практическому врачу. М: ГАОЭТАР-МЕД, 2001. 32с.
5. Способ прогнозирования невынашивания беременности в ранние сроки: Пат. 2501017 РФ / Левкович М.А., Линде В.А., Палиева Н.В. и др. // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». 2013. №34.
6. Способ прогнозирования невынашивания во втором триместре беременности: Пат. 2340899 РФ / Левченко М.В., Орлов В.И. // Официальный бюл. «Изобретения. Полезные модели». Полезные модели. 2008. № 34.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Архив патологии. 2010. Т. 72, № 4. С. 47-49.
8. Милованов А.П., Фокин Е.И., Рогова Е.В. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности. Архив патологии. 1995. Т.57, №4. С. 11–15.
9. Раздинский В.Е., Запертова Е.Ю., Миск В.В. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. 2005. С. 6.
10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности // Иммунологические аспекты невынашивания беременности. М., 2007. С. 70-71.

11. Purification and characterization of a naturally occurring vascular endothelial growth factor-placenta growth factor heterodimer / DiSalvo J, Bayne ML, Conn G et al. // J Biol Chem 1995. V. 270. P. 7717-7723.
12. Automated evaluation of angiogenic effects mediated by VEGF and PLGF homo- and heterodimers / Kurz H., Wilting J., Sandau K. et al. // Microvasc Res. 1998. V. 55(1). P. 92-102.
13. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions / Plaisier M., Dennert I., Rost E. et al. // Hum. Reprod. 2009. V. 24(1). P. 185-97.
14. Plasma Placenta Growth Factor Levels in Midtrimester Pregnancies / Tjoa M.L., van Vugt J.M., Mulders M.A. et al. // Obstet Gynecol. 2001. V.98(4). P. 600-607.

E-mail: Irina-andrievskaja@rambler.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacde000b00.92301920](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacde000b00.92301920)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2018. **И.Н. Гориков¹**, канд. мед. наук, **И.А. Андриевская¹**, д-р биол. наук,
И.В. Довжикова¹, д-р биол. наук, **Н.А. Ишутина¹**, д-р биол. наук, **Т.В. Кожевникова²**

¹*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

²*Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН, Хабаровск*

Изучена зависимость между концентрацией провоспалительных цитокинов у здоровых женщин в третьем триместре беременности и фетоплацентарным комплексом. Установлена умеренная корреляция уровня IL-6 и массы рожденной в срок плаценты, а также слабая связь между провоспалительным цитокином, плацентарно-плодовым коэффициентом, площадью материнской поверхности органа, а также массой новорожденных. Концентрация TNF- α коррелировала только с массой провизорного органа. Данная зависимость указывает на роль физиологической концентрации противовоспалительных цитокинов в формировании провизорного органа и внутриутробного плода.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, физиологическое течение беременности, плацента, новорожденный, межсистемные корреляции.

THE RELATIONSHIP OF INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND FETOPLACENTAL COMPLEX AT PHYSIOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY

**I.N. Gorikov, PhD; I.A. Andriyevskaya, D.Sci; I.V. Dovzhikova, D.Sci; N.A.
Ishutina, D.Sci; T.V. Kozhevnikova**

*Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk;
Computer Center of the Far-Eastern Branch of RAS, Khabarovsk*

The dependence between the concentration of proinflammatory cytokines in healthy women in the third trimester of pregnancy and fetoplacental complex was studied. A moderate correlation between the level of IL-6 and the weight of the placenta born at term was established, as well as a weak relationship between proinflammatory cytokine, placental-fetal coefficient, the area of the maternal surface of the organ, and the weight of newborns. The concentration of TNF- α correlated only with the mass of the pharmacological organ. This dependence indicates the role of the physiological concentration of

anti-inflammatory cytokines in the formation of the pharmacological organ and intrauterine fetus.

Key words: proinflammatory cytokines, physiological course of pregnancy, placenta, newborn, intersystem correlations.

В оценке структурно-функционального состояния фетоплацентарного комплекса при физиологической беременности важная роль отводится регулируемому влиянию цитокинов [1, 3, 4]. Однако до настоящего времени не показана зависимость между содержанием провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у женщин в третьем триместре с неосложненной беременностью, органометрическими показателями плаценты и их доношенных новорожденных.

Цель работы – изучить взаимосвязь показателей системного воспаления и фетоплацентарного комплекса при физиологическом течении беременности.

Материал и методы исследования

Изучалась взаимосвязь между уровнем провоспалительных цитокинов и показателями фетоплацентарного комплекса у 36 женщин с физиологическим течением беременности.

С помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови у пациенток в третьем триместре гестации изучалась концентрация интерлейкина-1 (IL-1) (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск), а также фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) (реагенты фирмы «Цитокин», Санкт-Петербург). Масса плаценты (без пуповины и оболочек) измерялась с помощью медицинских весов (г.), а площадь материнской поверхности органа – с использованием сетки Вейбеля (см²). Вычисляли плацентарно-плодовый коэффициент. Во всех случаях определялась масса, длина тела, отношение масса/рост у новорожденных.

При статистической обработке параметров системного воспалительного ответа, плаценты и доношенных новорожденных использовалась программа *Statistica 6.0*. Достоверность различий значений сравниваемых параметров между разными выборками оценивалась с помощью непарного критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Установление направленности и силы связи признаков осуществлялось посредством корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s): связь с коэффициентом корреляции [r_s] от 0,2 до 0,5 расценивалась как слабая, [r_s] более 0,5 до 0,7 – как умеренная и [r_s] более 0,7 – как сильная.

Результаты исследования и их обсуждение

При неосложненном течении гестационного процесса обнаруживалась умеренная отрицательная связь между уровнем IL-6 и массой плаценты ($r = -0,51$, $p < 0,01$), а также слабая связь между данным провоспалительным цитокином, плацентарно-плодовым коэффициентом, площадью материнской поверхности органа, а также массой новорожденных ($r = -0,39$, $p < 0,05$; $r = -0,36$, $p < 0,05$; $r = -0,34$, $p < 0,05$, соответственно). В то же время не выявлялась зависимость между концентрацией IL-6, длиной тела, а также отношением масса/рост у ребенка ($r = -0,28$, $p > 0,05$; $r = -0,24$, $p > 0,05$).

Отмечалась обратная слабая зависимость между показателями TNF- α в сыворотке крови у женщин в третьем триместре беременности и массой их плаценты ($r = 0,37$, $p < 0,05$), а также плацентарно-плодовым коэффициентом ($r = -0,33$, $p < 0,05$) на фоне отсутствия достоверных корреляционных связей провоспалительного цитокина с площадью материнской поверхности провизорного органа, массой новорожденных, длиной тела и отношением масса/рост ($r = -0,19$, $p > 0,05$; $r = -0,22$, $p > 0,05$; $r = -0,16$, $p > 0,05$; $r = -0,16$, $p > 0,05$). Между уровнем IL-1 и показателями фетоплацентарного комплекса (масса плаценты, площадь её материнской поверхности, плацентарно-плодовый коэффициент, масса новорожденных, длина тела, отношение масса/рост) не выявлялось четко выраженной зависимости ($r = -0,14$, $p > 0,05$; $r = -0,09$, $p > 0,05$; $r = -0,15$, $p > 0,05$; $r = -0,04$, $p > 0,05$; $r = -0,06$, $p > 0,05$, соответственно).

Известно участие провоспалительных цитокинов в регуляции роста и дифференцировки клеток и тканей, а также в формировании кровеносного русла плаценты [3]. При физиологическом течении третьего триместра гестации в регуляции органогенеза провизорного органа и роста внутриутробного плода возрастает роль IL-6 и TNF- α . Это может быть связано с влиянием IL-6 на дифференцировку В-клеток в зрелые плазматические клетки, секрецию иммуноглобулинов, на противовирусный иммунитет и участие печени в синтезе белков острой фазы воспаления [1]. Значение малых концентраций TNF- α опосредуется их влиянием на процесс ангиогенеза не только плаценты, но и внутриутробного пациента посредством изменения функциональной активности клеток-мишеней. Возможно участие цитокина в поддержании местных защитных реакций, в которых принимают участие клетки крови (моноциты, нейтрофилы, лимфоциты), эндотелиоциты, клетки эпителия и соединительной ткани [2].

Заключение. У женщин с неосложненным течением беременности отмечается умеренная отрицательная связь между концентрацией IL-6 и массой плаценты, слабая зависимость между содержанием цитокина и плацентарно-плодовым коэффициентом, площадью материнской поверхности органа и массой тела у их потомства. Вышеуказанные связи между показателями фетоплацентарного комплекса отражают важную роль IL-6 в формировании плаценты и изменении отношения масса/рост у новорожденных. Физиологическое течение беременности в третьем триместре характеризуется установлением слабой обратной зависимости между уровнем TNF- α и массой провизорного органа. Это указывает на стимулирующую роль провоспалительного цитокина в регуляции роста, дифференцировки и кровенаполнения сосудов плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. -СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. 552 с.
2. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. Т.1, №1. С.9-15.
3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М.: Изд-во РАМН, 2003. 400 с.
4. Andrievskaya I.A., Lucenko M.T., Babenko O.P. Specific and non-specific factors of humoral immunity as markers for pregnancy loss in women with cytomegalovirus infection // International journal of biomedicine. 2015. 5(4). P. 184-187.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacde549b62.49609197](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacde549b62.49609197)

СПОСОБ ОЦЕНКИ УГРОЗЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В III ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

© 2018. **Н.А. Ишутина**¹, д-р биол. наук., **И.А. Андриевская**¹, д-р биол. наук.,
И.В. Довжикова¹, д-р биол. наук, **Н.Н. Дорофиев**¹, канд. мед. наук,
Т.А. Баталова², д-р биол. наук., **Н.Р. Григорьев**², д-р мед. наук.

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск,

²Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

Предложен способ оценки угрозы формирования плацентарной недостаточности, основанный на выявлении в периферической крови беременных III триместра с обострением цитомегаловирусной инфекции содержания общего холестерина и эстрадиола.

Ключевые слова: беременность, цитомегаловирусная инфекция, плацентарная недостаточность, общий холестерин, эстрадиол.

METHOD FOR ASSESSING THE RISK OF FORMATION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION

N.A. Ishutina, D.Sci; I.A. Andriyevskaya, D.Sci; I.V. Dovzhikova, D.Sci; N.N. Dorofienko, PhD; T.A. Batalova, D.Sci; N.P. Grigoryev D.Sci.

Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

A method for assessing the threat of placental insufficiency development based on detection of total cholesterol and estradiol in the peripheral blood of pregnant women of the third trimester with exacerbation of cytomegalovirus infection is proposed.

Key words: pregnancy, cytomegalovirus infection, placental insufficiency, total cholesterol, estradiol.

При беременности роль липидов несомненна, так как они являются основным энергетическим и структурным материалом, идущим на построение организма плода, а также исходными продуктами для синтеза биологически активных веществ – эйкозаноидов [9, 10]. Особенно необходим при беременности холестерол, который, наряду с фосфолипидами, участвует в построении клеточных мембран. При его участии синтезируются стероидные гормоны. Уровень холестерола оказывает достаточно большое влияние, как на материнское здоровье, так и на здоровье ребенка [9]. Его недостаток свидетельствует о развитии гормональной дисфункции фетоплацентарного барьера [1].

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения важная роль липидов в поддержании гомеостаза при беременности. Нарушения их обмена определяют, насколько серьезными могут быть патологические сдвиги, происходящие в системе «мать-внезародышевые органы-плод».

Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) наиболее часто встречаемое вирусное заболевание при беременности. Возбудитель вируса герпеса и цитомегалии активно размножается в плаценте, повреждая ее, проникает через плацентарный барьер и вызывает внутриутробное поражение плода, что в свою очередь приводит к плацентарной недостаточности, воспалительным изменениям в органах и тканях плода, задержки его роста [8].

Данные клинических проявлений ЦМВИ, как в организме беременной, так и в организме развивающегося плода и новорожденного ребенка говорят о необходимости комплексных исследований фетоплацентарной системы. Особое внимание в данном случае должно уделяться диагностическому наблюдению липидного обмена функциональной системы «мать-плацента-плод», поскольку именно он подвергается наибольшим изменениям и находится в прямой зависимости от титра антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) [5-8]. Отсюда, в клинической практике акушера-гинеколога возникает сложная проблема, касающаяся степени выраженности нарушений липидного метаболизма, в том числе обмена холестерола, в фетоплацентарной системе и доли вклада ЦМВИ в развитие плацентарной недостаточности, в появление осложнений состояния плода и новорожденного ребенка.

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 35 женщин с обострением ЦМВИ в III триместре – основная группа, и 35 женщин, не болевших

на всем протяжении гестации – контрольная группа. У обследуемых женщин производили забор крови из вены в пробирку с гепарином (1:25), центрифугировали, отбирали плазму, в которой методом иммуноферментного анализа определяли IgM, титр антител IgG к ЦМВИ и содержание эстрадиола с использованием реагентов ЗАО «НВО Иммунотех» (Москва). Определение общего холестерина в плазме периферической крови женщин оценивали с помощью коммерческих наборов «Новохол» ЗАО «Вектор-Бест», (Новосибирск).

При анализе результатов исследования было установлено изменение показателей общего холестерина и эстрадиола у беременных с реактивацией ЦМВИ. Так, у беременных основной группы уровень общего холестерина в плазме периферической крови уменьшался на 23% ($p < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых женщин (табл. 1).

Таблица 1. Содержание холестерина и эстрадиола у беременных с ЦМВИ в III триместре/

Группа	Общий холестерол, ммоль/л	Эстрадиол, пмоль/л
основная	5,7±0,05	14892,3±503
контрольная	7,40±0,19; $p < 0,001$	40249,46±482; $p < 0,001$

Примечание:* – различия по отношению к контролю статистически значимые при $p < 0,05$.

Снижение уровня общего холестерина у беременных с ЦМВИ, возможно, явилось следствием нарушения процессов его синтеза в организме беременной [2]. С другой стороны, содержание общего холестерина могло уменьшаться за счет перехода из мембраны в липопротеиды с низким содержанием холестерина липопротеидов высокой плотности.

Низкий уровень холестерина у беременных с обострением хронической ЦМВИ может нанести существенный вред здоровью плода, так как является строительным материалом для мембран, гормонов, желчных кислот. Из-за пониженного его содержания не будет достаточно субстрата для нормального роста и развития плода [9].

Как известно, основные гормоны гестации синтезируются из холестерина. Уровень холестерина в плаценте определяет интенсивность формирования гормонов, крайне необходимых для нормального течения беременности [3, 4].

Исследования, проведенные нами ранее, показали, что обострение вирусной инфекции во время беременности влияет на синтез холестерина в плаценте и нарушает синтез плацентарных гормонов (эстрадиола, эстриола, прогестерона) [4]. При этом изменения в содержании исследованных гормонов в периферической крови были сопряжены с таковыми в плаценте [3].

Действительно, при изучении содержания эстрадиола в периферической крови женщин основной группы, отмечалось снижение его количества на 65% ($p < 0,001$), по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 1). Выявленное изменение содержания эстрадиола в периферической крови беременных с реактивацией ЦМВИ является закономерным результатом, во-первых, нарастающего недостатка базисного стероида холестерина, во-вторых, нарушением самого процесса синтеза стероидных гормонов [2-4].

Следовательно, можно полагать, что одной из причин снижения содержания ключевого стероидного гормона беременности – эстрадиола при ЦМВИ является уменьшение количества его предшественника холестерина.

Оценка достоверности проводимого исследования может быть реализована с помощью статистической обработки исходных выборок, формируемых в рамках сбора специфических лабораторных данных. При этом для решения подобных медицинских задач обычно используются типовые методики дискриминатного анализа.

Для анализа выбранных оценочных критериев определялась дискриминантная функция, обладающая вероятностью различий не менее 95%, после чего выводилось дискриминантное уравнение, которое для данного исследования имеет вид:

$$D = (-379 \times \text{общий холестерол}) + (-0,072 \times \text{эстрадиол}) \quad (1)$$

$$D = (-379 \times 5,70) + (-0,072 \times 14892,3) = -3336,52 \quad (2)$$

Вычисленной путем статистического анализа дискриминантной функции (-3336,52) (1), соответствует граничное значение (-2673,59) (2).

При D, равном или меньше граничного значения, прогнозируют развитие плацентарной недостаточности у женщин в III триместре беременности, а при D больше граничного значения прогнозируют нормальное течение III триместра гестации.

Поскольку дискриминантная функция (1) меньше граничного значения (2), то у женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции на фоне снижения концентрации общего холестерина и ключевого стероидного гормона эстрадиола прогнозируется развитие плацентарной недостаточности.

Пример. Больная К. Возраст 22 года. Во 36 недель перенесла обострение хронической ЦМВИ с титром антител IgG к ЦМВ 1:1600. Содержание общего холестерина в плазме периферической крови составило 5,37 ммоль/л; эстрадиола – 15746,4 пмоль/л. Диагностика развития плацентарной недостаточности, проводимая с помощью выявленного дискриминантного уравнения (1) дает следующий результат:

$$D = (-379 \times 5,37) + (-0,072 \times 15746,4) = -3168,97 \quad (3)$$

Сравнивая значение (3) с граничным (2), можно констатировать, что больная К., находится в группе риска по развитию плацентарной недостаточности. Следовательно, ей требуется квалифицированное лечение, необходимое для своевременной коррекции нарушений липидного спектра периферической крови и содержания эстрадиола, как следствие, формирования плацентарной недостаточности.

Таким образом, полученные в работе результаты позволяют установить важную роль нарушений содержания общего холестерина и ключевого стероидного гормона беременности (эстрадиола) в патогенезе развития плацентарной недостаточности при ЦМВИ в период гестации, что может быть основой для расширения диагностической и лечебной базы при данной патологии беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Гормональные и микробицидные изменения у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2003. Вып. 15. С 41-44.
2. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика этапов синтеза холестерина в плаценте беременных, перенесших обострение герпетической инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. Вып. 28. С. 17-20.
3. Довжикова И.В. Обмен холестерина в плаценте и его влияние на синтез гормонов при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности // Сиб. мед. журнал (Томск). 2011. Т. 26, №4 (1). С. 108-112.
4. Довжикова И.В., Луценко М.Т., Андриевская И.А., Шолохов Л.Ф. Нарушения содержания эстрадиола в плаценте ранних сроков беременности при реактивации цитомегаловирусной инфекции // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 5-4 (36). С. 62-64.
5. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н. Пероксидация липидов при беременности, осложненной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып. 54. С. 66-69.
6. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Андриевская И.А. Роль холестерина и эстрадиола в развитии плацентарной недостаточности при цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре гестации // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. № 65. С 54-58.

7. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Андриевская И.А. Способ оценки повреждающего действия цитомегаловирусной инфекции на содержание общего холестерина в периферической крови беременных, перенесших в третьем триместре гестации обострение цитомегаловирусной инфекции: патент РФ № 2623120 от 22.06.2017 г.
8. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН. 2010. №5. С. 142–148.
9. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Роль липидов при беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. №36. С 7-14.
10. Назаров П.Е., Мягкова Г.И., Гроза Н.В. Полиненасыщенные жирные кислоты универсальные эндогенные биорегуляторы // Тонкие химические технологии. 2009. Т. 4, №5. С. 3-19.
11. Новикова О.Н., Мустафина Л.Р., Ушакова Г.А., Логвинов С.В. Морфофункциональная характеристика плаценты III триместра при обострении хронических инфекций во время беременности // Медицинская наука и образование Урала. 2013. №2. С. 74-77.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdeacb081.00761954](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdeacb081.00761954)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И МАТОЧНО-ПУПОВИННОГО КРОВОТОКА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2018. **И.Н.Гориков**¹, канд. мед. наук, **И.А.Андриевская**¹, д-р биол. наук, **И.В.Довжикова**¹, д-р биол. наук, **Т.В.Кожевникова**², **В.И.Резник**³, канд. мед. наук

¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск,

²Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН, Хабаровск,

³Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, Хабаровск

Показана взаимосвязь провоспалительных цитокинов и кровотока в маточных и пуповинной артериях у женщин при неосложненной беременности и обострении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) в третьем триместре гестации. При физиологическом течении беременности обнаружена слабая прямая связь между уровнем ИЛ-6 и систоло-диастолическим отношением в правой маточной артерии, а также в артерии пуповины. При этом отсутствовала корреляция между ИЛ-1 и показателями маточно-пуповинного кровотока. При ЦМВИ возрастала сила положительной связи между TNF- α и величиной сосудистого сопротивления в правой маточной артерии, что указывает на важную роль цитокина в регуляции маточной гемодинамики.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, маточно-пуповинный кровоток, цитомегаловирусная инфекция.

THE RELATIONSHIP OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND UTERINE-UMBILICAL BLOOD FLOW DURING EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N. Gorikov, I.A. Andrievskaya, I.V. Dovzhikova, T.V. Kozhevnikova, V.I. Reznik
Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk;
Computer Center of the Far-Eastern Branch of RAS,

Center of Hygiene and Epidemiology in the Khabarovsk territory, Khabarovsk

The relationship between proinflammatory cytokines and blood flow in the uterine and umbilical arteries in women with uncomplicated pregnancy and exacerbation of cyto-

megalovirus infection (CMV) in the third trimester of gestation is shown. In the physiological course of pregnancy, a weak direct relationship between the level of IL-6 and the systolic-diastolic ratio in the right uterine artery, as well as in the umbilical artery, was found. There was no correlation between IL-1 and the indicators of uterine-umbilical blood flow. In CMV, the strength of the positive relationship between TNF- α and the value of vascular resistance in the right uterine artery increased, indicating an important role of cytokine in the regulation of uterine hemodynamics.

Key words: proinflammatory cytokines, uterine umbilical blood flow, cytomegalovirus infection.

В исследовании гемодинамической несостоятельности системы мать-плацента-плод важное значение имеет оценка механизмов её иммунной регуляции [3, 4], особенно в период обострения хронических инфекций [2], в том числе ЦМВИ [5, 6]. Показано, что IL-1 и IL-6 стимулируют синтез эндотелиоцитами кровеносных сосудов простаглицина, АТФазы, оксида азота, являющихся ингибиторами агрегации и адгезии тромбоцитов. Рост концентрации IL-1 и TNF- α сопровождается повышением синтеза эндотелина-1 и 2 в амниоцитах внеплацентарной оболочки и хориальной пластинки плаценты [1].

Цель работы – изучить взаимосвязь провоспалительных цитокинов и маточно-пуповинного кровотока у беременных с обострением ЦМВИ в третьем триместре беременности.

Материалы и методы исследования

С помощью корреляционного анализа изучалась взаимосвязь содержания провоспалительных цитокинов и кровотока в маточных и пуповинной артериях у 36 женщин с неосложненным течением беременности и у 25 пациенток с обострением ЦМВИ в третьем триместре беременности.

У всех обследованных в сыворотке крови определялись антитела (иммуноглобулины, Ig) класса М и G к ЦМВ, низкоавидные антитела класса G к ЦМВ, содержание интерлейкина-1 (IL-1) (Вектор-Бест, Новосибирск), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) (Цитокин, Санкт-Петербург). Изучалось сосудистое сопротивление в правой и левой маточных, а также в пуповинной артериях с помощью датчика 3,5 МГц на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония).

Диагноз – обострение ЦМВИ – выставлялся при выявлении в крови антител (иммуноглобулин, Ig) класса М к ЦМВ, индекса авидности более 65%, а также выделения ДНК ЦМВ методом ПЦР в крови, моче или в содержимом цервикального канала.

С целью исключения влияния других инфекций определялись антитела IgM и антитела IgG к *Chlamidia trachomatis* и микоплазмам (иммуноферментный анализ), а также антитела к вирусу гриппа А, В, парагриппу 1-3 типов, аденовирусу и респираторно-синцитиальному вирусу (реакция торможения гемагглютинации и связывания комплемента).

Оценка достоверности различия между показателями осуществлялась с помощью программы *Statistica 6.0*. с использованием непарного критерия Стьюдента. Различия были достоверными при $p < 0,05$. Во всех случаях выявлялась сила и направленность связей между параметрами с использованием корреляционного анализа по Спирмену (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение

Показано, что у женщин с неосложненным течением третьего триместра беременности не обнаруживались достоверные связи между IL-1 и систоло-диастолическим отношением в правой и левой маточных, в пуповинной артериях. Одновременно регистрировалась умеренная прямая зависимость IL-6 от изменения величины сосудистого сопротивления в правой маточ-

ной артерии ($r_s = 0,54$; $p < 0,001$) и слабая связь между содержанием TNF- α и кровотоком в левой маточной артерии ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$). Это явление может объяснять участие малых концентраций провоспалительных цитокинов при неосложненной беременности в регуляции маточно-пуповинного кровотока.

При обострении ЦМВИ не выявлялась зависимость между содержанием IL-1 и кровотоком в артериях матки и пуповины. В то же время устанавливалась слабая прямая корреляционная связь IL-6 и пуповинного кровотока ($r_s = 0,41$; $p < 0,05$). Наибольшее количество связей обнаруживалось между TNF- α и кровотоком в правой и левой маточных артериях (соответственно, $r_s = 0,71$; $p < 0,001$ и $r_s = 0,50$; $p < 0,01$), а также между TNF- α и систоло-диастолическим отношением в артерии пупочного канатика ($r_s = 0,44$; $p < 0,05$).

Из полученных результатов можно заключить, что при неосложненном течении третьего триместра беременности минимальные концентрации провоспалительных цитокинов оказывают влияние на сосудистое сопротивление в системе мать-плацента-плод. При обострении латентной цитомегаловирусной инфекции возрастает взаимосвязь преимущественно между TNF- α и кровотоком в правой маточной артерии.

Известно, что TNF- α обеспечивает миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, повышает уровень экспрессии молекул сосудистой адгезии (VCAM-1), молекул межклеточной адгезии (ICAM-1) и хемокинов; участвует в активации макрофагов, усиливая пиноцитоз и фагоцитарные реакции, стимуляции микробицидных механизмов защиты ("кислородный взрыв" и синтез окиси азота), а также в индукции экспрессии лизосомальных ферментных систем [2]. Эти свойства провоспалительного цитокина могут оказывать негативное влияние на гемодинамические реакции матери и её внутриутробного пациента.

Заключение. Обострение ЦМВИ сопровождается частым установлением достоверной положительной корреляционной связи между TNF- α , IL-6 и показателями маточно-пуповинного кровотока. Более сильные связи между TNF- α и правой маточной артерией отражают возрастающее значение данного провоспалительного цитокина в регуляции сосудистого сопротивления и в развитии хронической плацентарной недостаточности инфекционного генеза в третьем триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Цитокины в системе мать-плод при синдроме задержки развития плода // Акушерство и гинекология. 1999. №5. С.15-17.
2. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Архив патологии. 2010. Т. 72, № 4. С. 47-49.
3. Милованов А.П. Функциональная морфология и механизмы регуляции плацентарно-плодного кровообращения // Вестник Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. 1999. №2. С.50-55.
4. Непомнящих Т.С., Антонец Д.В., Гилева И.П., Щелкунов С.Н. Болезни, обусловленные нарушением продукции TNF- α и IFN- γ , и современные подходы к их терапии // Успехи соврем. биологии. 2007. Т.127, №6. С.558-569.
5. Andrievskaya I.A., Lucenko M.T., Babenko O.P. Specific and non-specific factors of humoral immunity as markers for pregnancy loss in women with cytomegalovirus infection // International journal of biomedicine. 2015. 5(4). P. 184-187.
6. Lucenko M.T., Andrievskaya I.A. Circulating immune complexes in pregnancy complicated by chronic cytomegalovirus infection // International Journal of Biomedicine. 2013. 3(3). P. 174-176.

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaacdf97ae93.43150140](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaacdf97ae93.43150140)

ИНТЕГРАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

П.Ф. Кикү, д-р мед. наук, **В.Г. Морева**, канд. мед. наук,
У.М. Литвинова, К.М. Сабирова

Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, Владивосток

Разработана интегральная модель оценки распространения онкологических заболеваний, основанная на построенных «шкала демографического старения» и «шкала структурно-возрастного типа населения». Это дает возможность определить уровень распространения онкологических заболеваний, объективно оценивать показатели эффективности онкологической помощи, целенаправленно использовать мощность ресурсной базы онкологической службы.

Ключевые слова: интегральная модель, распространение, оценка, онкологические заболевания

INTEGRATED MODEL OF ESTIMATION OF DISTRIBUTION OF ONCOLOGICAL DISEASES IN THE PRIMORSKY TERRITORY

P.F. Kiku, D.Sci; **V.G. Moreva**, PhD; **U.M. Litvinova**, **K.M. Sabirova**

School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok

An integrated model for assessing the spread of cancer, based on the "scale of demographic aging" and the "scale of the structural-age type of the population" was developed. This makes it possible to determine the level of oncological diseases, to objectively evaluate indicators of the effectiveness of cancer care, to use purposefully the capacity of the oncological service resource base.

Key words: integrated model, distribution, evaluation, oncological diseases.

Злокачественные новообразования являются серьезной проблемой последних десятилетий, как во всем мире, так и в России [2, 7]. Увеличение груза экологически неблагоприятных факторов способствует росту числа мультифакториальных заболеваний в популяции человека, что особенно проявляется увеличением числа онкологических заболеваний. В соответствии с изменением факторов онкологического риска, к которым относятся факторы внешней среды, особенности социальной жизни населения и демографических процессов, в разных регионах формируется свой уровень частоты заболеваемости раком различных локализаций. Так, популяции с преобладанием старших возрастных групп чаще накапливают различные злокачественные новообразования, большая часть из которых, как правило, имеет неблагоприятный прогноз в плане раннего выявления и радикального лечения [1, 4]. Выявление территорий с наиболее неблагоприятной онкоэпидемиологической обстановкой необходимо для рационального планирования методов активного выявления онкобольных, коечного фонда онкологических учреждений, диспансеризации больных со злокачественными новообразованиями и различных противораковых программ [6]. Информационно-аналитическое моделирование медико-экологических процессов позволяет оценить уровень распространения онкологических заболеваний может рассматриваться как основной биоиндикатор экологического риска и социально значимый показатель состояния здоровья популяции в целом [3, 5].

Материалы и методы. Для оценки распространения онкологических заболеваний разработана интегральная модель, основанная на данных Госкомстата об общей и половозрастной численности населения за период 2000-2016 гг. и построенных «шкала демографического ста-

рения» и «шкала структурно-возрастного типа населения» территории Приморского края за период 2000-2016 гг. Выравнивание динамических рядов этих показателей проводилось по параболе первого порядка. В таблице 1 представлены начальные и конечные значения вышеуказанных шкал.

Таблица 1. Динамика тенденций демографических индикаторов по городам и районам Приморского края за период с 2000 по 2016 г.

Территория	Шкала демографического старения (доля лиц старше 60)		Шкала структурно-возрастного типа населения (соотношение доли лиц от 0-14 и доли лиц старше 50)	
	2000	2016	2000	2016
Арсеньев	15,0	25,7	0,65	0,42
Артем	14,5	19,8	0,65	0,49
Большой Камень	15,0	22,3	0,77	0,47
Владивосток	14,8	18,6	0,55	0,43
Дальнегорск	15,7	26,9	0,62	0,38
Дальнереченск	14,6	21,3	0,76	0,54
Лесозаводск	14,5	22,0	0,72	0,54
Находка	13,9	21,0	0,64	0,45
Партизанск	13,9	26,2	0,68	0,42
Спасск	15,0	22,8	0,66	0,49
Уссурийск	14,2	16,7	0,68	0,59
Фокино	5,3	12,9	2,36	0,63
Анучинский	14,6	23,7	0,77	0,51
Кавалеровский	14,7	27,0	0,66	0,42
Кировский	14,9	23,8	0,76	0,51
Красноармейский	14,8	21,7	0,82	0,56
Лазовский	15,4	24,0	0,70	0,41
Михайловский	15,3	20,9	0,78	0,51
Надеждинский	14,7	22,1	0,72	0,48
Октябрьский	14,7	20,7	0,77	0,56
Ольгинский	15,5	22,5	0,76	0,45
Партизанский	15,5	18,4	0,81	0,53
Пограничный	15,3	14,6	0,76	0,73
Пожарский	15,7	21,3	0,71	0,48
Спасский	14,3	19,7	0,87	0,51
Тернейский	15,7	20,0	0,72	0,54
Ханкайский	14,8	20,2	0,86	0,55
Хасанский	15,7	17,8	0,69	0,57
Хорольский	15,1	24,4	0,76	0,46
Черниговский	14,7	20,5	0,77	0,55
Чугуевский	14,9	19,8	0,85	0,55
Шкотовский	15,0	22,6	0,73	0,48
Яковлевский	15,0	19,8	0,80	0,62
Приморский край	14,6	20,1	0,67	0,48

Для формирования «шкалы демографического старения» был использован показатель доли лиц старше 60 лет в общей численности населения территории. Уровень демографической «старости» оценивался по Ж. Боже-Гарнье – Э. Россету. Преобладание тех или иных возрастных групп в структуре населения позволило оценить тенденции демографических индикаторов каждой территории Приморского края, распределив все территории на четыре группы по степени негативности демографических тенденций.

Далее на основании данных онкологического регистра Приморского краевого онкологического диспансера проведен анализ динамики заболеваемости злокачественными опухолями и ее структуры за период 2000-2016 гг. Динамические ряды показателей заболеваемости были представлены абсолютными, средними, относительными величинами и показателями наглядности (процент прироста). Выравнивание динамических рядов проводилось по методу наименьших квадратов. Различия в показателях заболеваемости, обусловленных разнородным возрастным и социальным составом изучаемых групп населения, были устранены с помощью прямого метода стандартизации. В результате проведенного анализа для каждой территории Приморского края определены онкоэпидемиологические индикаторы: усредненное ранговое место уровня заболеваемости раком в период с 2000 по 2016 г., процент прироста заболеваемости и доля злокачественных новообразований (ЗНО) с неблагоприятным прогнозом. После их ранжирования все территории получили ранговые баллы канцерогеноопасности каждого из вышеупомянутых индикаторов, при суммировании которых была рассчитана интегральная оценка онкоэпидемиологических тенденций по Приморскому краю и его административным территориям.

Таким образом, анализ индикаторов демографических и онкоэпидемиологических тенденций позволил распределить все территории Приморского края по степени «канцерогеноопасности» (наибольшая доля лиц старше 60 лет, наименьшая доля детей до 14 лет, наибольший коэффициент соотношения доли опухолей с неблагоприятным и благоприятным прогнозами) и «канцерогеноемкости» (первые усредненные ранговые места в числе территорий края, наибольший процент прироста заболеваемости) [1]. Степень «канцерогеноопасности» и канцерогеноемкости» территорий определена с помощью модели интегральной оценки онкоэпидемиологической обстановки, разработанной для территорий Приморского края. В итоге все территории Приморского края были стандартизированы и объединены в группы по степени опасности онкоэпидемиологической обстановки и интенсивности планируемых противораковых мероприятий в каждой из них.

Результаты

Анализ демографических тенденций. Доля лиц старше 60 лет, проживающих на территории Приморского края, за период с 2000 по 2016 г. возросла с 14,6 до 20,1% (на 5,5%), а коэффициент соотношения численности детей до 14 лет с численностью населения 50 лет и старше снизился в 1,4 раза – с 0,67 до 0,48. На всех территориях края регистрируется очень высокий уровень демографической старости. Самый высокий удельный вес лиц старше 60 лет отмечен в городах Дальнегорске (26,9%), Партизанске (26,2%) и Арсеньеве (25,7%), в районах – Кавалеровском (27,0%), Хорольском (24,4%), Лазовском (24,0%), Кировском (23,8%), Анучинском (23,7%). Наиболее интенсивно постарение населения в период с 2000 по 2016 г. происходило в Партизанске и Кавалеровском районе (на 12,3%), Дальнегорске, Арсеньеве (на 11,2 и 10,7% соответственно), Хорольском, Анучинском районах (на 9,3 и 9,1%), Кировском и Лазовском районах – на 8,9% и 8,6%. Только в одном Пограничном районе зарегистрирована динамика небольшого снижения доли пожилого населения на 0,7%. Отмечается резко регрессивный тип структуры населения, особенно в Дальнегорске, Арсеньеве, Партизанске, Владивостоке, Находке, Большом Камне, Лазовском, Кавалеровском, Ольгинском и Хорольском районах, где

коэффициент соотношения численности детей до 14 лет и численности населения 50 лет и старше ниже среднекраевого значения. Таким образом, на всех территориях Приморского края зарегистрированы негативные демографические тенденции. Проведенный анализ позволил определить ранговое место каждой территории по степени негативности демографических тенденций и сгруппировать их в четыре группы: первой степени негативности (наивысшей), второй, третьей и четвертой степени негативности (наименьшей). Так, самая тревожная демографическая ситуация имеет место в Дальнегорске, Партизанске, Арсеньеве, Кавалеровском, Хорольском и Лазовском районах. Неблагоприятные тенденции обстановки определяются, с одной стороны, значительным постарением населения, а с другой – низкой долей детского населения.

Анализ онкоэпидемиологических тенденций. В Приморском крае в последние годы отмечена устойчивая тенденция роста заболеваемости злокачественными новообразованиями. Так, за период с 2000 по 2016 гг. она возросла на 23,7%, при среднегодовом темпе прироста 2,21% [18]. Рост заболеваемости отмечен практически во всех возрастных группах (рис. 1). Наибольшее число опухолей в 2000 году приходилось на возраст 60-64 года, в 2016 году – на 65-69 лет.

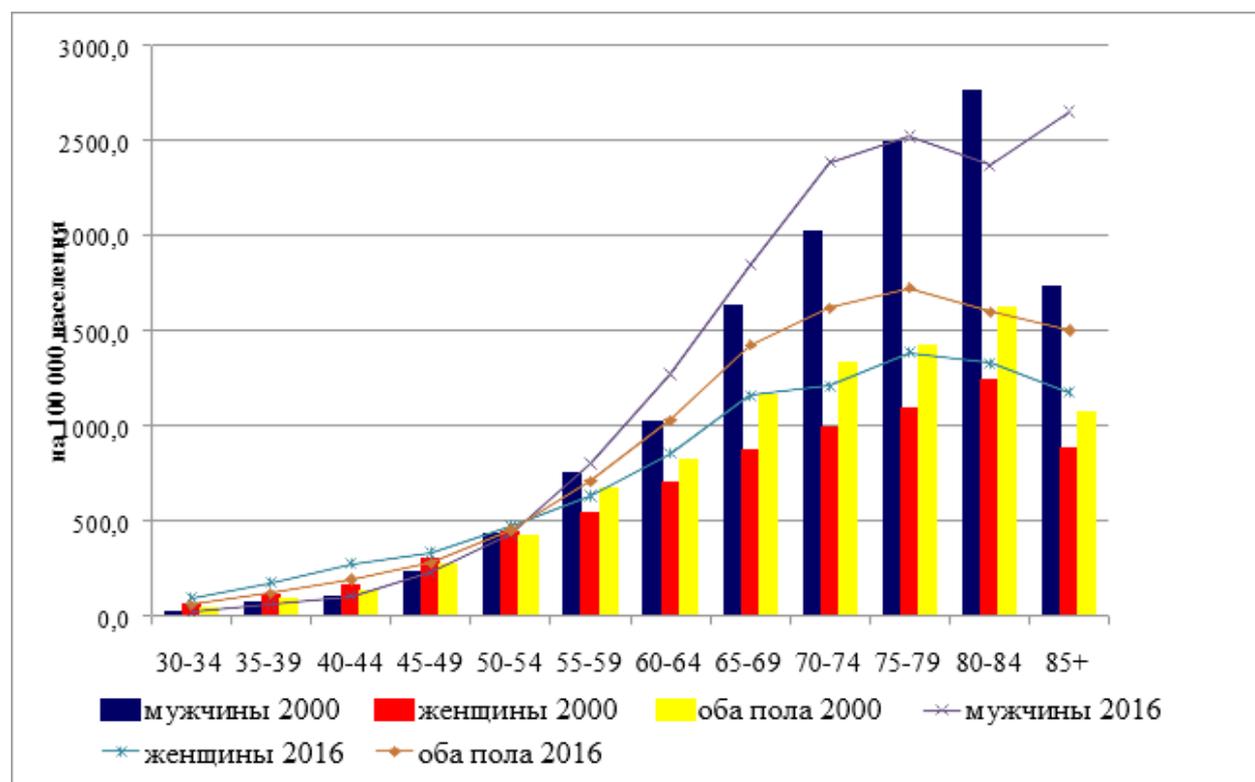


Рис. 1. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Приморском крае в 2000 и 2016 г.

Всего в 2016 году в Приморском крае зарегистрировано 7953 новых злокачественных новообразований, из них 3665 – у мужчин и 4288 – у женщин. Стандартизированный показатель заболеваемости составил 249,1 на 100 тыс. нас. Заболеваемость среди женского населения (229,4) оказалась ниже, чем среди мужского (284,8), несмотря на больший, чем у мужчин, процент прироста.

Структура онкологической заболеваемости в период с 2000 по 2016 гг. в Приморском крае претерпела весьма существенные изменения. В мужской популяции в число десяти

наиболее распространенных форм злокачественных новообразований в 2016 году вошли рак легкого, предстательной железы, кожи, желудка, почек, ободочной кишки, мочевого пузыря, гемобластозы, прямой кишки и поджелудочной железы. Наибольшую тенденцию к росту имели рак предстательной железы и кожи, а тенденцию к снижению – рак желудка. С 2014 года, после многолетнего снижения, вновь наметился рост рака легкого. Все это привело к тому, что в структуре онкологической заболеваемости у мужчин рак желудка со второго места в 2000 г. переместился на четвертое, предстательной железы – поднялся с шестого на второе, рак ободочной кишки – с десятого на шестое место. Анализ онкоэпидемиологической ситуации в популяции женщин показал, что в число наиболее распространенных новообразований у них вошли рак молочной железы, кожи, шейки матки, тела матки, ободочной кишки, легких, желудка, яичников, гемобластозы, рак прямой кишки и щитовидной железы. Из этих опухолей достоверную тенденцию к снижению заболеваемости имеет рак желудка.

Для более объективной оценки канцерогенности территорий Приморского края были изучены уровни заболеваемости за период 2000 – 2016 гг. Для оценки выявленных тенденций использованы следующие показатели: усредненное ранговое место уровня заболеваемости ЗНО, процент прироста заболеваемости ЗНО, доля ЗНО с неблагоприятным прогнозом, которые являются индикаторами канцерогенной опасности. По усредненному уровню заболеваемости злокачественными новообразованиями наиболее канцерогенноопасными оказались города Фокино, Партизанск, Арсеньев, Спасск, Лесозаводск. Наибольший прирост онкологической заболеваемости за изучаемый период наблюдался в Красноармейском, Лазовском, Пожарском, Хасанском, Шкотовском, Михайловском районах, городах Артеме и Находке. Наиболее высокая доля больных с неблагоприятным прогнозом – в Пограничном, Лазовском, Тернейском, Ханкайском, Яковлевском районах.

На основании обобщения выявленных онкоэпидемиологических тенденций, сформировавшихся в Приморском крае, по всем трем индикаторам канцерогенности были определены ранговые баллы, при суммировании которых рассчитана интегральная оценка онкоэпидемиологических тенденций. Ее ранжирование позволило распределить все территории края по степени негативности онкоэпидемиологических тенденций, определяющихся высоким ранговым местом уровня заболеваемости, наибольшим процентом ее прироста и наиболее значительным преобладанием ЗНО, имеющих неблагоприятный прогноз. Таким образом, наиболее канцерогенноопасными оказались Лазовский, Кавалеровский, Красноармейский районы, города Партизанск и Лесозаводск. Относительно благоприятные онкоэпидемиологические тенденции отмечены в Надеждинском, Анучинском, Октябрьском, Черниговском районах. Оценка демографических и онкоэпидемиологических тенденций произведена с помощью специально разработанной интегральной модели, позволившей не только качественно, но и количественно оценить степень «канцерогенности» и «канцерогенности» каждой территории Приморского края. При этом все территории были разделены на четыре группы: чрезвычайно неблагоприятной, очень неблагоприятной, неблагоприятной и относительно благоприятной онкоэпидемиологической обстановкой. В связи с чрезвычайной онкоэпидемиологической обстановкой интенсивные противораковые мероприятия необходимо организовать в первую очередь в Партизанске, Дальнегорске, Кавалеровском и Лазовском районах.

Выводы. Практическое использование предложенного методического подхода позволяет организовать поэтапное рациональное планирование, финансирование, организацию и контроль в системе управления деятельностью онкологической службы. Поэтапная целенаправленная практическая реализация территориальных программ профилактики рака, в первую очередь в наиболее канцерогенноопасных территориях, повысит эффективность противораковых мероприятий, поможет улучшить качество и доступность онкологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова А.Г., Орлов А.Е. Анализ онкоэпидемиологической обстановки в Центральном федеральном округе // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014. 3(2) С. 33-39.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.
3. Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Жерновой М.В. Функционально-структурное моделирование экологической зависимости распространения онкологической заболеваемости в Приморском крае // Системный анализ в медицине: матер. 5 междунар. науч. конф. / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2011. С.174-177.
4. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Часть 1., 2015. 223 с.
5. Модель оценки распространения онкологических заболеваний в антропоэкологической системе Приморского края / Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Морева В.Г. и др. // Материалы 10 междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине (САМ2016) / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2016. С.152-155.
6. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособие для врачей) Часть 2 / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. 663 с.
7. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.

Кику Павел Федорович: E-mail: lme@list.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace04e1449.28501491](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace04e1449.28501491)

**МЕТОДИКА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СТУДЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ
В УСЛОВИЯХ ВУЗА**

© 2018. **А.В. Лейфа**, д-р пед. наук, **К.Н. Сизоненко**, канд. пед. наук
ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск

В научной статье представлена методика физической реабилитации студентов с болезнями органов дыхания с применением дозированных физических нагрузок повышенной интенсивностью. Показана трехэтапная методика физической реабилитации. Даны практические рекомендации использования физических упражнений.

Ключевые слова: физическая культура, реабилитация, методика, физические упражнения.

**METHODS OF PHYSICAL REHABILITATION OF STUDENTS WITH DISEASES
OF THE RESPIRATORY SYSTEM BY MEANS OF PE IN HIGH SCHOOL**

A.V. Leifa, D.Sci; **K.N. Sizonenko**, PhD
Amur State University, Blagoveshchensk

The scientific article presents a method of physical rehabilitation of students with respiratory diseases with the use of dosed physical activity of high intensity. The three-stage technique of physical rehabilitation is shown. Practical recommendations of how to use physical exercises are given.

Key words: physical education (PE), rehabilitation, technique, physical exercises.

Введение

Социально-экономические и климато-географические особенности Дальневосточного региона негативно влияют на состояние здоровья студенческой молодежи. За последние годы количество студентов, отнесенных по показателям здоровья в специальное медицинское отделение, увеличилось на 35%, а в структуре болезней высокий удельный вес занимают болезни органов дыхания [1, 2].

Анализ методик физической реабилитации студентов, имеющих заболевание органов дыхания, показал, что все они направлены на снижение нагрузок во время занятий физическими упражнениями [3, 4]. Однако, ряд исследователей считают, что с целью реабилитации студентов с болезнями органов дыхания необходимо использовать физические нагрузки повышенной интенсивности [6].

Исходя из этого, нами разработана авторская методика физической реабилитации студентов с болезнями органов дыхания.

Целью проведенного исследования являлось разработка и экспериментальное обоснование методики физической реабилитации студентов с болезнями органов дыхания.

Основные результаты исследования и их обсуждение. На основании проведенного анализа научных материалов, нами была разработана авторская методика физической реабилитации студентов с заболеванием органов дыхания в условиях ВУЗа. Данная методика включает следующие этапы:

1. Подготовительный этап (продолжительностью до пяти недель) проводится для адаптации организма к предстоящей тренировочной нагрузке. Эффективность занятий в этот период (как впрочем, и в другие) во многом зависит от использования, кроме учебных занятий, и других форм средств физической культуры – занятия на свежем воздухе, прогулок, походов, утренней гимнастики и т.п.

2. Тренировочный этап включает планирование средств физической культуры и подбор методических приемов, направленных на физическое развитие студентов, овладение ими техникой выполнения движений, укрепление общего здоровья, усиление интенсивности нагрузок. Второй этап направлен на совершенствование и тренировку дыхательной системы, повышение физической подготовленности, закрепление двигательных навыков и умений. Большую роль при этом играют самостоятельные занятия, правильный общий режим, связанный с формированием потребности в физических упражнениях, здоровому образу жизни.

3. Поддерживающий этап направлен на стабилизацию физических функций, физической работоспособности. Основная задача этого этапа – сохранить на возможно более длительный срок достигнутый уровень здоровья, высокую работоспособность.

На всех этих этапах присутствуют элементы накопления студентами теоретических знаний. Главное в планировании этапов – определение необходимого уровня физических нагрузок с учетом состояния здоровья, физической подготовленности и интересов занимающихся, а также программы физического воспитания, условий проведения учебных занятий.

Величину нагрузки, характер физических упражнений, их качество, темп, ритмы и амплитуду выполнения, плотность занятия, его продолжительность и другие факторы определялись эмпирическим путем, опираясь на данные врачебного контроля и самоконтроля, используя весь их арсенал врачебно-педагогического контроля – этапный, текущий и оперативный [7].

В занятиях со студентами с заболеваниями органов дыхания применяются общеразвивающие и специальные упражнения. Общеразвивающие улучшают функции всех органов и систем организма, активизируют дыхание. Для стимуляции функций дыхательной системы использовались упражнения большой мощности. Специальные упражнения укрепляют дыха-

тельную мускулатуру, увеличивают подвижность грудной клетки и диафрагмы, способствуют растягиванию плевральных спаек, выделению мокроты, уменьшают застойные явления в легких, совершенствуют механизмы дыхания, координацию дыхательных движений [2].

Дыхательные упражнения увеличивают вентиляцию легких, отчасти повышают потребление кислорода. При их использовании мы учитывали следующее: обычный вдох осуществляется при расслаблении производящих его мышц под действием силы тяжести грудной клетки; замедленный выдох происходит при динамической уступающей работе мышц. В обоих случаях выведение воздуха из легких обеспечивается в основном за счет эластичных сил легочной ткани [8]. При подборе упражнений мы исходили из их простоты и доступности. Упражнения выполняются из разных исходных положений. Темп, ритм и амплитуда движений задаются в зависимости от этапа подготовки и педагогических задач занятия: предпочтения отдаются среднему темпу, ритмичности и постепенно увеличивающейся амплитуде [8].

Комплекс упражнений составляется для общего укрепления мышц дыхательной системы, развитие функционально более слабых мышц и систем. При проведении занятий, наряду с показом каждого упражнения, дается его физиологическая характеристика, чтобы занимающийся осознал его полезность. Физиологическая кривая на занятиях постепенно повышается, достигая максимума к середине и к концу второй трети занятия, а затем также постепенно снижается. Частота сердечных сокращений не превышала 165-170 уд/мин. Для плавного повышения физиологической кривой занятия начинаются с легких упражнений, в которых участвуют малые и средние группы мышц, и постепенно совершается переход к упражнениям для средних и больших групп мышц. Наиболее трудные упражнения даются в середине или в конце основной части занятия, когда организм уже «разогрет». В комплекс входит 20-30 упражнений, чередующихся с ходьбой и бегом. В игровом занятии количество упражнений меньше, а при занятии на воздухе – больше.

Плотность занятий увеличивается с ростом тренированности: на первом этапе 40-50%, на третьем – 70-80%. В зависимости от этапа изменяются содержание и методы занятия.

Эффективность такой методики проверена по показаниям групп – экспериментальной и контрольной. Первая занималась по разработанной технологии, а вторая – по обычной программе для студентов специальной медицинской группы с заболеваниями органов дыхания.

В экспериментальной группе были установлены выраженные положительные сдвиги. При динамическом наблюдении отмечено достоверное увеличение объема выполненной работы на велоэргометре (с $129 \pm 18,0$ до $156,6 \pm 7,3$) и продолжительность ее выполнения (с $9,1 \pm 0,5$ до $10,9 \pm 0,4$). Существенно возросла в ходе выполнения максимальной физической нагрузки ЧСС – с $161,8 \pm 3,1$ до $172,2 \pm 2,1$, а в контрольной группе показатели физической работоспособности остались неизменными. Поддержание максимального потребления кислорода при возросшем уровне выполненной работы у студентов экспериментальной группы свидетельствовало о снижении кислородной стоимости работы и более рациональном расходовании энергетических запасов организма.

В экспериментальной группе, в отличие от контрольной, существенно укоротился восстановительный период (с $9,2 \pm 0,6$ до $5,5 \pm 0,4$) – ЧСС через 1 мин. после окончания нагрузки была достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Эффективными оказались и простые двигательные тесты, Все они, кроме челночного бега, достоверно улучшили физические показатели студентов экспериментальной группы: бег в течение 6 мин. – с $1238 \pm 37,1$ до $1287 \pm 39,2$ м.; прыжки в длину с места – с $180 \pm 5,2$ до $189 \pm 6,1$ см; подъем туловища из положения лежа – с $39 \pm 3,8$ до $47 \pm 4,2$; метание набивного мяча – с $9,4 \pm 0,1$ до $9,9 \pm 0,2$; наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамье – с $8,7 \pm 1,2$ до

12±1,1. В контрольной группе достоверно улучшились лишь результаты метания набивного мяча.

У студентов экспериментальной группы достоверно возросли все показатели бронхиальной проходимости, за исключением ПОС: ЖЕЛ – с 3,95±0,21 до 4,23±0,22 л.; ФЖЕЛ – с 6,95±0,42 до 7,55±0,45 л; ОФВ – с 3,37±0,13 до 3,61±0,17 л; ОФВ/ЖЕЛ – с 80,35±2,23 до 83,06±2,07%; МОС – с 5,93±0,38 до 6,79±0,94 л/с; МОС – с 3,90 ±0,34 до 4,49±0,49 л/с; МОС – с 2,06±0,21 до 2,27±0,27 л/с, в то время как в контрольной группе они статически достоверно не изменились.

Выводы. Разработанная и экспериментально проверенная нами авторская методика физической реабилитации позволила улучшить физическое состояние студентов, их работоспособность и успеваемость, сформировать у них мотивационно-ценностное отношение к занятиям физической культурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейфа А.В. Состояние здоровья и физической подготовленности студенческой молодежи классического университета // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2003. Вып. 13. С. 42-45.
2. Лейфа А.В., Железняк Ю.Д., Перельман Ю.М., Сизоненко К.Н. Построение методики физической активности студентов вузов с болезнями органов дыхания в контексте повышения их качества жизни // Теория и практика физической культуры. 2016. №7. С. 41-43.
3. Андрианов Ю.А., Голованова Н.Ф., Калинин Б.В. Влияние дыхательных упражнений на легочную и диафрагмальную механику у больных с хроническими заболеваниями легких // Тр. республ. конф. «Реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания». Сб. науч. тр. Москва, 1982. С. 3-6.
4. Бреслав И.С., Сеницына Т.М., Хлопотова Г.П. Реакция вентиляции и бронхиальной проходимости при физической нагрузке у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. 1990. № 6 С. 89-93.
5. Адо А.Д. Абросимов В.Н., Червинская Т.А. Изучение реакции бронхов у больных бронхиальной астмой на субмаксимальную физическую нагрузку // Терапевтические и практические аспекты дыхания: Сб. науч. тр. Куйбышев, 1983. С. 4-5.
6. Вавилова Н.Н. Способ профилактики холодового бронхоспазма интервальной физической нагрузкой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. №32. С. 24-27.
7. Сизоненко К.Н., Коробков В.В., Пелих А.П. Применение нагрузок повышенной интенсивности в специальной медицинской группе // Физическая культура и здоровье студентов вузов: Сб. науч. тр. Санкт-Петербург, 2010. С. 106-107.
8. Кузнецов О.Ф. Новая методика лечебной гимнастики у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Сб. резюме. Москва, 1997. С. 177.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТИ ПИЛОТА

© 2018. М.С. Алексеенко¹, канд. псих. наук; И.Н. Терентьев²; А.А. Долгов^{1,2}

¹ЦНИИ Военно-воздушных сил МО России, Москва;

²Учебный центр подготовки парашютистов «Киржач», Киржач Владимирской области

Изложены результаты исследований функциональных состояний пилота, обуславливающих надежность профессиональной деятельности, эмоциональной устойчивости и психофизиологической готовности летного состава к профессиональной деятельности в аспекте реализации программ подготовки летного состава к выполнению полетных заданий в штатных и в экстремальных условиях.

Ключевые слова: психофизиология летного труда, функциональное состояние летчика, эмоциональная устойчивость летчика, психофизиологическая готовность летчика, функциональная надежность летчика.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PROFESSIONAL RELIABILITY OF THE PILOT

M.S. Alekseyenko, PhD; I.N. Terentyev, A.A. Dolgov

Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of Russia, Moscow; Training Center for Parachutists "Kirzhach", Kirzhach, Vladimir region

There are presented the results of the research of the functional state of the pilot, contributing to the reliability of professional activity, emotional stability and psychological and physical readiness of flight personnel to professional activity in the aspect of implementation of programs of flight crews training for accomplishment of flight tasks in normal and extreme conditions.

Key words: psychophysiology of flight work, functional state of the pilot, emotional stability of the pilot, psychophysiological readiness of the pilot, functional reliability of the pilot.

Анализ развития авиационной техники позволяет предвидеть существенное увеличение длительности пребывания человека на рабочем месте и объема решаемых им задач. В длительном полете ведущим фактором риска выступает не гипокинезия, а разнонаправленность воздействия факторов, вовлекающего в стресс-реакцию все системы организма [1-3]. В этом случае идет речь не о хорошо известном влиянии факторов труда, а о новой шкале измерения длительности одного рабочего дня, под которым следует понимать более частые проявления спонтанных случаев снижения надежности деятельности. Особенность этих проявлений состоит в том, что каждый фактор риска в длительном полете сам по себе может не превышать по уровню воздействия даже санитарную норму, но он начинает воздействовать, когда организм уже подвергся влиянию одного из факторов риска при воздействии другого. Таким образом, психофизиологические проблемы ориентируют гигиену на новые принципы нормирования, основанные на математическом многомерном шкалировании воздействия фактора в пространстве и времени и выраженные через вероятность потенциальной ненадежности деятельности [4-7].

Поэтому в структуре психофизиологического направления исследований выделяют как перспективную *проблему совмещенных воздействий* [1, 8, 9]: вся система предъявления информации, с которой работает экипаж, требует от него постоянного переключения внимания при отсутствии строгой последовательности операций.

При длительном пребывании в полете характерны состояния *монотонии* и *утомления* [10-12].

Однообразная деятельность по контролю за показаниями пилотажно-навигационных приборов, ограниченный объем внешних раздражителей (сенсорная депривация) и отсутствие активных управляющих действий при полете по маршруту приводят к развитию психологического состояния – *монотонии*, для которой характерны: снижение уровня внимания, потеря бдительности, апатия, замедленность двигательных действий, искажение чувства времени, появление ошибок в восприятии полетной информации [3, 12]. Такое состояние перемежается с периодами повышенной активности, наступающей при уходе на второй круг, заходе на посадку и посадке и т.д.

Наряду с однообразием и «обеднением» внешней информации в длительном полете снижены и внутренние раздражители организма вследствие существенного ограничения двига-

тельной активности и мышечных усилий. Этому способствуют длительное пребывание в вынужденной рабочей позе, система привязных ремней, которые в определенной мере ограничивают свободу перемещения, что приводит к развитию состояния *гипокинезии* (гиподинамии). Последняя, в сочетании с монотонной, усиливает неблагоприятное действие обоих факторов.

Следует сделать вывод, что профессиональная деятельность летных экипажей при выполнении длительных полетов сопряжена с преодолением ряда неудобств и психоэмоциональных нарушений.

В.А.Пономаренко и В.М.Усов указывают на такие психические состояния как пароксизмальные нарушения памяти в условиях непрерывной деятельности, лимитированной по времени, когда человек переживает *кратковременный провал сознания* и в обоснование этого феномена выдвигают гипотезу «одного канала», при такой его загрузке, когда человек не прерывает деятельности, но настолько на ней сосредоточен, что возникает перерыв в осознанном запоминании окружающего [2]. Другое «трудное» состояние, которое называют эти авторы, *невротический срыв при совмещенной деятельности*. В этом случае одновременно выполняемые одинаково значимые деятельности могут быть реализованы только им присущими способами регуляции действий и в разных целях. В результате возможно возникновение состояния, вызывающего срыв деятельности. В экстремальных условиях, например, в авиации, при отказах техники на ответственных участках полета, пилоты зачастую занимаясь локализацией отказа, не докладывают об этом происшествии [1]. Такой факт нельзя относить к недисциплинированности: это психологически обусловленная норма.

В экстремальных условиях деятельности наиболее известно такое психическое состояние как *стресс* [8, 10-12]. Выделяют физиологический стресс и психологический (эмоциональный и информационный) стресс. Стресс оказывает на человека как положительное, мобилизующее влияние, так и отрицательное (дистресс) влияние вплоть до дезорганизации деятельности.

После переживания стресса наблюдаются случаи снижения памяти, внимания, продуктивности мыслительных операций. Такое снижение психических функций происходит на фоне выраженных отрицательных эмоций после неудач в полетах, после авиационных инцидентов, выполнении посадки в сложных метеоусловиях. При повторном выполнении однотипного полета уровень физиологических реакций снижается. Степень этого снижения соответствует опыту: чем больше налет, тем менее выражены физиологические реакции летчика.

Несколько слов о будущих акцентах в проблеме такого ФС, как *эмоциональный стресс*. Будущее принадлежит проблеме личности, ибо эмоция – это отношение, а отношение регулируется значимостью сообщения. Значимость, в свою очередь, крайне вариативна для конкретного индивида. В такой постановке *стрессоустойчивость* – это не столько проблема гормональной сферы, а скорее социальной активности личности [2, 8]. Эта проблема видится больше как педагогическая. Это вопрос демократизации и правовой защиты человека в транспортной системе. В этом видится будущее нового направления психофизиологии – социально-правовое обеспечение в случае действий, не предусмотренных правилами. Здесь не обойтись без нового этапа исследования подсознательной сферы, касающегося страха как состояния ожидания опасности, интуиции, инсайда, фальстартов, феноменов ложных миров в ощущениях, представлениях, воображении. Речь идет о создании новой концепции, концепции о психофизиологической сути опасной профессии, в которой кора и подкорка занимают равноположенные значения, а субсенсорный уровень обработки информации – базу для пространства сознания и действия [1, 2, 8].

В заключение отметим, что летная деятельность отличается постоянным усложнением профессиональных задач, появлением новых факторов риска, повышенными требованиями к

надежностным характеристикам человека. Эти обстоятельства выступают детерминантами высокого уровня развития личностных качеств, профессиональной культуры, всесторонней образованности и подготовленности, развитых профессионально важных качеств личности в опасной профессии. Все это обеспечивается постоянным совершенствованием теоретической базы, методики, приемов, способов и средств подготовки профессионалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко М.С. Человеческий фактор и оптимизация ресурсов экипажа (ЧФ и CRM): учебно-методическое пособие. / под ред. Д.В.Гандера. М.: АНОО «С 7 Тренинг», 2014. 224 с.
2. Пономаренко В.А. Психология человеческого фактора в опасной профессии. Красноярск, 2006. 629 с.
3. Никифоров Д.А., Ворона А.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методика оценивания потенциальной ненадежности действий летчика // Безопасность жизнедеятельности. 2015. № 7 (175). С. 7-16.
4. 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.
5. Жданько И.М., Исаенков В.Е., Ворона А.А., Филатов В.Н., Никифоров Д.А. Профессиональная надежность военного летчика: медицинские и социально-психологические аспекты // Военно-медицинский журнал. 2016. Т.337, №6. С. 30-36.
6. Гузий А.Г., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Пономаренко А.В., Федоров М.В., Щербаков С.А. Технология синтеза интегральных показателей функционального состояния членов летного экипажа // Проблемы безопасности полетов. 2007. №1.
7. Горячкина Т.Г., Ушаков И.Б., Евдокимов В.И., Богомолов А.В. Методико-методологические рекомендации авторам инноваций по диагностике функционального состояния человека-оператора // Технологии живых систем. 2006. Т.3, №3. С. 33-38.
8. Гандер Д.В., Алексеенко М.С. Психология летного труда. М.: СГУ, 2013. 267 с.
9. Благинин А.А., Лизогуб И.Н. Медицинские аспекты безопасности полетов // Военно-медицинский журнал. 2017. Т.338, №4. С. 51-55.
10. Пухов В.А., Иванов И.В., Чепур С.В. Оценка функционального состояния организма военных специалистов: научно-практическое руководство. С.-Пб.: СпецЛит, 2016. 312 с.
11. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические аспекты динамического контроля функциональных состояний операторов опасных профессий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2010. № 4-2. С. 6-12.
12. Kukushkin Yu.A., Bogomolov A.V. Method of synthesis of the psychophysiological stress index of operators // Biomedical Engineering. 2001. Т.35, №4. С. 207-210.

E-mail: schtormxxx@mail.ru

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ АКУСТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕТНОГО СОСТАВА МАНЕВРЕННОЙ АВИАЦИИ⁸

© 2018. **В.В. Харитонов**, канд. техн. наук; **М.В. Сомов**; **В.В. Пенчученко**; **А.А. Мищенко**
*Государственный летный испытательный центр имени В.П. Чкалова,
Ахтубинск Астраханской обл.*

Изложены результаты исследования акустической безопасности профессиональной деятельности летного состава маневренной авиации показали, что условия труда по шуму соответствуют классу «вредный», а по инфразвуку – классу «допустимый». Вместе с тем, большинство показателей акустической обстановки в кабинах воздушных судов маневренной авиации находятся в непосредственной близости от пре-

⁸ Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 18-08-00244

дельно допустимых уровней, что обуславливает необходимость реализации системы гигиенического мониторинга условий труда летного состава маневренной авиации по акустическому фактору с проведением профилактических мероприятий.

Ключевые слова: акустическая безопасность, акустическая обстановка, авиационный шум, антропоэкология, маневренная авиация, условия труда.

A SYSTEMATIC ANALYSIS OF THE ACOUSTIC SAFETY OF PROFESSIONAL ACTIVITIES OF FLIGHT PERSONNEL OF MANEUVERABLE AIRCRAFT

V.V. Kharitonov, PhD; M.V. Somov, V.V. Penchuchenko, A.A. Mishchenko

State Flight Test Center named after V.P. Chkalov, Akhtubinsk Astrakhan region

The results of the study of the acoustic safety of professional activity of the flight crew of maneuvering aircraft showed that the working conditions for noise correspond to the class "harmful", and for infrasound it is class "acceptable". At the same time, most of the indicators of the acoustic situation in the cabins of aircraft maneuvering aircraft are in close proximity to the maximum permissible levels, which necessitates the implementation of a system of hygienic monitoring of working conditions of the flight crew of maneuvering aircraft on the acoustic factor with preventive measures.

Key words: acoustic safety, acoustic environment, aircraft noise, anthropoecology, maneuvering aviation, working conditions.

Авиационный шум на рабочих местах летного состава государственной авиации является одним из ведущих вредных факторов, обуславливающих высокие риски развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний [1–3]. Это приводит к необходимости учета характеристик авиационного шума при организации рабочих мест летного состава [4, 5]. Минимизация вредного и опасного влияния авиационного шума на летный состав требует проведения мониторинга акустической безопасности профессиональной деятельности летного состава [1, 6, 7]. В рамках указанного направления нами проведены исследования, позволившие дать характеристику акустической безопасности профессиональной деятельности летного состава маневренной авиации [8].

Результаты исследований показали, что уровни эквивалентного и максимального шума на рабочих местах летного состава маневренной авиации во время выполнения полетного задания превышают предельно допустимые уровни на 12–14 дБА и 1–3 дБА соответственно. При этом уровни звукового давления во всех октавах не превышают 100 дБ и колеблются в диапазоне 80–96 дБ, но в октавных полосах от 250 Гц до 8000 Гц уровни звукового давления превышают предельно допустимые уровни на 4–15 дБ, а максимумы энергетического спектра шума в кабине приходятся на октавные полосы с частотой 500–4000 Гц (уровни звукового давления 91–96 дБ).

Установлено, что уровни общего звукового давления и уровни звукового давления во всех октавных полосах на рабочих местах летного состава во время выполнения полетного задания ниже предельно допустимых уровней.

В соответствии с руководящими документами условия труда по шуму для летного состава воздушных судов маневренной авиации соответствуют классу «вредный», а по инфразвуку – классу «допустимый». Поэтому для обеспечения акустической безопасности этой категории летного состава необходимо проведение профилактических мероприятий, включающих организационно-технические и лечебно-профилактические мероприятия [2, 5, 9]. Следует отметить, что наличие у летного состава маневренной авиации защитного шлема не требует использования

дополнительных средств индивидуальной защиты от шума, поскольку такой шлем в полосе частот от 125 до 8000 Гц обеспечивает ослабление звука не менее чем на 15–35 дБ.

В целом результаты исследования показали, что акустическая безопасность профессиональной деятельности летного состава маневренной авиации может быть охарактеризована как «удовлетворительная». Вместе с тем, большинство показателей акустической обстановки в кабинах воздушных судов маневренной авиации находятся в непосредственной близости от предельно допустимых уровней, что обуславливает необходимость реализации системы гигиенического мониторинга условий труда летного состава маневренной авиации по акустическому фактору.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харитонов В.В., Кленков Р.Р., Пенчученко В.В., Абашев В.Ю., Шешегов П.М., Зинкин В.Н. Авиационный шум и риск снижения надежности действий летного состава // Безопасность жизнедеятельности. 2018. № 1. С. 32-38.
2. Жданько И.М., Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Шешегов П.М. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, № 4. С. 5-16.
3. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А., Ахметзянов И.М., Шешегов П.М. Авиационный шум как фактор эколого-социального неблагополучия // Проблемы безопасности полетов. 2010. №10. С. 3-13.
4. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Шведов А.П. Обоснование использования специалистами средств индивидуальной защиты при воздействии авиационного шума // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 139-141.
5. Балык О.А., Шешегов П.М., Харитонов В.В., Ахметзянов И.М., Зинкин В.Н. Профилактика неблагоприятного действия шума на здоровье военнослужащих // Вопросы оборонной техники. Серия 16: Технические средства противодействия терроризму. 2018. №5-6 (119-120). С. 141-150.
6. Драган С.П. Современные проблемы оценки акустической эффективности средств индивидуальной защиты // Материалы X международной научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2016. С. 171-175.
7. Вильк М.Ф., Глуховский В.Д., Курьеров Н.Н., Панкова В.Б., Прокопенко Л.В. Современный методический подход к оценке акустической нагрузки на членов летных экипажей воздушных судов гражданской авиации // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 3. С. 27-32.
8. Пенчученко В.В., Харитонов В.В., Шешегов П.М., Зинкин В.Н., Абашев В.Ю. Системный анализ акустической безопасности профессиональной деятельности авиационных специалистов // Вопросы безопасности. 2016. №6. С. 36-51.
9. Никифоров Д.А., Ворона А.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методика оценивания потенциальной ненадежности действий летчика // Безопасность жизнедеятельности. 2015. №7 (175). С. 7-16.

E-mail: haritonovvv@yandex.ru

ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ БОРА В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО РАЙОНА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2018. **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук, **В.И. Радомская** канд. хим. наук
Институт геологии и природопользования ДВО РАН (ИГИП ДВО РАН), Благовещенск

Представлено распределение элементов подгруппы бора в компонентах геохимических цепей Благовещенского района Амурской области.

Ключевые слова: бор, алюминий, галлий, индий, таллий, распределение, миграция, биологические среды.

**BORON SUBGROUP ELEMENTS IN THE NATURAL OBJECTS OF
BLAGOVESHCHENSK'S DISTRICT AMUR REGION**

© 2018 **S.M. Radomskii**, Ph.D. in geology-mineralogy, **V.I. Radomskaya**, Ph.D. in chemistry

Institute of Geology and Nature Management Far Eastern Branch RAS, Blagoveshchensk

Distribution of boron subgroup elements in the components of geochemical circuits of Blagoveshchensk's district Amur Region is represented.

Key words: boron, aluminum, gallium, indium, thallium, distribution, migration, biological media.

Введение. Подгруппу бора (B, Al, Ga, In, Tl) составляют химические элементы главной подгруппы III группы периодической системы Д.И. Менделеева. Необходимых элементов для жизни в подгруппе нет, химические гомологи представлены соединениями: неметалла (B) II-III класса опасности, металла (Al) II-III класса опасности, редких и рассеянных металлов (Ga, In) III класса опасности и сильнотоксичного редкого и рассеянного металла субмикрорезонанса (Tl) I класса опасности [1].

Цель исследования. Выявление распределения химических элементов подгруппы бора в компонентах геохимических цепей Благовещенского района Амурской области.

Объекты и методы. Объектами исследования являлись поверхностные воды, почвы, 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. B, Al, Ga, In, Tl существуют в виде соединений со следующими степенями окисления: (-3), (0), (+1), (+3) и делятся по степеням окисления на: а) восстановленные формы (-3), б) нейтральные самородные формы (0), в) окисленные формы (+1), (+3).

Бор распределён в природной среде крайне неравномерно. Преимущественно накапливается в осадочных породах, перспективным источником для получения является гидроминеральное сырьё бороносных рассолов. Бор физиологически активен, стимулирует фотосинтез, регулирует физиологический обмен, метаболизм углеводов, развитие тканей и находится в антагонизме с жизненно необходимыми элементами. Недостаточными считаются концентрации <30, а избыточными >50-200 мг/кг. Бор важен биогеохимически, так как он имеет повышенную биофильность, высокоподвижность, входит в состав медикаментозных средств и представляет опасность для человека, как в пониженных, так и в повышенных концентрациях в связи с высокой токсичностью и патологичностью. Среди растительности имеются представители культурных видов, отличающихся большими биологическими коэффициентами накопления бора – это сахарная свекла, лук, морковь, картофель, яблоки, виноград, цитрусовые и т.д. В организме человека находится ~20 мг бора [3].

Алюминий один из главных компонентов минеральной матрицы природной среды и почв, остающийся в процессах биотрансформаций преимущественно в минеральной форме. В растениях имеет низкие коэффициенты биологического поглощения. В низких концентрациях <30 мг/кг полезен для организма людей, а в высоких концентрациях >50 мг/кг вызывает хронические заболевания и уменьшает плодовитость и рост. Алюминий вызывает заболевание лёгких, сердца, почек, центральной нервной системы, анемию, болезнь Альцгеймера и даже инфекционный артрит и алкоголизм при которых регистрируются десятикратные превышения концентрации алюминия относительно принятых норм. Среднее содержание алюминия в организме человека ~50 мг [3].

Галлий имеет положительные геохимические корреляции с алюминием, а медико-биологические аспекты его поведения не выявлены. Индий очень редкий токсичный металл, также имеет положительные геохимические корреляции с элементами подгруппы бора. На организм людей его влияние не изучено.

Таллий редкий, рассеянный, сильнотоксичный металл опасный для человека. Имеет высокий коэффициент всасывания и является ядом для центральной нервной системы, также с ним связаны дополнительно 18 патологических состояний человеческого организма. Ежедневно с пищей в организм человека поступает ~0.001 мг таллия. Антропогенные источники поступления этих элементов в окружающую среду – добыча и переработка полезных ископаемых, процессы сжигания органических топлив (угля, нефти, древесины, торфа и сланцев) и использование ядохимикатов в сельском хозяйстве [4]. Массовые доли химических элементов подгруппы бора в природных объектах Благовещенского района приведены в табл. 1.

Таблица 1. Массовые доли элементов подгруппы бора периодической системы Д.И. Менделеева в природных объектах Благовещенского района: ПДК в воде – мг/дм³, в поверхностных водах, почве и растениях в – мг/кг

Природный объект	B	Al	Ga	In	Tl
Поверхностные воды	0.26	0.09	<0.01	<0.001	<0.0001
ПДК, вода питьевая*	0.5	0.4	–	–	0.0001
Почвы	60	720000	1	0.1	0.01
Растения	50	200	<1	<1	0.005

*– ПДК химических элементов в воде питьевой. ГОСТ Р 51232-98 Вода питьевая. Нормативы: Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), Европейского союза ЕС, Агентства по охране окружающей среды США US.EPA, СанПиН 2.1.4.1074-01.

В местах переработки рудного минерального сырья массовые доли породообразующих элементов (B, Al) приближаются к значениям ПДК и иногда превышают эти значения в несколько десятков раз. Основная миграция происходит за счёт континентального стока и в Благовещенском районе её значения приближаются к ПДК. Техногенные факторы и процессы сжигания органических топлив на тепловых электростанциях (ТЭЦ) и в частных домовладениях, создают дополнительные локальные очаги загрязнения. Поэтому суммарное загрязнение этими элементами находится в интервале значений ПДК и характеризует относительно удовлетворительное экологическое состояние. Атмосферная миграция уменьшается в ряду (B, Al, Ga, In, Tl) в соответствии со значениями распространённости элементов в природной среде, а концентрации в техногенных и золошлаковых отходах увеличиваются в том же направлении в единицах кратных ПДК [4]. Наименее распространённым и самым токсичным элементом из этой группы является таллий [5].

Заключение. Экологическая ситуация по распределению элементов подгруппы бора в изученных природных средах – почвах, гидросфере и основном компонентах биосферы – растениях находится в удовлетворительном экологическом состоянии характеризующимся значениями <1.5 в единицах ПДК. А ситуация, связанная с развитием техногенеза имеет отрицательную динамику, характеризующуюся увеличением концентраций химических элементов подгруппы бора в атмосфере и сточных водах выше средних суммарных значений >1.5 ПДК по подгруппе, что смещает экологическое равновесие в сторону умеренно опасных загрязнений [6, 7].

Вывод: по проверенным показателям качества среды обитания биологических видов, суммарное загрязнение экологической системы Благовещенского района Амурской области по

химическим элементам подгруппы бора оценивается относительно удовлетворительным состоянием, с отрицательной динамикой развития, обусловленной техногенным загрязнением атмосферы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения I-IV групп. Справ. изд. / под редакцией В.А. Филова 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. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов: Справочник: В 6 кн. / под ред. Э.К. Буренкова. М.: Недра, 1994. Кн. 2: Главные р-элементы.
4. Радомский С.М., Миронюк А.Ф., Радомская В.И., Лукичев А.А. Экологические проблемы золошлакоотвала Благовещенской ТЭЦ // Экология и промышленность России. 2004. №3. С. 28-31.
5. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов: Справочник: В 6 кн. / под ред. Э.К. Буренкова. М.: Недра, 1996. Кн. 3: Редкие р-элементы.
6. Радомская В.И., Радомский С.М. Элементы подгруппы азота в компонентах техногенного ландшафта г. Благовещенска Амурской области // Мат-лы X междунар. научн. конф. «Системный анализ в медицине» / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2016. С. 188-190.
7. Радомский С.М., Радомская В.И. Элементы подгруппы азота в природных объектах Благовещенского района Амурской области // Мат-лы X междунар. научн. конф. «Системный анализ в медицине» / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2016. С. 190-192.

E-mail: rsm@ascnet.ru, radomskaya@ascnet.ru

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ УДОВЛЕТВОРЁННОСТИ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

© 2018. **Е.И. Буданова**², канд. мед. наук, **Л.К. Тушнова**¹ канд. техн. наук,

Т.В. Зуева, канд. техн. наук, **Н.В. Еркин**³

¹НИИИ (военной медицины) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва,

²Московский гуманитарный институт, Москва,

³Государственное бюджетное образовательное учреждение «Школа № 2117», Москва

Проводится взаимосвязь качества жизни студентов и ценностных ориентаций, значимых потребностей, показателей их здоровья для возможности ранней диагностики преморбидных состояний и выявления факторов повышенного риска возникновения дезадаптивных состояний у данного контингента учащейся молодежи.

Ключевые слова: качество жизни, жизненные ценности, значимые потребности, коэффициент здоровья, здоровьесберегающее поведение.

RELATIONSHIP SATISFACTION QUALITY OF LIFE AND HEALTH OF STUDENTS

E.I. Budanova, PhD; **L.K. Tushnova** PhD; **T.V. Zueva**, PhD; **N.V. Erkin**

The interrelation of the quality of life of students and value orientations, significant needs, indicators of their health for the possibility of early diagnosis of premorbid conditions and identify factors of increased risk of maladaptive States in this contingent of students.

Key words: quality of life, life values, significant needs, health coefficient, health-saving behavior.

Введение

Одним из важнейших элементов боевой готовности Вооруженных Сил РФ является высокая профессиональная подготовка офицерских кадров, в том числе и офицеров запаса. Опыт прошлых войн показывает, что для обеспечения военной безопасности страны, необходимы не только подготовленные кадровые военнослужащие, но и развертывание сил резерва, военно-обязанных граждан, призванных из запаса, накопление мобилизационных людских ресурсов на военное время. В связи с этим современная учащаяся молодежь представляет собой основу обеспечения обороноспособности нашего государства, подготовленные командные офицерские кадры, интеллектуальный потенциал армии [5].

Учитывая, что здоровье человека более чем на 50% определяется его образом жизни, весьма важным в оценке состояния здоровья студентов является изучение показателей, характеризующих отношение молодых людей к своему здоровью, места здоровья в системе их жизненных ценностей, медицинской грамотности, наличия вредных привычек, стрессов, неблагоприятных экологических факторов, социально-экономического положения учащейся молодежи [2].

На сегодняшний день одной из характеристик, которая позволяет оценить различные стороны жизни студентов является качество жизни, сложная и противоречивая категория, охватывающая не только уровень экономического развития общества, но и определяющая раскрытие духовного и нравственного потенциала личности, соматическое и психофизиологическое здоровье человека [1, 3, 7].

Изучение ценностных ориентаций и значимых потребностей студентов

Для того чтобы определить субъективную характеристику роли отдельных факторов в формировании самооценки качества жизни обследуемых респондентов, мы попросили их расставить составляющие качества жизни в порядке уменьшения их значимости для них, провести ранжирование и каждому фактору присвоить соответствующий балл. Перечень ценностных ориентаций в исследовании был представлен в разработанной нами анкете самооценки качества жизни, наивысший ранг – один балл.

Полученные данные в значительной степени совпадают с результатами, полученными в других исследованиях, и отражают общую тенденцию, характерную для контингента молодых людей, когда на первый план выходит состояние здоровья, взаимопонимание с родителями, материальный достаток и успешное обучение [4].

В иерархии жизненных ценностей здоровье у участников исследования стоит на первом и втором месте. При этом под сознательным пониманием важности здоровья и необходимости здорового образа жизни далеко не всегда стоят какие-либо действия по его реализации. И это, на наш взгляд, насущная проблема, которую необходимо решать в ближайшее время. Возможно, такое расхождение между представлениями и реальными действиями можно объяснить, с одной стороны, односторонним, недостаточно дифференцированным взглядом на здоровый образ жизни. С другой – принципы здорового образа жизни редко становятся руководством в поведении, так как они чаще всего навязаны извне и не являются личностными установками человека. В то же время сохранение здоровья как мотив деятельности возникает чаще всего в период зрелости, когда у человека обнаруживается множество заболеваний. Поэтому необходимо разработка специальных форм обучения здоровому образу жизни, которые позволяют расширить представления о нем, сделать внешние знания внутренними потребностями.

В основе образования жизненных ценностей лежат потребности, которые являются источником активности, первопричиной поведения человека. В исследовании было предположено, что удовлетворенность жизнью студентов будет определяться реализацией выявленных в

исследовании основных жизненных ценностей. В этом случае качество жизни определялось как многофакторное понятие, которое содержит n -мерную комбинацию удовлетворенности различных потребностей.

Проведенное исследование выявило, что у обследованных выявлены достаточно высокие показатели удовлетворенности жизнью. Вместе с этим следует отметить, что более 30 процентов студентов отмечают неудовлетворенность материальным положением, более 10 процентов – низкую удовлетворенность характером питания и социально-бытовыми условиями. К сожалению, такие показатели были получены и в других социально-популяционных группах населения страны [6].

А вместе с тем качество жизни и удовлетворенность ею во многом определяется самим человеком, и в первую очередь его отношением к себе, готовностью к профессиональному и личностному совершенствованию, умением принимать решения и брать на себя ответственность, то есть его социально-психологической зрелостью. А это является в первую очередь «продуктом» воспитания молодых людей. Поэтому одним из путей решения возникающих социально-педагогических проблем является формирование у молодежи (прежде всего в период профессионального обучения) адекватных ценностных ориентации, психологической компетентности, устойчивой установки (мотивации) на выработку здоровьесберегающего поведения к учебе и семейной жизни, самообразованию и самовоспитанию профессионально значимых качеств личности. Интенсивность и напряженность учебной деятельности, отдельные сложности с получением медицинской помощи обуславливают необходимость формирования у студентов навыков здорового образа жизни и здоровьесберегающего поведения.

Роль и место качества жизни в комплексной характеристике состояния здоровья студентов

Для выявления места оценки качества жизни в комплексной характеристике состояния здоровья студентов, мы изучили, существует ли взаимосвязь между самооценкой качества жизни и характеристиками уровня адаптации. В первую очередь, учитывая то, что между адаптационными возможностями организма и нарушениями здоровья существует тесная взаимосвязь, мы рассчитали коэффициент здоровья [8], который выступает в качестве критерия адаптационных возможностей организма человека и индекс физического состояния [8], который также используется в донозологической диагностике для оценки уровня физического состояния обследуемого.

Характеристика динамики индекса физического состояния (ИФС) студентов в процессе обучения позволяет нам говорить о том, что уровень функционирования их организма в конце учебного года и в конце учебной недели снижается. Об этом говорит не только достоверное увеличение процента учащихся со средним и ниже среднего индексами физического состояния, но и появление группы лиц у которых ИФС характеризуется как низкий ($p < 0,05$).

Данные сведения нашли отражение и при анализе степени адаптации организма студенческой молодежи с помощью коэффициента здоровья (КЗ). Степень адаптации организма студентов в целом характеризуется как достаточно высокая. При этом обращает на себя внимание достоверное снижение числа молодых людей с оптимальными показателями КЗ к концу учебного года. Так, если в сентябре 45% студентов имели оптимальную степень адаптации организма, то в мае число таковых составило 11% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание и уменьшение процента студентов с оптимальной степенью адаптации к концу учебной недели (54% – понедельник, 17% – пятница, $p < 0,05$). В течение учебного дня мы не отметили достоверно выраженных изменений значений КЗ.

Для выявления степени взаимосвязи между самооценкой качества жизни респондентов и уровнем адаптации их организма мы сопоставили данные характеристики (табл. 1).

Согласно данным, представленным в таблице, степень удовлетворенности качеством жизни и показатели уровня адаптации организма к условиям существования взаимосвязаны друг с другом. Так, студенты, дающие высокие оценки качеству своей жизни имеют и более высокие характеристики, как индекса физического состояния, так и степени адаптации, в то время как для тех, у кого средние и низкие оценки качества жизни характерен индекс физического состояния «ниже среднего» и удовлетворительная степень адаптации.

Таблица 1. Взаимосвязь степени удовлетворённости качеством жизни студентов и показателей уровня адаптации

Удовлетворенность качеством жизни	Высокая	Выше среднего	Средняя	Ниже среднего	Низкая
Индекс физического состояния					
Высокий	9,5	19,1*	-	-	-
Выше среднего	4,4	29,8*	5,5	-	-
Средний	-	2,3	23,6*	-	-
Ниже среднего	-	-	4,2	1,6	-
Низкий	-	-	-	-	-
Степень адаптации					
Оптимальная	6,8	34,3*	4,5	-	-
Удовлетворительная	6,6	17,2	28,7*	1,9	-
Неполная	-	-	-	-	-
Кратковременная	-	-	-	-	-
Недостаточная	-	-	-	-	-

Заключение. Сопоставляя данные о самооценке состояния здоровья с удовлетворённостью качеством жизни, мы пришли к выводу о том, что роль самоощущения здоровья в формировании самооценки качества жизни достаточно велика. Так, доказано, что респонденты с низкой степенью удовлетворённости качеством жизни, в большинстве случаев, имеют и низкие значения самооценки состояния здоровья. В ходе исследования нами также установлено, что степень удовлетворенности качеством жизни имеет тесную взаимосвязь с характеристиками уровня адаптации организма к условиям окружающей среды, которые рассматриваются как индикаторы состояния всего организма в целом. Согласно результатам проведённого статистического анализа на первое место среди факторов, определяющих формирование качества жизни, большая часть опрошенных студентов поставили состояние здоровья. Это позволяет нам говорить о надёжности информации, получаемой с помощью анкеты самооценки качества жизни и факторов его формирующих.

Следовательно, оценка качества жизни может служить косвенным показателем состояния здоровья и может быть использована при осуществлении комплексной характеристики состояния здоровья студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобков В.Н., Масловский-Мстиславский П.С., Маликов Н.С. Качество жизни: вопросы теории и практики. М.: Всерос. центр уровня жизни, 2000.
2. Евдокимов В.И., Есауленко И.Э., Губина О.И. Качество жизни: оценка и системный анализ. Воронеж: Истоки, 2007.
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. Пешеров Г.Л. Мобилизация войск: чему учит исторический опыт // Военно-теоретический журнал «Военная мысль». М., 2003, №2. С.69-72.
6. Способ оценки качества жизни лиц опасных профессий с учетом показателей здоровья // Сборник научных трудов XI междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2017. С. 142-145.
7. Субетто А.И. Квалиметрия жизни. Спб: Астерион, 2002.
8. Ушаков И.Б., Соколова Н.В. Современные проблемы качества жизни студентов / Гигиена и санитария, № 2. 2007. С. 56 – 58.

E-mail: erkina_elen@mail.ru

НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО И ТРАНСПОРТНОГО ШУМА НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И НАСЕЛЕНИЕ

© 2018. **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук

ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва

Показаны особенности производственного шума, влияющие на окружающую среду. Антропогенное акустическое загрязнение окружающей среды оказывает негативное влияние на фауну и является экологической проблемой. Транспортный шум доминирует в городской среде, способствуя росту заболеваемости; сформулированы основные направления по борьбе с шумом в окружающей и городской средах.

Ключевые слова: шум, экология, вредный фактор, заболевания, профилактика.

THE NEGATIVE CONSEQUENCES OF INDUSTRIAL AND TRANSPORT NOISE ON THE ENVIRONMENT AND THE POPULATION

V.N. Zinkin, D.Sci

Central research Institute of the air force, the Russian defense Ministry, Moscow

The features of production noise affecting the environment are shown. Anthropogenic acoustic pollution of the environment has a negative impact on the fauna and is an environmental problem. Transport noise dominates the urban environment, contributing to the growth of morbidity; formulated the main directions for combating noise in the environment and urban environments.

Key words: noise, ecology, harmful factor, diseases, prevention.

Введение

В настоящее время человек проживает в условиях повышенной антропогенной нагрузки. По последним данным ВОЗ, вклад факторов окружающей среды в состояние здоровья составляет 25–30%. Почти 75% предприятий РФ относятся к опасным и неблагоприятным для здоровья работников. В России практически каждый третий работник трудится во вредных и опасных условиях труда [1].

По данным Роспотребнадзора шум на протяжении последних лет устойчиво занимает первое место среди неблагоприятных физических факторов производственной среды (24,63%) и на транспорте (19,3%), а его действие приводит к снижению работоспособности, увеличению общей и профессиональной заболеваемости. Удельный вес заболеваний от шума составляет 59,25% (преимущественно, нейросенсорная тугоухость) и от вибрации – 36,89 % (вибрационная болезнь) [1, 2].

Наиболее значимым из физических факторов, оказывающих влияние на среду обитания человека, является шум, воздействие которого на людей в условиях плотной застройки населенных пунктов продолжает возрастать [3–5].

Экологические аспекты действия «антропогенного» шума

Экологические аспекты воздействия производственного шума на окружающую природную среду все чаще становятся пристальным объектом исследований. Этому способствуют расширение сети автомагистралей, увеличение грузовых и пассажирских перевозок авиационным транспортом, высокие скорости полетов самолетов (звуковой удар), близкое расположение аэропортов и военных объектов к населенным пунктам, расширение сети газо и нефтепроводов. Производственный шум представляет собой акустические колебания в широком частотном спектре от инфразвука (ИЗ) до ультразвука. К современным особенностям производственного шума, имеющих экологическую значимость, можно отнести: широкая распространённость шума на производстве; увеличение в спектре производственных шумов доли низкочастотных акустических колебаний (НЧАК); акустическое загрязнение окружающей среды [2, 5, 6]. Особое внимание необходимо обратить на увеличение в спектре производственных шумов НЧАК. НЧАК – это термин, объединяющий ИЗ и акустические колебания (ниже 250 Гц), так как они имеют физическое и биологическое сходство. Естественными источниками ИЗ являются ураганы и штормы, грозы, извержения вулканов, сейсмические и другие природные явления. Уровни ИЗ в окружающей среде могут составлять вблизи водопадов 100–120 дБ, при извержении вулкана и землетрясениях – 150–160 дБ, штормах в море – 140–145 дБ. ИЗ частотой 5–7 Гц, являющимся предвестниками морских штормов, дано образное название «голос моря». Высокие уровни НЧАК большинством животных воспринимаются как угроза их безопасности и становится причиной их миграции.

Способность НЧАК преодолевать огромные расстояния в атмосфере и водной среде имеет большое значение для живой природы, поскольку различные виды животных (голуби, киты, слоны, жирафы, тигры, носороги и др.) используют их в качестве средства биокommunikации. Это же свойство обуславливает неблагоприятное действие НЧАК от техногенных источников на фауну, обитающую на больших территориях (акваториях). Несмотря на некоторое привыкание животных к техногенным источникам НЧАК, отмечается нарушение их физиологических, поведенческих и репродуктивных функций, сокращение времени питания животных.

В последние годы отмечается увеличение количества и мощности антропогенных источников НЧАК [2, 3, 6, 7]. К ним отнести наземный, воздушный и водный транспорт, шахтные вентиляторы, газо- и нефтепроводы. В некоторых районах мирового океана уровень шума каждые 10 лет увеличивается на 3 дБ. Анализ спектральных характеристик шумов, зарегистрированных в водной среде и действующих на обитателей моря, показывает, что существуют серьезные различия в спектре шума в зависимости от водоизмещения судна. Шельфовые платформы, осуществляющие добычу углеводородного топлива, генерируют широкополосный звук в диапазоне частот от 10 до 10 000 Гц уровнем 130–180 дБ. НЧАК играют большую роль в коммуникации морских животных. Многие представители океанической биоты используют звуки при ориентации и поиске пищи. Поэтому интенсивные НЧАК от судов и добычных платформ могут оказывать отрицательное влияние на морскую фауну, привести к нарушению экологического баланса в акваториях, изменению путей миграции промысловой рыбы, что чревато серьезным экономическим ущербом.

Экологические аспекты воздействия шума и НЧАК на окружающую природную среду исследовались, в основном, в связи с учебно-боевой деятельностью войск, расширением сети автомагистралей, увеличением аэропортов и скорости полетов самолетов (звуковой удар). Тем не менее, влияние шумового загрязнения на фауну при многих экологически опасных видах

производственной деятельности изучено недостаточно. Во многом именно этим объясняется отсутствие федеральных экологических нормативов и стандартов допустимого акустического загрязнения окружающей среды. Уменьшение акустического загрязнения при эксплуатации крупных и протяженных технологических объектов до природных значений следует рассматривать как важное направление природоохранной деятельности [2, 8].

Антропогенное акустическое загрязнения окружающей среды становится приоритетной экологической проблемой.

Социальные аспекты действия промышленного и транспортного шума

Доля обращений граждан на действие шума в ряде субъектов РФ превышает 70% от общего количества жалоб на воздействие физических факторов. Влиянию шума подвергаются несколько миллионов человек. Как следствие, возникла проблемы защиты городского населения от шума. Во-первых, это проблема сохранения здоровья. За последние десятилетия установлено увеличение числа сердечно-сосудистых заболеваний в районах с повышенными уровнями шума. Для людей, живущих на улицах со средним уровнем звука 65–75 дБА, риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается на 20%. ВОЗ признает повышенный шума как серьезную и широко распространенную опасность для здоровья людей и снижает продолжительность жизни. Во-вторых, это проблема социальная. Понятие акустического состояния среды обитания становится одним из ключевых понятий уровня жизни. В-третьих, расходы на борьбу с шумом. В ЕС тратятся суммы порядка 50 млрд. евро в год (более 1% ВВП) [9].

Основными источниками шума в городах являются: автомобильный транспорт, доля которого составляет 70–75%; железнодорожный – 10–15%; авиационный – 3–5%; строительство (1–2%); промышленные предприятия и предприятия энергетики и ЖКХ. Как видно, транспортный шум доминирует в городской среде.

Автомобильный транспорт. Шум автотранспорта превалирующий: по данным ЕС около 210 млн. человек подвергаются действию автодорожного шума; в РФ в зоне акустического загрязнения в целом находится 8–10% городского населения.

Железнодорожный транспорт. По данным Департамента экономики и науки Европарламента в ЕС действию железнодорожного шума подвергается примерно 35 млн. человек. Можно предполагать, что в нашей стране подвергаются сверхнормативному шуму от 8 до 10 млн. человек.

Авиационный транспорт. По очень приблизительным оценкам в нашей стране сверхнормативному воздействию авиационного шума подвергаются 2-3 млн. человек. На территории РФ расположены 247 активно функционирующих аэропортов (без учета военных аэродромов), из которых 38 % расположены в черте населенных пунктов и оказывают вредное акустическое воздействие на население. Во многих регионах работа по контролю шума на селитебной территории не проводится. К факторам, влияющим на шумовой режим населенных пунктов, относятся: расстояние от взлетно-посадочной полосы, частота полетов самолетов, типы самолетов, высота и скорость полета [10].

В населенных пунктах превышение эквивалентного уровня звука в дневное время составляет от 5 до 30 дБА, а в ночное время – от 10 до 25 дБА. Люди предъявляют жалобы на нарушение сна, головную боль, шум в ушах, головокружение, тошноту, тахикардию, раздражительность, проблемы с концентрацией внимания и памятью, вибрацию грудной и брюшной стенок, что может быть причиной необоснованного чувства страха, и др. Среди населения выявлен рост общей и хронической заболеваемости. Отмечаются также более высокие показатели заболеваемости по классу болезней нервной и сердечно-сосудистой систем. Авиационный шум вызывает чувство раздражения у гораздо большего числа обследуемых по сравнению с

шумом от автомобильного и железнодорожного транспорта. Объяснением этому является наличие в спектре шума высоких частот звукового диапазона и НЧАК [11, 12].

Повышенная акустическая нагрузка на население, проживающего вблизи аэродромов, в проекции взлета и посадке воздушных судов, транспортных и железнодорожных магистралей способствует росту социального напряжения вплоть до обращения в судебные инстанции [13, 14].

Заключение

Масштабы акустического загрязнения окружающей среды и тенденции его роста в РФ вызывают тревогу и требуют принятия мер по профилактике неблагоприятного действия шума на окружающую среду, население и работающий персонал [14–16].

В законодательстве РФ практически отсутствует правовое регулирование отношений в области обеспечения экологической безопасности и создания акустического комфорта проживания в условиях интенсивного акустических воздействий. Для обеспечения экологической безопасности и охраны здоровья населения от производственного и транспортного шума требуется:

- разработка федеральных экологических нормативов и стандартов допустимого акустического загрязнения окружающей среды;
- для каждого действующего промышленного объекта, аэродромов и транспортных магистралей в обязательном порядке должны быть разработаны границы санитарно-защитной зоны и организован действующий мониторинг;
- проведение эпидемиологических исследований заболеваемости населения, проживающего на территории с превышением уровней шума, что позволит получить достоверные данные о роли шума в формировании патологии.

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, 2017. 220 с.
2. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации / Сборник докладов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2015. С. 36-56.
3. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Современные проблемы шума в авиации // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 5. С. 3-25.
4. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: Сборник докладов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2013. С. 177-198.
5. Экологические аспекты безопасности жизнедеятельности населения, подвергающегося действию авиационного шума / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, И.М. Ахметзянов, П.М. Шешегов // Теоретическая и прикладная экология. 2011. №3. С. 97-101.
6. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С.2-9.
7. Организация контроля и мониторинга инфразвука на различных видах транспорта / И.М. Жданько, В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, С.П. Шешегов // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 7. С. 43-59.
8. Зинкин В.Н. Авиационный шум как причина экологических и социальных последствий // Системный анализ в медицине (САМ 2015): Материалы IX междунар. науч. конф. 2015. С. 172-176.
9. Иванов Н.И. Концепция снижения шума в РФ // Защита от повышенного воздействия шума и вибрации: Сборник докладов VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2017. С. 14-26.
10. Медико-социальные аспекты экологической безопасности населения, подвергающегося кумулятивному действию авиационного шума / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, Ю.А. Кукушкин, С.К. Солдатов // Экология промышленного производства. 2011. №2. С. 9-14.
11. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: Сборник докладов VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2017. С. 493-521.

12. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-Воздушных Сил / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов [и др.] // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330, №3. С. 54-58.
13. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.Б. Жданько, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. № 4. С. 5-16.
14. Авиационный шум как фактор эколого-биологического неблагополучия / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, А.В. Богомолов [и др.] // Проблемы безопасности полетов. 2010. № 10. С. 3-13.
15. Актуальные проблемы защиты населения от низкочастотного шума и инфразвука / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, А.В. Богомолов, С.П. Драган // Технология гражданской безопасности. 2015. Т.12, №1. С. 90-96.
16. Зинкин В.Н. Промышленные объекты и транспорт как источники низкочастотного шума и инфразвука: контроль и профилактика // Безопасность в техносфере. 2016. Т. 5, №2. С. 35-42.

Зинкин Валерий Николаевич E-mail: zinkin-vn@yandex.ru

РОЛЬ ШУМА В ФОРМИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКОГО СОСТАВА АВИАЦИИ

© 2018. Л.П. Сливина¹, д-р мед. наук, В.В. Харитонов², канд. тех. наук

¹Волгоградский государственный медицинский университет,

² Государственный летно-испытательный центр им. В.П. Чкалова,
Ахтубинск Астраханской области

Инженерно-технический состав при обслуживании авиационной техники подвергается воздействию шума и инфразвука. Класс условий труда по шуму соответствует вредному и опасному, а по инфразвуку вредному. Работа во вредных условиях труда приводит к повышению уровня общей заболеваемости и создает высокий риск развития профессиональной патологии.

Ключевые слова: шум, инфразвук, условия труда, заболеваемость, профессиональный риск, нейросенсорная тугоухость.

THE ROLE OF NOISE IN THE FORMATION OF MORBIDITY OF TECHNICAL STAFF AVIATION

L.P. Slivina¹, D.Sci; V.V. Kharitonov², PhD

¹ Volgograd state medical University,

² State flight test center named. V. p. Chkalova, Akhtubinsk, Astrakhan region

Engineering and technical staff in the maintenance of aircraft is exposed to noise and infrasound. Class working conditions noise corresponds to harmful and dangerous, and infrasound harmful. Work in harmful working conditions leads to an increase in the level of General morbidity and creates a high risk of professional pathology.

Key words: noise, infrasound, working conditions, morbidity, occupational risk, sensorineural hearing loss.

Введение

Инженерно-технический состав (ИТС) в процессе профессиональной деятельности при обслуживании полетов и проведении ремонтно-регламентных работ на авиационной технике подвергается воздействию комплекса производственных факторов. Среди них ведущее место

занимаю шум и инфразвук (ИЗ). Основными источниками которых служат основные и вспомогательные силовые установки воздушных судов (ВС) и наземные энергетические установки. Большинство рабочих мест ИТС не соответствуют гигиеническим нормативам по шуму и инфразвуку (ИЗ) [1, 2]. Состояние условий труда является основной причиной, оказывающей наиболее существенное влияние на состояние профессионального здоровья работников и, как следствие, на уровень общей и профессиональной заболеваемости. Среди профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием производственного шума и ИЗ [3, 4], превалирует нейросенсорная тугоухость (НСТ) [5–9].

Высокая акустическая нагрузка при выполнении профессиональной деятельности ИТС рассматривается как риск развития профессиональной патологии [10, 11].

Цель работы: обосновать роль авиационного шума в формировании заболеваемости ИТС.

Материал и методы исследования. Акустические измерения на рабочих местах ИТС выполняли интегрирующим шумомером SVAN-945, позволяющий проводить измерения в частотном диапазоне от 2 до 16 000 Гц и в динамическом – от 24 до 140 дБ. Гигиеническую оценку акустической обстановки проводили с учетом требований нормативных документов СН 2.2.4/2.1.8.562–96 и СанПиН 2.2.4.3359–16 с учетом фактического времени по циклограмме рабочего дня. Оценка условий труда выполнена согласно руководству Р 2.2.2006–05 с учетом средней продолжительности их пребывания на рабочих местах. Для оценки заболеваемости ИТС использовали эпидемиологические ретроспективные исследования по данным ежегодной отчетной документации в соответствии с МКБ X. В качестве показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) на 100 работающих использовали следующие: число случаев первичной заболеваемости; число случаев с ВУТ и число дней с ВУТ на 100 работающих.

Результаты исследования и их обсуждение. Гигиенические исследования показали, что на рабочих местах ИТС действует комплекс факторов (тяжесть и напряженность труда, микроклимат, керосин, СВЧ, шум и ИЗ). Степень отклонения фактических значений факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов находится в диапазоне от допустимого до опасного. Наиболее выраженный неблагоприятный вклад в класс условий труда ИТС оказывают шум и ИЗ.

В соответствии с руководством Р 2.2.2006–05 условия труда по ИЗ у ИТС соответствуют вредному классу второй-третьей степени в зависимости от типа ВС. Условия труда по шуму в большинстве случаев соответствует вредному классу, кроме специалистов ИАС, обслуживающих истребительно-бомбардировочную, дальнюю и военно-транспортную авиацию, где условия труда соответствуют опасному классу.

В соответствии с принятыми критериями ООН для оценки профессионального риска условия труда на рабочих местах ИТС нужно относить к категории подозреваемый профессиональный риск [10, 11]. Полученные результаты условий труда позволяют прогнозировать с высокой вероятностью, что работа ИТС во вредных и опасных условиях труда будет сопровождаться увеличением уровня общей заболеваемости и риска развития профессиональных заболеваний.

Согласно методике оценки заболеваемости величина показателей число случаев и число дней с ВУТ на 100 работающих в контрольной группе (КГ) соответствовала уровню «низкий» и «очень низкий». У ИТС эти показатели выше, поэтому они относятся к более высокому уровню заболеваемости – «ниже среднего». Средние значения показателей заболеваемости нервной системы у ИТС были достоверно ($p < 0,05$) выше, в среднем в 2,8 раза, чем в КГ; за-

болеваемости глаз выше ($p > 0,05$), в среднем в 2,6 раза. Показатели заболеваемости уха и сосцевидного отростка у ИТС практически не отличались от показателей контроля. Средние значения показателей заболеваемости органов кровообращения у ИТС были достоверно ($p < 0,05$) выше, в среднем в 4,7 раза, чем в КГ. Более детальный анализ по этому классу болезни показал, что у ИТС средние значения по заболеваниям, характеризующиеся повышенным артериального давления (нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия), также были достоверно ($p < 0,05$) выше, в среднем в 3,9 раза. Показатели заболеваемости органов дыхания у ИТС были выше ($p > 0,05$), в среднем в 1,6 раза, чем в КГ; заболеваемости органов пищеварения достоверно ($p < 0,05$) выше, в среднем в 2,1 раза; заболеваемость кожи и подкожной клетчатки – достоверно ($p \leq 0,05$) выше, в среднем в 3,1 раза. В структуре заболеваемости преобладают следующие классы болезней: органов дыхания (41,1% у ИТС и 29,0% в КГ), системы кровообращения (11,4% и 2,8%), органов пищеварения (10,5% и 7,1%), кожи и подкожной клетчатки (6,5% и 3,0%), нервной системы (6,5% и 4,1%).

Итак, при исследовании структуры болезней установлено, что у ИТС по сравнению с КГ уровень заболевания нервной системы, глаз, органов кровообращения, дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки был существенно выше. Выявленное увеличение показателей заболеваемости органов кровообращения, нервной системы и пищеварения в основной группе соответствует литературным данным о механизме действия высокоинтенсивного шума на организм человека и о заболеваемости работающих в условиях шума [12, 13].

Однако, кроме вышеперечисленных заболеваний, в основной группе выявлено увеличение уровня заболеваний органов дыхания, глаз, а также кожи и подкожной клетчатки, что, с нашей точки зрения, объясняется биологическими особенностями действия низких и инфразвуковых частот [14, 15].

При углубленном обследовании ИТС выявлено, что у 58% обследуемых выявлены заболевания, имеющих патогенетическую связь с шумом. НСТ установлена у 48% обследуемых, артериальная гипертензия – 13%, дисциркуляторная энцефалопатия – 4%. В структуре клинической патологии можно выделить группу с "изолированным" поражением одного из критических органов и систем (орган слуха, центральная нервная и сердечно-сосудистая система), доля которой составила 65%, и группу с "сочетанным" поражением двух или трех критических органов и систем, удельный вес которой – 35%.

Сочетание шумовой и инфразвуковой патологии требует совершенствования врачебно-экспертной оценки [12, 16, 17]. Следовательно, с высокой вероятностью можно утверждать, что повышенный уровень заболеваемости ИТС является следствием неблагоприятного действия высокоинтенсивного шума, а его спектральные особенности оказывают влияние на формировании структуры заболеваемости. По данным отчетной медицинской документации ведущее место в структуре заболеваемости у ИТС занимают болезни органов дыхания и кровообращения, а по результатам клинического обследования – болезни слухового анализатора, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Заключение

ИТС при обслуживании ВС подвергается воздействию непостоянного прерывистого высокоинтенсивного широкополосного инфразвука и шума. При этом практически во всем диапазоне исследуемых частот (2-8000 Гц) УЗД превышают предельно допустимые. Основная спектральная плотность шума при работе авиационных двигателей приходится на область средних и высоких частот (500-4000 Гц). В инфразвуковом диапазоне частот доля дозы шума составляет 10-27%, а в низкочастотном диапазоне (2-250 Гц) – 14-36%. В соответствии с существующим руководством 2.2.2006-05 условия труда ИТС в авиации по шуму соответствуют

вредному и опасному классу, по инфразвуку – вредному классу 3.1-3.2. В наиболее неблагоприятных акустических условиях находятся ИТС, обслуживающий истребители.

Повышенный уровень общей заболеваемости ИТС является следствием неблагоприятного сочетанного действия высокоинтенсивного шума и ИЗ. Это к тому, что в структуре заболеваний ИТС преобладают болезни, характерные как для действия шума (болезни органов кровообращения и пищеварения), так и инфразвука (болезни органов дыхания, нервной системы, глаз, кожи и подкожной клетчатки). Результаты углубленного медицинского обследования показывают, что ведущее место в клинической патологии у ИТС ВВС занимают НСТ, артериальная гипертензия и дисциркуляторная энцефалопатия.

Проведенное исследование позволяет прогнозировать с высокой вероятностью, что работа ИТС во вредных и опасных условиях труда будет сопровождаться увеличением уровня общей заболеваемости и риском развития профессиональной патологии. Для сохранения здоровья ИТС и профессиональной работоспособности необходимо система профилактических мероприятий по борьбе с шумом [18, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности условий труда и заболеваемости инженерно-технического состава авиации / В.И. Свидовый, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов и др. // Профилактическая и клиническая медицина. 2006. №2. С. 46-49.
2. Гигиеническая оценка условий акустической обстановки на рабочих местах инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.И. Свидовый, С.К. Солдатов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2006. №12. С. 6-9.
3. Влияние высокоинтенсивного авиационного шума на заболеваемость инженерно-технического состава военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, В.В. Квасовка, С.К. Солдатов и др. // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329, №2. С. 59-63.
4. 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.
5. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Военно-медицинский журнал. 2009. №3. С. 54-58.
6. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / И.Б. Ушаков, С.И. Ромасюк, П.М. Шешегов и др. // Воен.-мед. журн. 2006. Т.327, №7. С. 59-62.
7. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.Г. Миронов, С.К. Солдатов и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
8. 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.
9. Нейросенсорная тугоухость шумовой этиологии: диагностика, лечение и профилактика / П.М. Шешегов, В.Н. Зинкин, В.В. Дворянчиков, В.Г. Миронов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 2 (50). С. 60-66.
10. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблема безопасности полетов. 2016. №2. С. 3-25.
11. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2017. С. 493-520.
12. 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.
13. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2015. С. 36-56.
14. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации / Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2013. С. 177-198.

15. 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.
16. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Проблемы экспертизы воздействия высокоинтенсивного шума на специалистов Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2012. Т.333, №1. С. 45-50.
17. Медико-социальные аспекты экологической безопасности населения, подвергающегося кумулятивному действию авиационного шума / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, Ю.А. Кукушкин и др. // Экология промышленного производства. 2011. №2. С. 9-14.
18. Шум как фактор риска снижения работоспособности и профессиональной надежности авиационных специалистов / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Проблемы безопасности полетов. 2014. №8. С. 3-28.
19. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимодействии с профессиональной надежностью специалистов «шумовых профессий» / В.Н. Зинкин, Ю.А. Кукушкин, А.В. Богомолов и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. №3. С. 70-76.

Сливина Людмила Петровна e-mail:slivins@yandex.ru

РИСКИ РАЗВИТИЯ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ У ПЕРСОНАЛА, ПОДВЕРГАЮЩЕГОСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ АВИАЦИОННОГО ШУМА

© 2018. П.М. Шешегов¹, канд. мед. наук, Л.П. Сливина², д-р мед. наук

¹ЦНИИ Военно-Воздушных Сил Минобороны России, Щелково, Московской области,
²Волгоградский государственный медицинский университет

При выполнении профессиональных обязанностей авиационный персонал подвергается высокой акустической нагрузке. Класс условий труда по шуму соответствует вредному и опасному. Работа во вредных условиях труда создает высокий риск развития профессиональной патологии – нейросенсорной тугоухости, что требует неотложных мер по снижению риска.

Ключевые слова: шум, условия труда, заболеваемость, профессиональный риск, нейросенсорная тугоухость.

THE RISK OF DEVELOPMENT OF SENSORINEURAL HEARING LOSS TO PERSONNEL EXPOSED TO AIRCRAFT NOISE

P.M. Sheshegov¹, PhD; L.P. Slivina², D.Sci.

¹Research Institute of Military Air forces of the Ministry of defense of Russia, Shchelkovo,
²Volgograd state medical University

When performing professional duties of aviation personnel exposed to high acoustic loads. Class working conditions noise corresponds to harmful and dangerous. Work in harmful working conditions creates a high risk of developing occupational pathology – sensorineural hearing loss, which requires urgent measures to reduce the risk.

Key words: noise, working conditions, morbidity, occupational risk, sensorineural hearing loss.

Введение

Состояние условий труда является основной причиной, оказывающей наиболее существенное влияние на состояние профессионального здоровья работников и, как следствие, на уровень профессиональной заболеваемости. В структуре последней в зависимости от воздей-

ствующего вредного производственного фактора по-прежнему на первом месте профессиональная патология вследствие чрезмерного воздействия на организм работников физических факторов производственных процессов (шум, вибрация и др.), уровень которых в 2015 г. составил 48,86%. Среди профессиональных заболеваний превалирует нейросенсорная тугоухость (НСТ) – 56,3% [1–2].

Высокая акустическая нагрузка при выполнении профессиональной деятельности должна рассматриваться как риск развития профессиональной патологии [3, 4]. В соответствии с принятыми критериями ООН выделяют три категории оценки профессионального риска (ПР) [5]:

–подозреваемый ПР – заключение выносится на основании санитарно-гигиенических исследований, если условия труда соответствуют вредному и (или) опасному классу;

–предполагаемый ПР – заключение выносится на основании неблагоприятных условий труда и результаты исследований подтверждаются литературными данными;

–доказанный ПР – заключение выносится на основании неблагоприятных условий труда и выявленных нарушений здоровья у работающих.

Среди вредных производственных факторов в авиации доминирует авиационный шум (АШ). Основными источниками его служит работа двигателей воздушных судов и наземных энергетических установок. Более 20% рабочих мест летно-подъемный состав (ЛПС) и специалистов инженерно-авиационной службы (ИАС) не соответствуют гигиеническим нормативам по шуму и инфразвуку (ИЗ) [6, 7]. Действию указанных вредных факторов подвергаются работники авиаремонтных заводов (АРЗ) на производственных объектах, где проводится испытание авиационных двигателей и их агрегатов (насосы, компрессоры, лопадки и др.) [8].

Цель работы: оценка условий труда на рабочих местах авиационного персонала (АП) различных специальностей при воздействии авиационного шума и определение категории риска развития НСТ.

Материал и методы исследования. Наиболее высокой акустической нагрузке при организации полетов подвергаются специалисты ИАС, которые в процессе повседневной профессиональной деятельности занимаются обслуживанием авиационной техники на аэродроме (при подготовке к полетам) или в производственной зоне (регламентация или ремонт) и ЛПС (летчики, штурманы и другие члены летных экипажей) при выполнении полетов. На АРЗ в неблагоприятных акустических условиях работают механики-испытатели моторно-испытательных станций и слесари цехов ремонта авиационного оборудования. Акустические измерения выполнялись интегрирующим шумомером SVAN-945, позволяющий проводить измерения в частотном диапазоне от 2 до 16 000 Гц и в динамическом – от 24 до 140 дБ. Гигиеническую оценку акустической обстановки проводили с учетом требований нормативных документов СН 2.2.4/2.1.8.562–96 и СанПиН 2.2.4.3359–16. В качестве нормируемых показателей для шума использовали уровни звукового давления (УЗД, дБ) в октавных полосах; эквивалентный (по энергии) уровень звука (дБА), а для инфразвука – УЗД в октавных полосах (дБ) и общий уровень ИЗ (дБ). Оценка условий труда указанных групп рабочих выполнена согласно руководству Р 2.2.2006–05 с учетом средней продолжительности их пребывания на рабочих местах.

Результаты исследования и их обсуждение. Гигиенические исследования показали, что на рабочих местах АП действует комплекс факторов (тяжесть и напряженность труда, микроклимат, керосин, СВЧ, шум и ИЗ). Степень отклонения фактических значений факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов находится в диапазоне от допустимых до опасных. Наиболее выраженный неблагоприятный вклад в класс условий труда (КУТ) АП оказывают шум и ИЗ [7–9].

В соответствии с руководством Р 2.2.2006–05 условия труда по ИЗ соответствуют допустимому классу 2, кроме специалистов ИАС, где он достигает вредного третьей степени, в за-

висимости от типа воздушного судна. Условия труда по шуму в большинстве случаев соответствует вредному классу, кроме специалистов ИАС, обслуживающих истребительно-бомбардировочную, дальнюю и военно-транспортную авиацию, где КУТ является опасным.

В соответствии с принятыми критериями ООН для оценки профессионального риска на рабочих местах АП, где условия труда на основании санитарно-гигиенических исследований соответствуют вредными и опасными, по степени весомости доказательств ПР нужно относить к категории **подозреваемый профессиональный риск** [10]. Доказано, что в наиболее неблагоприятных условиях труда по шуму и ИЗ при выполнении профессиональной деятельности среди АП находятся специалисты ИАС. Следовательно, у данной категории возникает более высокий ПР нарушения здоровья.

Полученные результаты условий труда позволяют прогнозировать с высокой вероятностью, что работа АП во вредных и опасных условиях труда будет сопровождаться увеличением уровня общей заболеваемости и риска развития профессиональных заболеваний, что находит подтверждение. Подтверждением этому служат научные публикации [11, 12]. Таким образом, наличие неблагоприятных условий труда и литературных данных о формировании шумовой патологии у АП при действии шума и ИЗ, позволяет сделать заключение, что у них имеется **предполагаемый профессиональный риск**.

Статистические исследования заболеваемости на производстве с вредными производственными факторами является важным этапом в системе доказательств ПР. У специалистов ИАС выявлено увеличение общей заболеваемости и заболеваемости по ряду классов болезней. Заболевания органа слуха обусловлены специфическим действием высокоинтенсивного шума, а развитие болезней сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем – неспецифическим проявлением шумовой патологии. Более высокий уровень заболеваемости по классам болезней органов дыхания, глаз и кожи можно объяснить действием ИЗ [13, 14]. Из этого следует, что действие АШ сопровождается увеличением, как общей заболеваемости, так и болезней, характерных для действия шума и ИЗ [6, 15]. В структуре заболеваний ЛПС доля заболеваний опорно-двигательного аппарата составила 19,3%, сердечно-сосудистой системы – 13,8%, эндокринной системы – 9,7%, желудочно-кишечного тракта – 9,4%, органа зрения – 8% [16, 17]. На основании оценки условий труда и заболеваемости ИАС и ЛПС можно сделать заключение, что АШ является вредным профессиональным фактором и создает **доказанный профессиональный риск** нарушения здоровья.

В соответствии с методическими рекомендациями Р 2.2.1766–03 на основании выполненных расчетов установлено, что НСТ относится к профессиональному заболеванию у всего обследованного АП. Доказано, что данное заболевание имеет очень высокую связь с условиями труда, то есть шумом [3, 18, 19]. Анализ развития НСТ в зависимости от стажа работы с шумом показал, что у 19% АП в течение первых 5 лет работы развивается нарушение слуха. В дальнейшем через каждые 5 лет количество лиц, имеющих данную патологию, увеличивалось на 25-29%. Проведенные статистические исследования доказывают, что выявленные нарушения слуха имеют устойчивую связь с воздействием АШ. Исследование вероятности развития НСТ показало, что при действии АШ эта патология формируется уже после 10-летней продолжительности работы у ИАС и 15-летней у ЛПС. Вероятность развития НСТ у ИАС на 8–12% выше, чем у ЛПС. Объяснением этому является то, что на рабочих местах ИАС УЗД выше, чем у ЛПС [3, 20]. НСТ, формирующаяся у АП, имеет ряд специфических особенностей (рельеф аудиологической кривой пологий, меньшее время и большая вероятность развития тугоухости и экстраауральных нарушений, их многообразие), что позволяет ее выделить в отдельную форму НСТ механоакустического генеза [21, 22].

Заключение. Проведенное исследование позволяет прогнозировать с высокой вероятностью, что работа АП во вредных и опасных условиях труда будет сопровождаться увеличени-

ем уровня общей заболеваемости и риском развития профессиональной (НСТ) и профессионально обусловленной патологии. Установлено, что ПР у АП в зависимости от специальности, относится к категориям «высокий» «сверхвысокий», что требует неотложных мер по его снижению.

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. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации: Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2015. С. 36-56.
3. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблема безопасности полетов. 2016. №2. С. 3-25.
4. Зинкин В.Н., Сливина Л.П. Риск развития нейросенсорной тугоухости у работников авиаремонтных заводов, подвергающихся воздействию шума // Безопасность труда в промышленности. 2018. №1. С. 66-71.
5. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). New York–Geneva: United Nations, 2003.
6. Особенности условий труда и заболеваемости инженерно-технического состава авиации / В.И. Свидовый, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов и др. // Профилактическая и клиническая медицина. 2006. №2. С. 46-49.
7. Гигиеническая оценка условий акустической обстановки на рабочих местах инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.И. Свидовый, С.К. Солдатов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2006. №12. С. 6-9.
8. Гигиеническая оценка условий труда работников «шумовых» профессий авиаремонтных заводов / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, Ю.А. Кукушкин и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2008. №4. С. 40-42.
9. Шешегов П.М., Харитонов В.В. Оценка условий труда работников авиаремонтных заводов, подвергающихся воздействию шума, и меры профилактики // Материалы XI междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017). Благовещенск, 2017. С. 159-162.
10. UN. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). New York and Geneva: United Nations, 2003.
11. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.М. Жданько, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, №4. С. 5-16.
12. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов / С.К. Солдатов, И.В. Бухтияров, В.Н. Зинкин и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2010. №9. С. 35-40.
13. Влияние высокоинтенсивного авиационного шума на заболеваемость инженерно-технического состава военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, В.В. Квасовка, С.К. Солдатов и др. // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329, №2. С. 59-63.
14. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: Сборник докладов VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб, 2017. С. 493-522.
15. 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.
16. Шешегов П.М. Условия труда авиационных специалистов и профессиональная заболеваемость // Системный анализ в медицине (САМ 2015): Материалы IX междунар. науч. конф. Благовещенск, 2015. С. 167-172.
17. Шешегов П.М. Клинические аспекты авиационного шума // Системный анализ в медицине (САМ 2016): Материалы X междунар. науч. конф. Благовещенск, 2016. С. 141-144.
18. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Военно-медицинский журнал. 2009. №3. С. 54-58.
19. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / И.Б. Ушаков, С.И. Ромасюк, П.М. Шешегов и др. // Воен.-мед. журн. 2006. Т.327, №7. С. 59-62.

20. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.Г. Миронов, С.К. Солдатов и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
21. 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.
22. Нейросенсорная тугоухость шумовой этиологии: диагностика, лечение и профилактика / П.М. Шешегов, В.Н. Зинкин, В.В. Дворянчиков, В.Г. Миронов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. №2 (50). С. 60-66.

E-mail: sheshegoff.pavel@yandex.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace0d03300.69190031](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace0d03300.69190031)

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ

© 2018. **В.М. Катола**, канд. мед. наук

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геологии
и природопользования ДВО РАН, г. Благовещенск*

На основании исследований плазмы крови практически здоровых жителей г. Благовещенска (доноры крови, студенты, водители автотранспорта, военнослужащие и др., а также бульдозерист и оператор промывочного прибора, участвующих в добыче россыпного золота, и пациенты с заболеваниями легких) с помощью сканирующего электронного микроскопа диагностирована бессимптомная бактериемия, обусловленная циркуляцией в крови элементарных телец L-форм бактерий.

Ключевые слова: электронная микроскопия, плазма крови, элементарные тельца L-форм бактерий.

RESULTS OF ELECTRON MICROSCOPIC INVESTIGATION OF BLOOD PLASMA

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

Based on blood plasma studies of healthy residents of Blagoveshchensk (blood donors, students, drivers, servicemen, etc., as well as the bulldozer and the operator of the flushing device involved in the production of alluvial gold and a number of patients with lung diseases) with Using the scanning electron microscope, asymptomatic bacteremia was diagnosed, due to circulation of elementary L-form bacteria in the blood of bacteria.

Key words: electron microscopy, blood plasma, elementary bodies of L-forms of bacteria.

Введение. В настоящее время трудно представить себе развитие науки без электронной микроскопии, возможности которой чрезвычайно велики. Превратившись из уникального прибора в обычный доступный инструмент, она позволяет исследовать структурную организацию и функционирование клеток человека и животных, растений и микроорганизмов, включая вирусы, молекулы нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и тонкие механизмы развития заболеваний.

Цель исследования. Обратить внимание на диагностическую важность исследования плазмы крови сканирующей электронной микроскопии.

Методика. Одну каплю (0,1 мл) плазмы, взятой у жителей Амурской области (водители автотранспорта, военнослужащие, рабочие прииска по добыче россыпного золота, студенты, больные абсцессом легких и отдельными формами туберкулеза, а также плазма, заготовленная

на станции переливания крови и др.) наносили на липкую поверхность ленты, фиксированной к торцу предметного столика электронного микроскопа. При комнатной температуре препараты просушивали в стерильной чашке Петри и для снятия электрического заряда с поверхности образцов их напыляли углеродом в вакуумной установке ВУП- 4, затем просматривали в сканирующем электронном микроскопе LEO 1420, Германия (рис. 1).

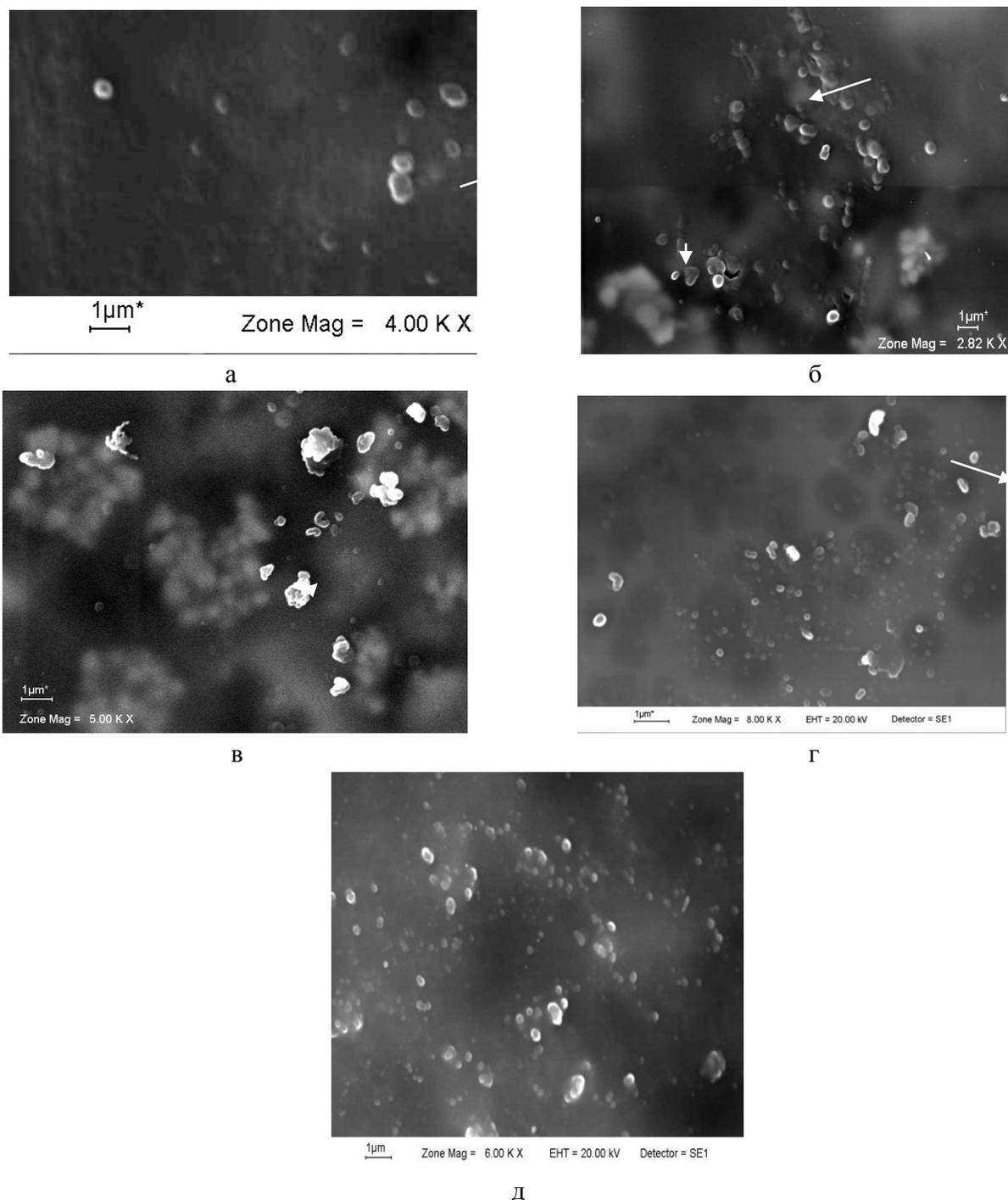


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия: а- б – элементарные тельца (ЭТ) и «тени» эритроцитов в плазме крови доноров (x 4000 и 2820 соответственно); в – ЭТ и «тени» эритроцитов в плазме крови оператора промывочного прибора (x 5000); г – ЭТ в плазме пациента с острым абсцессом легких; д – ЭТ в плазме пациента с тяжелым течением фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (x 6000). Малая стрелка указывает на «тени» эритроцитов, большая – на деление ЭТ.

Обсуждение результатов. Сразу же отметим, что при контрольном напылении липкой ленты в ВУП-4 не установлены ее изменения, которые могли бы симулировать какое-либо мнимое изображение. В то же время в 77, 61% случаев в плазме крови респондентов обнаружены плотные, овальной и округлой формы гомогенные образования (тельца, структуры) с четкими ровными контурами, диаметром 0,15 – 0,32 мкм без каких-либо минеральных включений как на поверхности, так и внутри (рис. *а, б, в*). Причем, в полях зрения их количество и частота заметно колебались. Так, у 20 жителей Благовещенска (29,85%) они были единичными (в основном у лиц 18- 20 лет), у 32 (47,76%) исчислялись многими десятками, вплоть до сотни, и только у 15 человек (22,39%) отсутствовали.

Наряду с ними вследствие технических погрешностей в плазме могут находиться единичные клетки крови, их фрагменты и «тени» эритроцитов. Некоторые из выявленных образований делились пополам, в нескольких плоскостях или, что реже, почкованием. Способы их деления указывают на то, что они: а) не вирусы; б) жизнеспособны, во всяком случае, часть из них; в) функционирующие; г) устойчивы к физиологическим, гуморальным и клеточным защитным механизмам организма и по размерам значительно меньше не только цельных клеток крови, но и гранул лейкоцитов. Фактически, они представляют собою трансформированные бактериальные клетки. Необходимо отметить, что похожие структуры, наблюдаются в полости носа человека, на поверхности измененных эритроцитов у детей с синдромом гематурии, в сыворотке и органах крупного рогатого скота и кроликов [2, 3, 4].

По морфологии, размерам, электронной плотности и характеру деления образования, визуализированные в плазме крови амурчан, полностью соответствуют элементарным тельцам (ЭТ), которые являются компонентом сложного морфогенеза колоний L-форм бактерий [1, 5]. Обычно ЭТ состоят из трехслойной мембраны, рибосом и генома, обладают замедленным обменом веществ, устойчивостью к антибиотикам, температуре +90°C (в течение 1- 2 часов), длительному (до 10 лет) высушиванию и ультразвуку. Они способны увеличиваться в размерах и проходить через бактериальные фильтры, но не культивируются на рутинных лабораторных питательных средах и не выявляются биохимическими методами. Большинство исследователей считают, что в виде ЭТ бактерии могут годами выживать (персистировать) в органах и тканях человека, не вызывая зримых морфофункциональных изменений. Однако при иммунной незащищенности организма (физические нагрузки, стресс, переохлаждения, травмы и др.) персистентная инфекция в местах локализации реверсирует с восстановлением свойств своего исходного вида, после чего вновь проникает в кровь и близлежащие органы. При этом человек субъективно даже может не ощущать событий, происходящих в организме, хотя при лабораторных исследованиях у него можно установить признаки вторичного иммунодефицита. Такие характеристики ЭТ позволяют их использовать в качестве интегрального индикатора: а) состояния индивидуального здоровья человека в условиях проживания; б) состояния естественной резистентности организма; в) бессимптомной персистентной инфекции, угрожающей своей реактивацией при стрессовом воздействии.

На наш взгляд, экзогенные и эндогенные факторы различной интенсивности (экологические, социально- экономические, вредные и опасные условия труда, высокое содержание тяжелых металлов, недостаточное питание хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и др.), длительно воздействуя на организм человека, нарушают его кооперативные и взаимовыгодные связи с нормальной микробиотой, состоящей из бактерий, вирусов, грибов и архей и предохраняющей от неблагоприятного прессинга физических и химических агентов, бактериальных токсинов и прочих веществ. В первую очередь, стресс-факторы способны дез-

организовать количество, состав и свойства микробного пейзажа толстого кишечника с образованием дисбактериоза. Среди взрослого населения, детей и подростков он встречается в 80-90% случаях и не имеет тенденции к снижению. Но постепенно расстраивает структуры и функции интестинальных барьеров с возрастанием проницаемости кишечной стенки для крупных молекул, бактерий, вирусов, солей тяжелых металлов и пр. С нарушением иммунологической и не иммунологической защиты кишечной стенки преимущественно *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecium*, *Salmonella enteritidis*, *Acinetobacter anitratus* и их ЭТ переходят из экологической ниши в кровь и другие системы.

Выводы:

1. С помощью сканирующей электронной микроскопии в плазме крови различных групп практически здоровых жителей Благовещенска и горнорабочих выявлена бактериемия без клинических проявлений, которая обусловлена элементарными тельцами не идентифицированных L- форм бактерий. 2. В крови ЭТ могут делиться неравномерно пополам, в нескольких плоскостях или почкованием. 3. Причиной проникновения ЭТ в кровь является, скорее всего, дисбактериоз толстого кишечника. 4. Результаты исследования плазмы крови с помощью сканирующей электронной микроскопии необходимы для выяснения факторов риска для здоровья, диагностики скрыто протекающих заболеваний, контроля лечения, своевременного проведения профилактических и реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеева И.В. Бабич Е.М., Волянский Ю.Л. и др. О роли латентных, трудно культивируемых и некультивируемых персистентных бактерий в патологии человека // *Аннали Мечніковського Інституту*. 2006. №1. С.12-46.
2. Катола В.М., Хмелькова Э.В. Бактериальные формы на слизистой оболочке носа у здоровых людей // *Бюл. физиол. и патол. дыхания*. 2006. Вып. 22, Приложение. С. 64- 68.
3. Мамаева С. Н., Мунхалова Я. А., Кононова И. В. и др. Исследование эритроцитов крови методом растровой электронной микроскопии // *Вестник Мордовского университета*. 2016. Вып.26. №3. С381-390.
4. Пономарев А.П. Электронная микроскопия нанобактерий, выявляемых в крови животных // *Труды федерального центра охраны здоровья животных*. 2008. Т. 6. С. 447-464.
5. Прозоровский С.В., Кац Л.Н., Каган Г.Я. L-формы бактерий (механизм образования, структура, роль в патологии). М.: Медицина. 1981.

E-mail: katola-amur@list.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace17e5d30.83137983](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace17e5d30.83137983)

**ДИНАМИКА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ
И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

© 2018. **В.М. Катола**, канд. мед. наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск

На основании официальных источников кратко охарактеризована экологическая обстановка в Амурской области, оказывающая отрицательное влияние на уровни заболеваемости, рождаемости, смертности и минеральный ресурс населения.

Ключевые слова: экология, заболеваемость, рождаемость, смертность, минеральные элементы.

THE DYNAMICS OF ENVIRONMENTAL SITUATION IN THE AMUR REGION AND THE STATE OF POPULATION HEALTH

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk

Based on official sources, the ecological situation in the Amur Region is briefly characterized, which has a negative impact on the morbidity, fertility, mortality and mineral resources of the population.

Key words: ecology, morbidity, birth rate, mortality, mineral elements.

Введение. Человек в течение всей своей жизни находится под непрерывным воздействием экологических (механические, физические, химические и биологические) и социальных (труд, быт, социально-экономический уклад и пр.) факторов. Но наиболее значимыми для него факторами являются атмосферный воздух и вода, которые подвержены загрязнению преимущественно промышленностью и автотранспортом.

Цель исследования. Кратко проанализировать экологическую обстановку в Амурской области в различные временные интервалы и ее влияние на здоровье населения.

Обсуждение результатов. По сообщению Амурского экологического центра [2] за 10-летний период (начиная с 1988 г.) в атмосферный воздух области увеличились выбросы оксида углерода на 11%, оксида азота – на 3%, диоксида азота – на 18%, а в 1995- 1999 годах в атмосферу суммарно выброшено 399717, 1 тыс. т. твердых, газообразных и жидких вредных примесей. На территории скопилось около 8-14 млн. т. твердых отходов, а в поверхностные воды сброшено до 110 млн. м³ стоков, из них 90% – не очищенных. Наибольшей интенсивностью, комплексностью и специфичностью загрязнения выделялся областной центр – г. Благовещенск. В его атмосферу поступило свыше 8000 т твердых и 13,5 т прочих веществ. В их числе неорганическая и зерновая пыль, угольная зола, сажа, тяжелые металлы, бенз(а)пирен, оксиды азота, углерода, серы и др. МП «Водоканал», в меньшей мере ООО «Амурский бройлер» отвели в реки Зея и Амур 24,03 млн. м³ сточных вод, содержащих (кг): Fe – 3164,0; Cu – 146,0; Ni – 172,0; Cr – 36,0; Pb – 113,0; Zn – 560,0; Cd – 33,0; Hg – 782,0. Кроме того, существенный ущерб природе наносила открытая добыча бурого угля, золота, цементного сырья, строительных материалов и др. К такому экологическому фону наиболее чувствительными оказались дети. Из табл. 1 видно, что по сравнению с городами Благовещенск и Шимановск хронический бронхит чаще диагностировался у детей, проживающих в городах Свободный (в 29 раз), Тында (в 3, 6 раза) и Райчихинск (в 3,2 раза), в Шимановском (в 58,2 раза), Свободненском (28,6 раза), Октябрьском (в 23,6 раза) и Константиновском (в 22,6 раза) районах. В отличие от областного показателя первичная пневмония чаще выявлялась у детей из городов Свободный ($p < 0,001$) и Белогорск ($p < 0,01$), Михайловского ($p < 0,001$) и Серышевского ($p < 0,02$) районов, меньшее – из г. Шимановск ($p < 0,001$), Зейского ($p < 0,001$), Магдагачинского ($p < 0,001$), Селемджинского ($p < 0,001$) и Шимановского ($p < 0,001$) районов. Бронхиальная астма встречалась преимущественно среди детского населения г. Райчихинск ($p < 0,05$) и Константиновского района ($p < 0,001$).

В 2016 г. экологическое состояние территорий Амурской области в отличие от большинства других регионов РФ было в целом удовлетворительным [3]. Основными источниками загрязнения окружающей среды названы предприятия энергетики, машиностроения, строительной промышленности, котельные коммунального хозяйства, а также автомобильный и железный транспорт. Все они выбросили в атмосферу 66,8 тыс. т. твердых частиц, диоксиды серы и азота, CO, 5,2 ПДК бенз(а)пирена, в 1,5-3 раза больше нормы алюминия, возросли среднегодовые количества формальдегида. В 2016 году сброс сточных вод, в том числе шахтно-рудничные и коллекторно-дренажные, составил 82,67 млн. м³, включая в поверхностные

водные объекты – 79,17 млн. м³, что на 1,9% (1,5 млн. м³) больше, чем в 2015 году. Из них загрязненных вод, без очистки – 2,01 млн. м³ (15,2%) и недостаточно очищенных вод – 71,76 млн. м³ (2%). Наибольшее количество сточных вод сбрасывают предприятия по производству и распределению электроэнергии, газа и воды (36,50 млн. м³) и добыче полезных ископаемых (32,73 млн. м³).

Хотя Амурская область отнесена к региону с некондиционными водами за счёт компонентов природного происхождения (железа и марганца) в воде р. Амур присутствуют соединения меди и цинка, превышающих предельно допустимые нормы. По качеству вода реки в створе гг. Благовещенск – Хэйхэ в 2016 г. считается «загрязненной».

Таблица 1. Среднегодовое количество впервые зарегистрированных в 2000-2005 гг. случаев бронхо-легочной патологии у детей Амурской области (на 1000 детского населения)

Поселения	M± m		
	Хронический бронхит	Пневмония	Бронхиальная астма
города:			
Благовещенск	0,05± 0,01	4,7± 0,5	0,75± 0,10
Тында	0,18± 0,17	9,35±4,70	0,98± 0,16
Райчихинск	0,16± 0,10	8,25± 2,27	1,26± 0,26
Свободный	1,45± 0,53	20,35± 1,84	0,6± 0,09
Зея	0	5,6±3,79	0,76± 0,23
Белогорск	0	12,71±1,98	0,93± 0,16
Шимановск	0,05±0,04	3,9± 0,73	0,81± 0,28
Сельскохозяйственные районы:			
Тамбовский	0,45± 0,11	10,53±3,39	1,16± 0,21
Ивановский	0,32± 0,18	9,65± 0,72	1,0± 0,16
Михайловский	0,53± 0,08	17,58± 2,25	0,85± 0,10
Серьшевский	0,15± 0,04	12,22± 1,80	0,65± 0,12
Октябрьский	1,18±0,57	9,4± 1,48	0,88± 0,20
Константиновский	1,13± 0,45	7,1± 1,52	1,43± 0,15
Свободненский	1,43± 0,41	9,98± 0,98	0,82± 0,30
Благовещенский	0,33± 0,11	6,31± 0,79	0,83± 0,24
Бурейский	0	7,51± 0,61	0,56± 0,13
Шимановский	2,91±0,91	2,37± 1,08	0,15± 0,13
Северные районы			
Тындинский	0,33± 0,19	8,41± 1,81	0,9± 0,56
Сковородинский	1,55± 1,06	7,6± 2,17	0,51± 0,24
Магдагачинский	0,38± 0,20	1,43± 0,39	0,41± 0,16
Селемджинский	1,1± 0,71	1,65- 0,37	0,63± 0,23
Мазановский	0,7± 0,40	5,6± 1,28	0,65± 0,20
Зейский	0,56± 0,32	1,15± 0,52	0,45± 0,12
По области	0,40± 0,06	7,60± 0,40	0,75± 0,05

Примечание. 0 – случаи заболевания не зарегистрированы.

В таких экологических условиях коэффициент рождаемости составил 12,9 промилле, что на 3% ниже предыдущих лет (2015 г. – 13,3, 2014 г. – 13,7; 2013 г. – 14,1) [4]. Среди причин смерти жителей области первое место по-прежнему занимают болезни системы кровообращения – 36,2% (2015 г. – 37,7%, 2014 г. – 42,1%, 2013 г. – 51,3%), на втором месте новообразования – 14,9% (2015г. – 14,6%, 2014 г. – 13,2%, 2013 г. – 13,8%), третьи – другие причины (ДТП, несчастные случаи, отравления, убийства) – 14,6% (2015 г. – 15,5%, 2014 г. – 15,2%, 2013г. – 15,1%). К сожалению, ежегодно растет показатель общей заболеваемости. Так, за период с 2005 по 2015 годы средний темп его роста составил 2,8%, с 2010 года он увеличился и составил 84136,9 случаев на 100 тыс. населения (в 2000 г. – 57662,6 случая). По сравнению с 2014

годом уровень заболеваемости населения вырос на 3,6%. В 2015 г. показатель общей заболеваемости взрослого населения составил 53246,7 на 100 тыс. взрослого населения (2014 г. – 52266,5, 2013 г. – 53120,2). В 2016 году на территории Амурской области зарегистрировано более 142 тысяч инфекционных и паразитарных заболеваний по 44 нозологическим формам (в 2014 г. – 164 тыс.), что на 12,9% ниже в сравнении с прошлым годом. Учитывая такую «удовлетворительную» экологическую ситуацию и существование экологических адаптивных типов человека (арктический, континентальный, умеренных широт и др.) мы определили концентрацию минеральных элементов в цельной крови жителей Благовещенска и сравнили с таковой в воде р. Амур и питьевой воде. Согласно табл. 2, по сравнению с литературными данными и уровнем элементов в р. Амур и питьевой воде в крови горожан больше Co, Cs, Li, Mn и Ni при неизменном содержании Ca и Cd и меньшей концентрации Cu, Fe, Hg, Na, K, Mg, Rb, Zn (мг/дм³), что связано как с климатическими и ландшафтно-геохимическими условиями, так и социально-экономическим положением обследуемых, биологическими особенностями их организма и степенью загрязнения городской экосистемы.

Таблица 2. Сравнительное содержание химических элементов в цельной крови человека, речной и питьевой воде

элементы	Элементы в цельной крови здоровых людей (мг/л)		Среднее содержание элементов в реке Амур в меженьный период (мг/л) [6]	Среднее содержание элементов в питьевой воде Благовещенска (мг/л) [5]
	У жителей Благовещенска	Среднее содержание элементов 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 определяли

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко В.А. Экологическая геохимия. М.: Логос, 2000.
2. Доклад о состоянии окружающей природной среды в Амурской области за 2000 год. Благовещенск, 2001.
3. Доклад об охране окружающей среды и экологической ситуации в Амурской области за 2016 год. Благовещенск, 2017.
4. Госдоклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» по Амурской области. Благовещенск, 2017.
5. Катола В.М. Токсичные металлы в окружающей среде Благовещенска // Экол. и пром. России. 2010. №3. С. 27-29.
6. Пискунов Ю.Г., Моисеенко Н.В., Лопатко А.С., Кулик Е.Н. Результаты экологических исследований вод Верхнего и Среднего Амура // Вестник АМГУ. 2006. Вып. 33. С. 83-85.

E-mail: katola-amur@list.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace1e6eff6.84582113](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace1e6eff6.84582113)

НЕОБЫЧНЫЕ СТРУКТУРЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

© 2018. **В.М. Катола**, канд. мед. наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геологии и природопользования ДВО РАН, г. Благовещенск

При сканирующей электронной микроскопии плазмы крови больных с тяжелым течением фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в фазе инфильтрации и обсеменения выявлены элементарные тельца не идентифицированных L-форм бактерий и, предположительно, клетки микоплазм в виде различной длины и ширины нитей с различными структурами.

Ключевые слова: электронная микроскопия, плазма крови, элементарные тельца, нити.

UNUSUAL STRUCTURES IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH PROGRESSIVE DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS OF LUNGS

V.M. Katola, PhD. med. of Sciences

*Federal official body of science Institute of Geology and Nature
Management FEB RAS, Blagoveshchensk*

In scanning electron microscopy of blood plasma in patients with severe fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis, in the phase of infiltration and seeding, elementary bodies of unidentified L-forms of bacteria and, presumably, mycoplasma cells in the form of different lengths and widths of threads with different structures were detected.

Key words: electron microscopy, blood plasma, elementary bodies, filament.

Введение. В зависимости от формы, фазы, осложнений и сопутствующих заболеваний туберкулез легких сопровождается изменениями в составе крови. Чаще наблюдаются нейтрофилез, лимфопения и повышенная СОЭ. Кроме того, при остром течении инфильтративных форм, обострении или прогрессировании хронического деструктивного процесса с выраженной интоксикацией и гипоксией регистрируется диспротеинемия и повышенное содержание группы белков острой фазы воспаления: фибриногена, протромбина, С-реактивного белка, сывороточного амилоида, трансферина, гаптоглобина и других, которые рассматриваются как индикаторы активности патологического процесса. При этом доля альбуминов уменьшается на 30-60%. Однако у разных пациентов, в первую очередь, с казеозной пневмонией либо тяжелым течением фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в фазе инфильтрации и обсеменения, нередко заканчивающихся фатальным исходом, показатели анализов крови не в полной мере отражают происходящие в организме события. В таких случаях требуются дополнительные исследования крови.

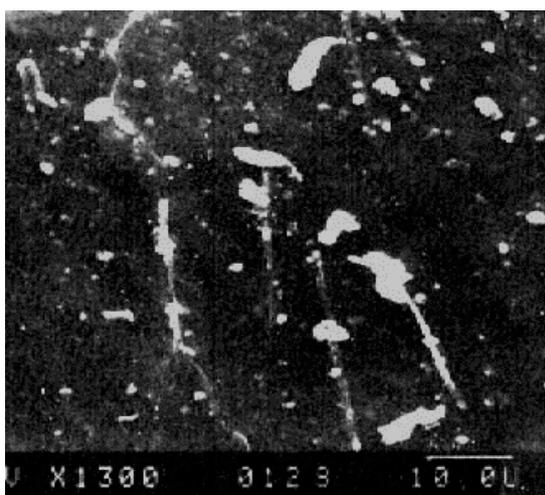
Цель исследования. С помощью сканирующего электронного микроскопа исследовать плазму крови пациентов в период прогрессирования у них фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Методика. Одну каплю (0,1 мл) плазмы крови от двух пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «Амурский областной противотуберкулезный диспансер» по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в фазе инфильтрации и диссеминации с двухсторонней деструкцией легочной ткани, интоксикацией и выделением микобактерий туберкулеза, наносили на липкую поверхность ленты, прикрепленной к торцу предметного столика электронного

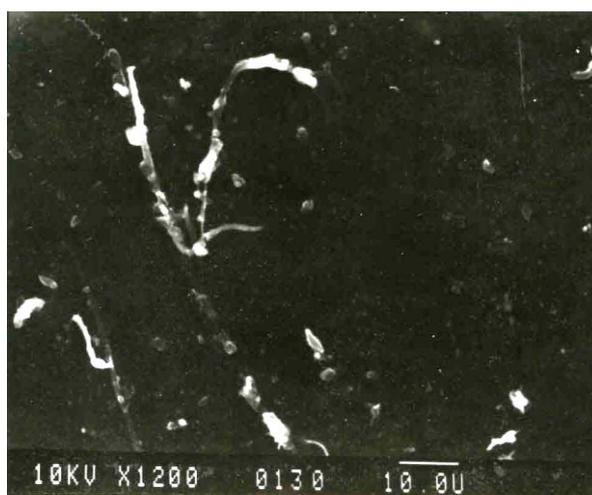
микроскопа. Препараты просушивали в стерильной чашке Петри и для снятия электрического заряда с поверхности образцов напыляли углеродом в вакуумной установке ВУП- 4, после чего просматривали в сканирующем электронном микроскопе JEOL TSM 35C (Япония).

Обсуждение результатов.

Из рис. 1 и 2 видно, что в исследуемой плазме крови пациентов на фоне множества элементарных телец (ЭТ), описанных нами ранее как элементарные тельца L- форм бактерий [2], четко просматриваются электронноплотные прямые или петлевидные с ответвлениями нитевидные формы неодинаковой длины и ширины, формирующие на своей поверхности и за ее пределами крупные построения.



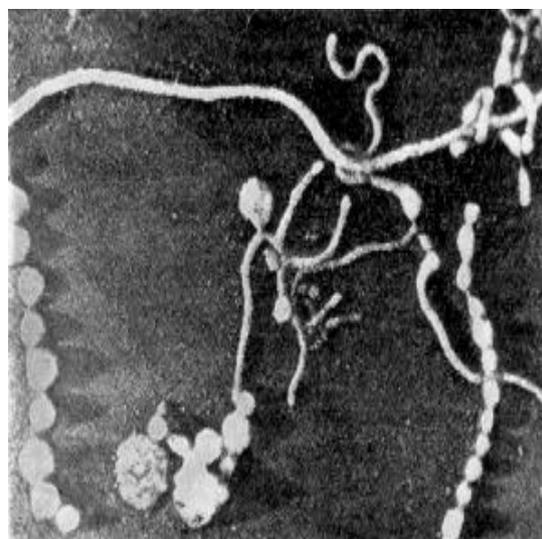
1



2



3



4

Рис. 1-4. Сканирующая электронная микроскопия: 1-2 – элементарные тельца (ЭТ) L-форм бактерий, нитевидные формы различной длины и ширины, с поворотами и петлями в плазме крови больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких незадолго до смерти (x 1300 и 1200 соответственно); 3 – полиморфизм микоплазм (рис. из интернета); 4 – *Mycoplasma mycoides* (по Броку, 1970, x 20000).

По нашему мнению, наличие этих форм вместе с ЭТ L-форм бактерий является одной из причин не только критического состояния пациентов, но и высокой степени выраженности клинического синдрома – прогрессирования туберкулезного процесса с явно неутешительным исходом. К сожалению, не имея каких-либо дополнительных сведений, трудно объяснить про-

исхождение нитевидных структур, механизм их образования и появление в плазме крови. Однако на основании данных литературы и электронных микрофотограмм предполагаем, что они не что иное, как условно-патогенные микроорганизмы из семейства *Mycoplasmatacea* рода *Mycoplasma*, широко распространенные в природе, организме человека, млекопитающих и растений, у рыб, рептилий и членистоногих [1, 4, 5]. Это округлые, овальные, кольцевидные, коккобациллярные и нитевидные клетки (последние в органах и на питательных средах образуют *M. mycoides* var. *mycoides*, *M. mycoides* var. *capri*, *M. agalactiae*) размером от 150 до 700 нм (рис. 3-4). Их характеризуют отсутствие клеточной стенки, жгутиков и спор, бинарное деление и почкование с высвобождением в нитях множества репродуктивных телец. Микоплазмы обитают внутри клеток хозяина, используя в качестве питательных веществ холестерин и другие стеролы [5]. Отличаются высокой чувствительностью к ультразвуку, УФ-лучам, тетрациклиновым антибиотикам и устойчивостью к низким температурам.

В здоровом организме человека существует 11-16 видов микоплазм, но лишь при ослаблении его иммунитета заболевание вызывают только *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis*. Передаются они от носителя (кроме животных) к здоровому человеку воздушно-капельным, контактно-бытовым, половым и вертикальным (от матери) путями, существуя и размножаясь на слизистых оболочках верхних дыхательных путей или мочеполовых органов. У некоторых людей микоплазмы не вызывают патологических изменений. В зависимости от локализации возбудителя и развития заболевания выделяют: 1) респираторный микоплазмоз – острый инфекционно-воспалительный процесс дыхательных путей, вызываемый *M. pneumoniae*; 2) урогенитальный микоплазмоз – инфекционно-воспалительное заболевание, провоцируемое *M. Hominis* и *M. genitalium* и часто возникающее при гонорее, трихомониазе и гинекологических заболеваниях; 3) генерализованный микоплазмоз, при котором поражается весь организм (чаще детей) вследствие гематогенного распространения возбудителя, хотя выделить его из крови ни разу не удалось [4]. Микоплазмы поражают также сердечно-сосудистую и скелетно-мышечную системы, почки и печень, могут быть причиной развития бронхиальной астмы, полиартрита, панкреатита и др.

Диагностика микоплазмозов затруднена, поскольку световой микроскопией их возбудитель не выявляется, а микробиологическое выделение культуры из мокроты, ткани легких, плевральной жидкости и другого биоматериала не применяется из-за больших затрат времени и высокоселективных питательных сред. Но можно пользоваться методами серотипирования (ИФА, РСК и РНИФ), полимеразной цепной реакцией (ПЦР), а в острую стадию болезни и в период реконвалесценции можно обнаружить повышение титров IgA и IgG.

Сочетание прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с неизвестной *mixt*-инфекцией (ЭТ не идентифицированных L-форм бактерий и, возможно, микоплазмами) наряду с иммунодепрессией и измененным метаболизмом инициирует еще биохимическую патологию, включая серьезные нарушения балансировки минеральных элементов. Если в организме здоровых лиц они входят в состав ферментов, гормонов, белковых комплексов и буферных систем крови, поддерживают осмотическое давление, постоянство ионного состава тканевой жидкости и клеток, то, судя по крови, в организме пациентов с запущенными формами туберкулеза легких депонируются Cd, Cr, Cs, Hg, K, Li, Mn, Na, Ni, Pb, Rb, особенно Hg, токсичность которой возрастает в разы в присутствии Cd и Pb [3]. Этот избыток минеральных компонентов происходит, по-видимому, вследствие «выброса» их в кровь в результате деструкции ткани легких или задержки выведения из-за патофизиологических и патоморфологических изменений.

Таким образом, итоги выполненных исследований плазмы крови показывают, что клинический анализ крови или ее биохимические показатели не полностью информируют о том,

что же происходит в организме при прогрессирующем фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. И только сканирующая электронная микроскопия обнаруживает присутствие в плазме крови ЭТ L-форм бактерий и предполагаемых микоплазм. Это свидетельствует о сочетании туберкулезной моноинфекции с побочной латентной *mixt*-инфекцией, проблемой которой исследователи занимаются с начала XX века. С ней считались, если при микроскопии окрашенных мазков мокроты или в ее посевах доминировали грамположительные бактерии, особенно стрептококк. В действительности же, при деструктивном туберкулезе легких *mixt*-инфекция может быть отдельной нозологической формой (бронхит, бронхоэктатическая болезнь), гематогенным путем распространяться по организму, усугубляя общее состояние пациентов и усиливая течение основного процесса. Сочетание туберкулеза со смешанной инфекцией (за исключением ВИЧ-инфекции, микозов) как при госпитализации, так и в последующие дни не распознается, что затрудняет выбор адекватной лечебной тактики, способствует развитию осложнений и во многих случаях решает исход заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данко Ю.Ю., Рубльв А.Л. Электронная микроскопия в комплексной диагностики микоплазмозов у коз зааненской породы // Международный вестник ветеринарии. 2014. №3. С. 12-18.
2. Катола В.М. Бактериальные формы в плазме крови здоровых людей // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011. №19. С. 41- 44.
3. Катола В.М. Элементный статус здоровых и больных жителей Благовещенска // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2017. Вып. 65. С. 99-103.
4. Левина Г.А., Бархатова О.И., Горина Л.Г. и др. Необычные формы персистенции *Mycoplasma hominis* в организме инфицированных людей // Ж. микробиологии. 2012. № 4. С. 104-109.
5. Razin S., Yogev D., Nao Y. Molecular Biology and Pathogenicity of *Mycoplasmas* // J. Microbiol Mol Biol Rev. 1998. 62(4): 1094-1156.

E-mail: katola-amur@list.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace255d9b9.58107106](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace255d9b9.58107106)

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ НЕНАДЕЖНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ШУМА

© 2018. **В.В. Харитонов**, канд. техн. наук

*Государственный летно-испытательный центр им. В.П. Чкалова,
Ахтубинск Астраханской области*

Изложена технология оценивания надежности профессиональной деятельности инженерно-технического состава и летно-подъемного состава авиации от неблагоприятного воздействия авиационного шума. Получены количественные оценки потенциальной ненадежности действий авиационных специалистов.

Ключевые слова: авиационный шум, потенциальная ненадежность действия, эквивалентный уровень шума, средства защиты, безопасность полетов, работоспособность.

THE POTENTIAL UNRELIABILITY OF THE ACTION AS AN INTEGRAL CRITERION OF EVALUATION OF PROFESSIONAL ACTIVITY OF AVIATION SPECIALISTS, WORKING IN THE CONTEXT OF AIRCRAFT NOISE

V.V. Kharitonov, PhD

State flight test center. V. p. Chkalova, Akhtubinsk, Astrakhan region

The technology of estimation of reliability of professional activity of engineering and technical structure and flight-lifting structure of aircraft of the Russian Federation from adverse impact of aviation noise is stated. The quantitative estimates of the potential unreliability of the actions of the flight-lifting and engineering staff are obtained.

Key words: aviation noise, potential unreliability of action, equivalent noise level, means of individual and collective protection, flight safety, working capacity of aviation specialists.

Введение. Работа авиационных специалистов (АС) сопряжена с постоянным воздействием на организм широкополосного высокоинтенсивного авиационного шума. Показано, что рабочие места авиационных специалистов (АС) не соответствуют гигиеническим нормативам по шуму [1]. Длительное действие шума обуславливает развитие профессиональных и производственно обусловленных заболеваний АС и является причиной снижения профессиональной надежности [2–4]. Установлено, что ошибочные и несвоевременные действия АС при управлении сложными техническими объектами вызывают до 40% неблагоприятных исходов при испытаниях ракет, более 60% тяжелых происшествий на транспорте, до 80% аварий и катастроф в авиации. Одной из причин снижения профессиональной надежности оператора является превышение на рабочем месте допустимых уровней производственных вредных факторов, в том числе и шума, а для оценки работоспособности АС был предложен критерий – потенциальная ненадежность действия (ПНД) [5].

Технический прогресс в двигателестроении, обусловивший существенное повышение энерговооруженности воздушных судов (ВС), привел к существенному повышению мощности неблагоприятного акустического воздействия в инфразвуковом и звуковом диапазонах частот. Имеющиеся данные позволяют рассматривать авиационный шум как неблагоприятный производственный фактор, который может стать причиной авиационных инцидентов вследствие ошибочных действий летно-подъемного состава (ЛПС) и инженерно-технического (ИТС), обусловленных снижением их работоспособности вследствие шумового влияния [6–9].

Целью исследования явилось определение ПНД у инженерно-технического состава (ИТС) при обслуживании ВС в наземных условиях и летно-подъемного состава при выполнении полетов.

Методика исследования. Согласно [10], надёжность человека-оператора – это его свойство сохранять способность осуществлять определенную деятельность с требуемым качеством в течение требуемого интервала времени, сохраняя требуемый уровень производительности. Нарушение деятельности является событием, имеющим определенную вероятность. В работе [5] эта вероятность определена как ПНД. В результате обработки данных экспериментальных исследований с использованием методов математической статистики получена математическая модель, описывающая зависимость ПНД от уровня звука, воздействующего на ЛПС и ИТС в течение летной смены.

Структура этой модели представлена композицией двух усеченных нормальных функций распределения. Математическое выражение функции ПНД, адекватно аппроксимирующей экспериментальные данные, имеет вид:

$$ПНД=0,5-\Phi[|(L-M_1)/y_1|], \text{ если } L \leq T,$$

$$ПНД=0,5+\Phi[(L-M_2)/y_2], \text{ если } L > T,$$

где Φ -функция Лапласа, L -уровень шума (дБА), T -точка усечения.

Проведенная параметрическая идентификация позволила определить параметры модели. Их численные значения равны: $M_1=134,02$; $M_2=116,03$; $y_1=42,00$; $y_2=8,67$; $T=111,33$. Данная модель использовалась для оценки ПНД для ЛПС, подвергающемуся воздействию шума во время полетов, и для ИТС, обслуживающего ВС в наземных условиях в процессе предполетной подготовки.

В целях установления влияния шума, действию которого подвергаются специалисты ИТС, обслуживающие самолеты и вертолеты различных родов авиации в течение летной смены, на их профессиональную работоспособность были составлены циклограммы работы ЛПС и ИТС.

Характеристикой непостоянного шума на рабочих местах является величина эквивалентного уровня звука ($L_{\text{экв.}}$) в дБА.

Результаты исследования. В табл. 1 приведены расчеты ПНД для ИТС при обслуживании различных типов ВС на этапе предполетной подготовки и ЛПС во время полетов [9, 11, 12].

Таблица 1. Расчеты потенциальной ненадежности действия для инженерно-технического состава при обслуживании различных типов ВС на этапе предполетной подготовки и ЛПС во время полетов.

Тип авиации	ИТС		ЛПС	
	$L_{\text{экв.}}$ (дБА)	ПНД (отн.ед.)	$L_{\text{экв.}}$ (дБА)	ПНД (отн.ед.)
Истребительная	97-118	0,19-0,59	103-107	0,23-0,26
Фронтовая бомбардировочная	102-109	0,22-0,27	99-100	0,20-0,21
Штурмовая	114-118	0,31-0,59	100-102	0,21-0,22
Военно-транспортная	111-116	0,29-0,50	84-104	0,12-0,24
Армейская	109-115	0,27-0,49	89-129	0,14-0,92
Дальняя	112-120	0,30-0,67	97-103	0,19-0,23

Из табл. 1 видно, что $L_{\text{экв.}}$ на рабочих местах ЛПС находится в диапазоне 84–129 дБА, что превышает ПДУ на 4–49 дБА в зависимости от типа ВС, при этом вероятность возникновения ошибок ЛПС во время полета (показатель ПНД) находится в пределах от 0,12 до 0,92 отн.ед. $L_{\text{экв.}}$ на рабочих местах ИТС колеблется от 97 до 12 дБА, превышает ПДУ на 17–40 дБА в зависимости от типа ВС, при этом вероятность возникновения ошибок ИТС (показатель ПНД) находится в пределах от 0,19 до 0,67 отн.ед.

В табл. 2 приведены расчеты ПНД для ИТС при обслуживании Су-25 на этапе предполетной подготовки без использования и с использованием средств защиты от шума [13, 14].

Из табл. 2 следует, что использование ИТС противошумных наушников, имеющих показатель SNR 34 дБ, приведет к снижению ПНД с 0,2–0,92 до 0,05–0,18 отн.ед. Особенно хорошо это видно при высоких $L_{\text{экв.}}$. Так, при $L_{\text{экв.}}$ 130 дБ на расстоянии 15 м от ВС при наличии противошума можно ожидать снижения ПНД с 0,92 до 0,18 отн.ед. (то есть практически в пять раз), а при более низких $L_{\text{экв.}}$ (110 дБА на расстоянии 45 м) – с 0,21 до 0,05 отн.ед. При нахождении ИТС в не оборудованном аэродромном помещении (вариант № 1) ПНД достигает 0,88 отн.ед., то есть оно не устраняет неблагоприятное действие авиационного шума. В специализированных помещениях при использовании звукоизолирующих материалов $L_{\text{экв.}}$ снижается до 76 дБА (вариант №2) и 55 дБА (вариант №3), а ПНД существенно снижается и составит 0,05 и 0,03 отн.ед. соответственно.

Таблица 2. Расчеты потенциальной ненадежности действия для инженерно-технического состава при обслуживании Су-25.

Тип средства защиты от шума для ИТС	Без использования средств защиты		С использованием средств защиты	
	L _{ЭКВ.} (дБА)	ПНД (отн.ед.)	L _{ЭКВ.} (дБА)	ПНД (отн.ед.)
Противошумные наушники (на расстоянии 15-45 м от Су-25)	100-130	0,21-0,92	66-96	0,05-0,18
Аэродромные помещения (вариант №1-3 на расстоянии 15 м)	126	0,88	55-76	0,03-0,08

Обсуждение результатов. В проведенном исследовании были использованы математические модели расчета оценки ПНД у АС, подвергающихся воздействию высокоинтенсивного шума во время летной смены. Показано, что авиационный шум является источником потенциальной опасности, обуславливающим повышенный риск ошибочных действий АС. Результаты исследования позволяют сделать заключение о прикладной значимости математической модели расчета вероятности ПНД для прогнозирования работоспособности и надежности действий ЛПС и ИТС при работе в шумовых условиях, а также в качестве критерия для оценки акустической эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума.

Особое внимание необходимо обратить на рабочие места АС, где уровни звука превышают 110 дБА – увеличение ПНД приобретает экспоненциальную зависимость.

Высокие уровни авиационного шума на рабочих местах ЛПС и ИТС свидетельствуют о необходимости разработки и реализации специальных средств и методов обеспечения акустической безопасности профессиональной деятельности персонала как неотъемлемой части системы обеспечения безопасности полетов, а также профилактики общей и профессиональной заболеваемости, в первую очередь тугоухости [3, 15–18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы обеспечения акустической безопасности персонала авиационной промышленности / С.К. Солдатов, А.В. Богомолов, В.Н. Зинкин, С.П. Драган // Безопасность труда в промышленности. 2014. №10. С. 58-60.
2. Шум как фактор риска снижения работоспособности и профессиональной надежности авиационных специалистов / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Проблемы безопасности полетов. 2014. №8. С. 3-28.
3. Влияние высокоинтенсивного авиационного шума на заболеваемость инженерно-технического состава военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, В.В. Квасовка, С.К. Солдатов и др. // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329, №2. С. 59-63.
4. Зинкин В.Н. Актуальные вопросы обеспечения работоспособности и сохранения здоровья инженерно-технического состава авиатранспортных предприятий // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2014. Т.1, №2. С. 28-45.
5. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Физиология труда и надежность действия человека. М.: Наука, 2008. 317 с.
6. Харитонов В.В., Серегин С.Ф. Ключевые проблемы совершенствования безопасности полетов // Транспортный вестник. 2016. №1. С. 1-22.
7. Харитонов В.В., Шешегов П.М. Технология анализа потенциальной ненадежности действий специалистов, обслуживающих летательные аппараты ВВС // Системный анализ в медицине: Материалы VI междунар. конф. Благовещенск, 2012. С. 117-120.
8. Авиационный шум и риск снижения надежности действий летного состава / В.В. Харитонов, Р.Р. Кленов, В.В. Пенчученко и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2018. №1 (205). С. 32-38.
9. Харитонов В.В., Шешегов П.М., Абашев В.Ю. Потенциальная ненадежность действий как критерий оценки работоспособности летно-подъемного состава при действии авиационного шума // Защита от

- повышенного шума и вибрации: Сборник докладов VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар.участием. 2017. С. 681-691.
10. Энциклопедический справочник по авиационной эргономике и экологии / под ред. Г.П.Ступакова. М.: ИП РАН, 1997.
 11. Современные проблемы обеспечения акустической безопасности летного и инженерно-технического состава государственной авиации / В.В. Харитонов, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов и др. // Проблемы безопасности полетов. 2017. №10. С. 3-15.
 12. Критериальная значимость потенциальной ненадежности действий в исследованиях профессиональной работоспособности авиационных специалистов / В.Н. Зинкин, М.В. Сомов, В.В. Пенчученко и др. // Транспортный вестник. 2017. №2. С. 14-31.
 13. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов / В.Н. Зинкин, Ю.А. Кукушкин, А.В. Богомолов и др. // Безопасность жизнедеятельности. 2010. №11. С. 2-6.
 14. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов «шумовых» профессий / В.Н. Зинкин, Ю.А. Кукушкин Ю.А., А.В. Богомолов и др. // Медико-биол. и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. №3. С. 70-76.
 15. Заболеваемость авиационных специалистов, подвергающихся воздействию шума / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, В.Г. Миронов и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. №2 (22). С. 85-88.
 16. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов Военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов и др. // Военно-медицинский журнал. 2009. №3. С. 54-58.
 17. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.Г. Миронов, С.К. Солдатов и др. // Российская оториноларингология. 2007. №6. С. 69-74.
 18. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / И.Б. Ушаков, Ромасюк С.И., Шешегов П.М. и др. // Военно-медицинский журнал. 2006. Т.327, №7. С. 59-62.

E-mail: haritonovvladimir@yandex.ru

DOI: [10.12737/conferencearticle_5bdaace2b0a487.07212351](https://doi.org/10.12737/conferencearticle_5bdaace2b0a487.07212351)

СОВРЕМЕННЫЕ МОТИВЫ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ЗДОРОВЬЮ

© 2018. **А.В. Лейфа**, докт. пед. наук, **К.Н. Сизоненко**, канд. пед. наук
ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск

В рамках проведенного исследования изучены, ценности, интересы, мотивы студенческой молодежи к физической активности и здоровью. Физическая активность представляется значительному числу студентов второстепенным занятием.

Ключевые слова: студенты, ценности, мотивы, интересы, физическая активность, здоровье.

MODERN MOTIVES OF STUDENTS TO PHYSICAL ACTIVITY AND HEALTH

A.V. Leifa, D.Sci; **K.N. Sizonenko**, PhD

Amur State University, Blagoveshchensk

Within this study, the values, interests and motives of students to physical activity and health were observed. Physical activity seems to be a minor activity to a significant number of students.

Key words: students, values, motives, interests, physical activity, health.

Введение

Мотивация к физической активности, по нашему мнению, – это особое состояние личности студента, направленное на достижение высокого состояния здоровья, оптимального уровня физического развития, физической подготовленности и работоспособности в процессе обучения в вузе.

Мотив – внутреннее состояние личности молодого человека, которое определяет и направляет ее действия в каждый данный момент времени [1]. Мотив может быть сформирован на базе соотнесения основной потребности не с самим предметом, а с одной из составляющих его частей. Процесс формирования мотивации более сложный, поскольку охватывает комплекс субъект-объективных связей, включающих предмет деятельности. В то же время мотивация и мотив – взаимосвязанные, взаимообусловленные психические состояния. Мотивы действия формируются на базе определенной мотивации. Преподаватель, тренер через формирование отдельных мотивов может влиять на мотивацию молодого человека занимающегося определенным видом физической культуры.

Интерес студентов к занятиям различными видами физической активности носит вначале ориентировочный характер. Затем формирование и становление интереса к физической активности проходят следующие стадии:

1. Созерцательный интерес, который формируется в процессе лекций, бесед, просмотра спортивных передач, спортивных соревнований, праздников, фестивалей и т.п.

2. Действенный интерес, способствующий возникновению желаний самостоятельно выполнять индивидуальную двигательную деятельность.

3. Познавательный интерес, позволяющий на основе познания закономерностей и принципов функционирования физической активности во взаимосвязи с будущей профессиональной деятельностью строить целенаправленно свою двигательную деятельность и соотносить ее с ценностными ориентациями и идеалами.

4. Творческий интерес, способствующий возможности физической активности стимулировать творческое развитие, осуществление процессов самопознания, самоконтроля, саморазвития [2].

Постановка задачи. Основной задачей нашего исследования являлось изучение мотивов студенческой молодежи к физической активности и здоровью.

Основные результаты исследования и их обсуждение

Изучение ценностных ориентаций, формирующих интерес студентов к занятиям различными видами физической активности, проводилось нами путем ранжирования ориентиров и сравнения их по курсам обучения. Результаты социологического исследования показали, что выделенные ценности у студентов, в том числе и доминирующие в процессе обучения, по курсам мало изменяются (табл. 1).

Ведущими ценностями являются здоровье, материальное благополучие, самореализация. В то же время на низком уровне находятся ценности, способствующие достижению доминирующих целей – профессиональное мастерство, без которого невозможно достичь материального благополучия; хорошее физическое развитие, занятия любимым видом спорта, здоровый образ жизни, без которых невозможно длительное время укреплять и сохранять здоровье. Вызывает тревогу и низкий уровень духовности студенческой молодежи, который также не зависит от курса обучения.

Проведенное социологическое исследование (табл. 2) показало, что студенческая молодежь выделяет в основном такие мотивы, как укрепление здоровья – 76,2%, развитие физических качеств и улучшение фигуры – по 55,4%, формирование силы воли и собранности – 45,2%.

Таблица 1. Основные ценности студенческой молодежи в системе ранжирования

№	Ценностные ориентиры	1 курс	2 курс	3 курс	4 курс
1	Хорошее физическое развитие	11	14	11	13-14
2	Любимая работа	6	5-6	12	7
3	Хобби	17	15	19	15
4	Успехи в учебе	14	9	8	8
5	Занятия любимым видом спорта	19	19	20	20
6	Удачное замужество, женитьба	9	4	13	6
7	Общение с друзьями	7	1-2	5	4
8	Участие в общественной жизни	18	16	18	16
9	Материальное благополучие	1	3	3	2
10	Здоровый образ жизни	15	12	9	13-14
11	Знания	10	8	6	9
12	Удовлетворенность выбранной профессией	8	11	4	11
13	Здоровье	2	1-2	1	1
14	Любовь к музыке	20	20	16	19
15	Профессиональное мастерство	12-13	13	14-15	12
16	Активная творческая деятельность	16	18	17	17 - 18
17	Хорошая спортивная форма	12-13	17	14-15	17-18
18	Самореализация	3	5-6	2	3
19	Развитие интеллекта	4	7	7	5
20	Социальный статус	5	10	10	10

Результаты социологического исследования свидетельствуют, что только незначительная часть студентов связывает физическую активность с формированием профессиональной готовности (24,8%) и направленностью на достижение профессионального мастерства в будущей профессиональной деятельности (16,4%). Необходимо отметить и то, что студенты не оценили значение занятий физической культурой для расширения кругозора и приобретения знаний. Это дает основание к суждению о наличии противоречия между мотивами на укрепление здоровья средствами физической активности (1 место по уровню значимости) и расширением кругозора и приобретением знаний – 15,3%.

Изучение интересов студенческой молодежи к различным видам физической активности имеет огромное значение для уточнения структуры тех или иных видов физической активности, выявления их общекультурной, воспитательной, профессиональной и оздоровительной направленности.

По нашему мнению, интерес студенческой молодежи к физической активности определяется:

1. Активизацией познавательной деятельности и формированием социального отношения к изучаемым двигательным действиям.
2. Повышением образовательной ценности учебно-тренировочного занятия, углублением теоретических основ обучения двигательным действиям, установлением межпредметных связей.
3. Развитием активности и самостоятельности при выполнении поручений.
4. Дифференцированным подходом к студентам при различном отношении к учебно-тренировочным занятиям.

5. Использованием данных медицинского контроля, самоконтроля и контрольных испытаний физической подготовленности с целью их изучения в динамике.

Таблица 2. Основные мотивы студенческой молодежи в физической активности.

№	Мотивы	Количество, %
1	Укрепляет здоровье	76,2
2	Развивает физические качества	55,4
3	Утверждает веру в себя	45,2
4	Повышает работоспособность	16,1
5	Дает возможность испытать себя	36,6
6	Расширяет физиологические возможности человека	17,5
7	Способствует общению	24,4
8	Формирует силу воли и собранность	45,2
9	Способствует формированию профессиональной готовности	24,8
10	Повышает уверенность в себе	26,4
11	Способствует активному отдыху	12,4
12	Расширяет кругозор, знания	15,3
13	Способствует достижению профессионального мастерства	16,4
14	Позволяет снимать умственное и психическое напряжение в процессе обучения в вузе	21,1
15	Воспитывает духовность и эстетические чувства	18,2
16	Предоставляет льготы	4,8
17	Укрепляет семью	9,6
18	Повышает авторитет в группе	3,2
19	Способствует сближению людей	25,3
20	Улучшает фигуру	55,4

Заключение. Эти данные подтверждают, что физическая активность представляется значительному числу студентов второстепенным занятием. Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано с недостаточной разработанностью и реализацией системы физической активности в высших учебных заведениях, в том числе теоретического и методико-практического курсов по дисциплине «Физическая культура». Как показывают исследования, в процессе преподавания дисциплины «Физическая культура» не реализуется профессионально-прикладной аспект физической подготовки. Студенты не связывают занятия физической культурой, спортом и оздоровительными системами с будущей профессиональной деятельностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Печников А.Н., Мухина Г.В. Особенности учебной мотивации курсантов юридических вузов МВД// Психология: итоги и перспективы: Тезисы научно-практической конференции. СПб, 1996. КрутькккоС. 68-72.
2. Колосов В.П., Лейфа А.В., Перельман Ю.М., Сизоненко К.Н. Физическая активность и здоровье студенческой молодежи. Владивосток: «Дальнаука», 2007.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Алексеевко М.С., 165
 Алёхин М.Д., 62
 Андриевская И.А., 144, 148, 150, 154
 Баталова Т.А., 144, 150
 Батурин Д.С., 41
 Безруков Н.С., 125
 Беспалов В.Г., 106
 Бичахчан К.И., 31
 Богомолов А.В., 62
 Бородин Е.А., 28
 Бородин П.Е., 31
 Бугаева Л.И., 130
 Буданова Е.И., 173
 Васильева И.Н., 106
 Веремчук Л.В., 102
 Винарская Е.Н., 13
 Вон Ю.Д., 106
 Галка А.Г., 113, 116
 Гориков И.Н., 120, 122, 148, 154
 Грибова В.В., 47
 Григорьев Н.Р., 144, 150
 Громько Г.А., 37
 Дашевский В.П., 62
 Довжикова И.В., 144, 148, 150, 154
 Долгов А.А., 165
 Донцов В.И., 6, 9
 Дорофиенко Н.Н., 150
 Драган С.П., 66, 75, 142
 Дроздов С.В., 75
 Егоршина Е.В., 120, 122
 Еркин Н.В., 173
 Ерофеев Г.Г., 66, 142
 Жилиндина О.В., 44
 Зарецкий А.П., 34, 37
 Зинкин В.Н., 177
 Зуева Т.В., 173
 Иштутина Н.А., 148, 150
 Катола В.М., 189, 192, 196
 Кику П.Ф., 157
 Ковалева Л.К., 24
 Кожевникова Т.В., 148, 154
 Козлова Л.М., 24
 Крайнов С.А., 120
 Краснова С.Ю., 113
 Крахмалева О.В., 44
 Круглякова Л.В., 130
 Крутько В.Н., 6, 9, 21
 Кулешов А.П., 37
 Кулик Е.Г., 110
 Лейфа А.В., 162, 203
 Литвинова У.М., 157
 Лобанова Е.С., 120, 122
 Мартусевич А.К., 24, 113, 116
 Минеева Е.Е., 102
 Митягин К.С., 34, 37
 Мищенко А.А., 168
 Морева В.Г., 157
 Нагребецкая Ю.В., 17
 Нарышкина С.В., 130, 139
 Нахамчен Л.Г., 120, 122, 130
 Окунь Д.Б., 47
 Орленкович Л.Н., 132, 135
 Павленко В.И., 110
 Панов В.Г., 17
 Пенчученко В.В., 168
 Перельман Н.Л., 125
 Перельман Ю.М., 78
 Петрова К.К., 144
 Петряева М.В., 50, 84
 Питулина П.И., 53
 Потемкина Н.С., 6
 Приходько А.Г., 78
 Приходько В.Б., 120, 122
 Приходько Н.Г., 144
 Провоторов Н.В., 68
 Прокофьева А.С., 75
 Прохоров И.Б., 34
 Радомская В.И., 170
 Радомский С.М., 170
 Разинкин С.М., 66, 142
 Резник В.И., 154
 Романов В.А., 106
 Сабирова К.М., 157
 Самсонов И.В., 72
 Семенов А.Л., 106
 Семичевская Н.П., 53
 Сизоненко К.Н., 162, 203
 Сливина Л.П., 181, 185
 Смирнова Т.М., 6, 21
 Соловцова Л.А., 58
 Соловьева А.Г., 113, 116
 Сомов М.В., 168
 Танченко О.А., 139
 Таратонов И.А., 68
 Терентьев И.Н., 165
 Точильников Г.В., 106
 Тушнова Л.К., 173
 Ульянычев Н.В., 78, 87, 93
 Ульянычева В.Ф., 87, 93
 Фалалеева Е.А., 24
 Фирсов Г.И., 13
 Харитонов В.В., 168, 181, 199
 Шалфеева Е.А., 50
 Шешегов П.М., 185
 Янин Д.В., 116

МАТЕРИАЛЫ
XII международной научной конференции
«Системный анализ в медицине» (САМ 2018)

18-19 октября 2018 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. 16,98. Тираж 300.
Подписано к печати 24.10.2018.