

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ  
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ XIII МЕЖДУНАРОДНОЙ  
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ



**СИСТЕМНЫЙ  
АНАЛИЗ В  
МЕДИЦИНЕ**

Благовещенск  
2019

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

Печатается по решению организационного комитета XIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2019).

Материалы XIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2019) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2019. 203 с. ISBN 978-5-905864-19-3. DOI: 10.12737/collection\_5d8335e34b6a76.02467823

Описание и предсказание поведения сложной биологической («живой») системы возможно только на основе системного анализа, предусматривающего получение максимального объема информации, установление взаимосвязей явлений в функционировании системы, выявление отклонений параметров, характеризующих ее деятельность, на основе сопоставления с модельными характеристиками. Опираясь на комплекс общенаучных, экспериментальных, естественнонаучных, статистических, математических методов, системный подход требует нового уровня использования математических методов и компьютерных средств обработки физиологической и клинической информации.

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 978-5-905864-19-3

- © Коллектив авторов, под общей редакцией В.П. Колосова.
- © Оформление: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 2019.

## СОДЕРЖАНИЕ

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

<b>Бородин Е.А., Бородин П.Е.</b> Генетический полиморфизм	6
<b>Донцов В.И.</b> Системная диагностика старения методом анализа смертности: показатели и их значение	9
<b>Крутько В.Н., Донцов В.И.</b> Биологический возраст как системный метод оценки интегрального уровня здоровья и старения	13
<b>Орленкович Л.Н.</b> Анализ межсистемных корреляций специфических и интегральных показателей материнского организма при воздействии энтомофторина в эксперименте	16
<b>Орленкович Л.Н.</b> Анализ динамики межсистемных взаимосвязей при хроническом воздействии боверина	20
<b>Орленкович Л.Н.</b> Сравнительный анализ межсистемных корреляций показателей в хроническом эксперименте при воздействии биоинсектицидов	23
<b>Веремчук Л.В.</b> Методология системного моделирования экологической зависимости развития заболеваний органов дыхания	27
<b>Нагребецкая Ю.В., Панов В.Г.</b> Степень взаимодействия бинарных факторов в теории достаточных причин	31
<b>Нагребецкая Ю.В., Панов В.Г.</b> Обобщение понятия взаимодействия $n$ факторов в теории достаточных причин и его свойства	35
<b>Кукушкин Ю.А., Чистов С.Д., Кисляков Ю.Ю., Герасимова Е.Г., Поташникова Ж.А., Кривко А.А.</b> Методика оценивания профессиональной работоспособности оператора эргатической системы	38
<b>Шабанов Г.А., Рыбченко А.А.</b> Регистрация микровибраций головного мозга человека как основа новых медицинских технологий	42

### *СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*

<b>Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Приходько А.Г.</b> Моделирование лечения (создание редактора базы знаний)	46
<b>Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Приходько А.Г.</b> Моделирование лечения (создание интерпретатора базы знаний)	52
<b>Безруков Н.С., Тарасюк С.Д., Перельман Ю.М.</b> Применение облачных сервисов при опросе больных с бронхиальной астмой	61
<b>Леншин А.В., Карапетян Е.И., Мальцева Т.А., Леншина М.М.</b> Клинико-рентгенологические особенности синдрома Лёфгрена	65
<b>Леншин А.В., Войцеховский В.В., Ильин А.В.</b> Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике лимфаденопатии различной локализации и, в частности, хронического лимфолейкоза	68
<b>Петряева М.В., Шалфеева Е.А.</b> Формирование базы знаний острых заболеваний живота для диагностики на облачной платформе	72
<b>Окунь Д.Б.</b> Формальное представление знаний о проведении комбинированной терапии лямблиоза (фрагмент)	75
<b>Окунь Д.Б.</b> Формальное представление знаний об использовании физических методов лечения панкреатита (фрагмент)	78

<b>Горбач Т.А., Грибова В.В., Окунь Д.Б., Петряева М.В., Шалфеева Е.А., Шахгельдян К.И.</b> База терминов нейрохирургии для интеллектуальной обработки биомедицинских данных	82
<b>Тарасюк С.Д., Безруков Н.С.</b> Разработка форм электронного опроса больных с хронической обструктивной болезнью лёгких на основе теста Sat	85
<b>Клишин Г.Ю.</b> Информационно-измерительная система изометрического тренажера мышц	89
<b>Коронков С.О.</b> Технология исследования резервов внимания лётчика вертолета в процессе тренажёрной подготовки	92
<b>Дудин А.Н.</b> Моделирование диффузии роста неоплазм глиальных клеток	95

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

<b>Логинов И.П., Савин С.З., Солодкая Е.В., Чжоу Ёю цю</b> Системное исследование психической заболеваемости, связанной с поздней диагностикой и лечением	99
<b>Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Семенов А.Л., Жилинская Н.Т., Точильников Г.В., Сенчик К.Ю., Стуков А.Н.</b> Влияние диоксида азота на динамику изменений внеклеточной ДНК плазмы и клеточных структур асцита на модели перевиваемого рака яичника у крыс	103
<b>Винарская Е.Н., Фирсов Г.И.</b> Системные аспекты вертикализации позы и рецепторов в процессе становления статической позы активности в онтогенезе	106
<b>Винарская Е.Н., Фирсов Г.И.</b> Системный анализ развития вестибулярного аппарата в процессе становления статической позы активности в онтогенезе	110
<b>Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А., Андриевская И.А.</b> Способ оценки угрозы гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности	113
<b>Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В.</b> Биомаркеры системного воспаления, как переменные модели прогнозирования обострений при хронической обструктивной болезни легких	116
<b>Гориков И.Н., Милованов А.П., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Кожевникова Т.В.</b> Иммуно-гормональные механизмы регуляции кровотока в маточных артериях при обострении цитомегаловирусной инфекции у женщин в период беременности	119
<b>Гориков И.Н., Милованов А.П., Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Довжикова И.В.</b> Взаимосвязь показателей системного воспаления и функционального состояния печени у женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности	122
<b>Перельман Н.Л.</b> Прогнозирование эффективности базисной терапии бронхиальной астмы экстрамелкодисперсным беклометазона дипропионатом/формотерола фумаратом	126
<b>Леншин А.В., Ильин А.В., Крайнов С.А.</b> Кожные проявления саркоидоза	129
<b>Катола В.М.</b> Влияние постоянного магнитного поля на биораспределение рифампицина	133
<b>Засядько К.И., Солдатов С.К., Вонаршенко А.П., Борейчук А.Ф., Язлюк М.Н.</b> Динамика показателей интонационной структуры речи в профессиональной деятельности операторов управления воздушным движением	136

<b>Нахамчен Л.Г., Афанасьева Е.Ю., Приходько А.Г., Перельман Ю.М.</b> Способ прогнозирования эффективности коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой	139
--	-----

*ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА 82  
В ЗДРАВООХРАНЕНИИ*

<b>Вассерман Е.Л.</b> Неизбежность наказания за ошибку: поведение врача в условиях дополнительных рисков	145
<b>Радомский С.М., Радомская В.И.</b> Элементы подгруппы бериллия в природных объектах Благовещенского района Амурской области	148
<b>Колосов В.П., Манаков Л.Г., Перельман Ю.М., Полянская Е.В.</b> Корреляционный анализ влияния ресурсного обеспечения пульмонологии на уровень регистрируемой заболеваемости болезнями органов дыхания в России	151
<b>Манаков Л.Г., Полянская Е.В.</b> Степень влияния ресурсного обеспечения пульмонологии на уровень смертности населения по причине болезней органов дыхания	155
<b>Колосов В.П., Манаков Л.Г., Полянская Е.В.</b> Методы интегральной оценки ресурсов здравоохранения в пульмонологии	159
<b>Колосов В.П., Манаков Л.Г., Полянская Е.В.</b> Больничная летальность, как индикатор эффективности формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии	164
<b>Алёхин М.Д.</b> Функциональная концепция создания беспилотного летательного комплекса для первой помощи и телемедицины	170
<b>Алёхин М.Д.</b> Функциональная концепция создания беспилотного летательного комплекса для обнаружения людей и детекции признаков жизни	172
<b>Лейфа А.В., Сизоненко К.Н.</b> Особенности учебной деятельности будущих бакалавров в контексте образа жизни студентов вузов	176
<b>Лейфа А.В., Сизоненко К.Н.</b> Применение общетонизирующих и специальных упражнений повышенной интенсивности в реабилитации студентов с заболеванием органов дыхания	180
<b>Шешегов П.М.</b> Особенности проведения лечебно-профилактических мероприятий и экспертизы при действии авиационного шума	182
<b>Зинкин В.Н.</b> Авиационный шум как модель сочетанного действия шума и инфразвука на человека	186
<b>Катола В.М.</b> Экологические риски в Амурской области и их последствия	191
<b>Буданова Е.И., Тушнова Л.К., Кузьмина М.Г., Зуева Т.В., Еркин Н.В.</b> Профессиональная карьера и психическое здоровье военнослужащих-женщин	193
<b>Харитонов В.В.</b> Критерии выбора средств индивидуальной защиты от шума для инженерно-технического состава военно-воздушных сил	197

© 2019 **Е.А. Бородин**, проф., д-р мед. наук; **П.Е. Бородин**  
*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ

У всех людей 99,9% генов одинаковы. Индивидуальные особенности каждого получили название генетического полиморфизма, определяемого всего лишь 0,1% генов и проявляющегося в виде полиморфизма единичного нуклеотида, полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, коротких tandemных повторов. На основе анализа генетических полиморфизмов возможно создание генетического паспорта, представляющего собой индивидуальную базу ДНК данных, которая отражает уникальные генетические особенности каждого человека, его предрасположенность к тем или иным наследственным, мультифакторным и другим заболеваниям. Представлены результаты моделирования 3D-структуры белка нервной ткани, для которого характерен полиморфизм в виде tandemных повторов остатков глутамина у N-конца полипептидной цепи, представляющие интерес для создания таргетных препаратов методом компьютерного дизайна.

**Ключевые слова:** полиморфизм, полиморфизм длины рестрикционных фрагментов, короткие tandemные повторы, генетический паспорт.

© 2019 **E.A. Borodin, P.E. Borodin**  
*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

### GENETIC POLYMORPHISM

99.9% of genes are the same for all people. The individual characteristics of each of us are called genetic polymorphism, determined by only 0.1% of genes and manifested as a single nucleotide polymorphism, restriction fragments length polymorphism, and short tandem repeats. Based on the analysis of genetic polymorphisms, it is possible to create a genetic passport, which is an individual DNA database, which reflects the unique genetic characteristics of each person, his susceptibility to certain inherited, multifactorial and other diseases. The results of modeling the 3D structure of the protein of the nervous tissue, characterized by polymorphism in the form of tandem repeats of glutamine residues at the N-terminus of the polypeptide chain, are of interest for the creation of targeted drugs by computer design.

**Key words:** polymorphism, restriction fragments length polymorphism, short tandem repeats, genetic passport, huntingtin.

Совокупность всех генов организма принято называть **геномом**. У человека молекула ДНК содержит 3 миллиарда 200 миллионов пар нуклеотидов. Если развернуть молекулу ДНК в нить, то ее длина составит 187 см. На долю структурных генов, кодирующих более 100 000 индивидуальных белков, приходится лишь 1-3% всей ДНК. Эти гены составляют **экзом**. Около 16% ДНК регулируют экспрессию структурных генов. Роль более 80% ДНК на сегодня не известна. **99,9% генов** одинаковы у всех людей. Индивидуальные особенности определяются всего лишь **0,1% генов**. Относительно небольшое различие в генах любого из нас имеет принципиальное значение, поскольку определяет нашу индивидуальность.

**Генетический полиморфизм или генетическое разнообразие - разная вариация генов (poly – много, morpho – форма)** [1, 2]. Наличием полиморфизма генов объясняются нарушения структуры и свойств тех белков, которые вырабатываются в организме, т.е. изменения в протеоме.

Генетический полиморфизм может быть обусловлен заменой нуклеотидов, дупликацией, вставками, выпадениями, нуклетидными повторами. Генетический полиморфизм может носить количественный или качественный характер. Некоторые из полиморфизмов встречаются довольно часто, другие очень редко [3].

Изменения функции при генетическом полиморфизме могут быть:

- выгодными для организма,
- нейтральными или слабо отрицательными,
- отрицательными,
- выгодными в определенной среде и отрицательными в другой.

На основе анализа генетических полиморфизмов возможно создание **генетического паспорта**, представляющего собой индивидуальную базу ДНК данных, которая отражает уникальные генетические особенности каждого человека, его предрасположенность к тем или иным наследственным, мультифакторным и другим заболеваниям.

Классическим примером полиморфизма генов являются 4 группы крови. При определенных условиях некоторые генетические полиморфизмы могут либо предрасполагать, либо препятствовать проявлению различных заболеваний. Различают следующие основные виды генетического полиморфизма.

**Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП)** - отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид (А, Т, G или С) в геноме представителей одного вида или между гомологичными участками гомологичных хромосом индивида. ОНП возникают в результате точечных мутаций и особенно важны для молекулярной диагностики болезней. Широкий спектр заболеваний - рак, инфекционные, аутоиммунные заболевания, серповидноклеточная анемия и др. связываются с однонуклеотидным полиморфизмом [4].

Для выявления генетического полиморфизма используется **секвенирование ДНК** – определение последовательности нуклеотидов в полинуклеотидной цепи. При полногеномном секвенировании секвенируется вся молекула ДНК, состоящая у человека из 3 млрд. 200 млн нуклеотидов. Для решения столь грандиозной задачи созданы методы непрямого секвенирования (методы секвенирования нового поколения). При частичном секвенировании определяется нуклеотидная последовательность выбранных локусов ДНК. В последовательности нуклеотидов ДНК записана вся информация о свойствах организма, передаваемая от родителей потомству, в том числе информация о предрасположенности к тем или иным заболеваниям. Поэтому секвенирование находит применение в клинической лабораторной диагностике. В Амурской областной детской клинической больнице установлен пиросеквенатор, позволяющий выявлять некоторые генетические заболевания, в частности синдром Жильбера. Метод позволяет дифференцировать гомо- и гетерозиготные формы заболевания.

**Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ)** - способ исследования ДНК путем ее разрезания эндонуклеазами и определения размеров образующихся фрагментов (рестриктов) с помощью гель-электрофореза. Анализ разнообразия образующихся рестриктов является важным инструментом в картировании генома, локализации генов, ответственных за генетические заболевания, определения риска заболевания, получения генетических отпечатков и определения родства, судебно-криминалистической экспертизе. Последнее направление получило название **ДНК-дактилоскопия**.

**Короткие тандемные повторы** - варьирующие участки (локусы) в ядерной и митохондриальной ДНК, состоящие из тандемно повторяющихся мономеров длиной меньше 9 пар оснований. Являются широко распространёнными молекулярными маркерами в генетических и геномных исследованиях. Увеличение числа повторяющихся элементов микросателлитов в экзонах или в регуляторных генах, связано с развитием неврологических заболеваний [5].

Одним из важнейших белков нервной ткани является хантингтин (Htt) [6]. 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 хореи Гентингтона 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. Время начала заболевания и его тяжесть напрямую зависят от числа повторов [7].

Предполагается, что в мутантном белке mHtt полиглутаминовая область приобретает токсичную конформацию в виде  $\beta$ -структуры, в результате чего белок агрегирует и выпадает в осадок в виде амилоидных фибрилл. По меньшей мере десять нейродегенеративных заболеваний вызваны полиглутаминовыми экспансиями, включая хорею Гентингтона, спинальную и бульбарную мышечные атрофии и полиглутаминовую спиноцеребеллярную атаксию [5]. В связи с изложенным Htt представляет мишень при разработке новых эффективных лекарственных средств, создаваемых с помощью компьютерного дизайна. Для создания таких средств абсолютно необходимо знание третичной структуры белка (3D-структуры), устанавливаемой традиционно с помощью физико-химических методов (ЯМР-спектроскопия, Rg-структурный анализ, электронная криомикроскопия), требующих дорогостоящего оборудования и поглощающих много времени. На сегодняшний день 3D-структура Htt не исследована. Точнее, установлена только структура начального N-концевого фрагмента в 430 аминокислот (АМК), включающего повтор из 17 остатков глутамина [8]. Для решения изложенной задачи находят применения методы компьютерного моделирования. Суть их проста. В базе данных 3D-структур белков (RCSB PDB и др.) с помощью алгоритма BLAST находят белок-шаблон (template) с установленной физико-химическими методами 3D-структурой, чья АМК-последовательность (первичная структура) максимально совпадает с первичной структурой белка, 3D-структуру которого хотят смоделировать. В дальнейшем компьютер моделирует 3D-структуру интересующего исследователя белка (query). В случае Htt главной сложностью выступает уникально большая длина его полипептидной цепи, включающей 3142 АМК. Для такой длинной цепи невозможно найти белки-шаблоны. Поэтому, для решения проблемы нами предложен подход, заключающийся в моделировании 3D-структур отдельных участков полипептидной цепи Htt с объединением последних в единую молекулу в конечном итоге [9].

В ходе исследования использовались базы данных UniProt и NCBI Protein <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein> для поиска первичной последовательности Htt в формате FASTA. Первичная последовательность была условно разбита на 11 участков по ~300 АМК (142 АМК в 11 участке) в каждом. Для каждого участка были проведены поиск белка-шаблона с известной третичной структурой по алгоритму BLAST и построение на основе шаблона 3D-модели на сервере SWISS-MODEL <https://swissmodel.expasy.org/>. Примечательно, что белки-шаблоны для каждого участка относились соответственно к различным группам по своим биологическим свойствам. Следовательно, возможно предположить полифункциональность физиологической роли Htt. Полученные 11 моделей были загружены в Chimera 1.11.2, где между ними осуществлено создание пептидных связей с образованием 3D-модели Htt [10].

Возможность секвенирования индивидуальных геномов вносит индивидуальный подход к лечению и профилактике заболеваний человека и является фундаментальной основой персонализированной медицины, учитывающей особенностей геномов отдельных людей, определяющие склонность человека к развитию у него той или иной болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. [http://www.biology-online.org/dictionary/Genetic\\_polymorphism](http://www.biology-online.org/dictionary/Genetic_polymorphism)
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Class/MLACourse/Modules/MolBioReview/variation.html>

3. Бородин П.Е., Войцеховский В.В., Бородин Е.А. От молекулярной биологии к молекулярной и персонализированной медицине, медицине 21 века // Амурский медицинский журнал. 2016. № 1 (17). С. 68-73.
4. Pauling L., Itano H., Singer SJ, Wells I. Sickle Cell Anemia, a Molecular Disease // Science, Vol. 110, No. 2865, P. 543-548.
5. Zoghbi HY, Orr HT: Glutamine repeats and neurodegeneration // Annual review of neuroscience. 2000. Vol. 23. P. 217-247. doi: 10.1146/annurev.neuro.23.1.217.
6. Saudou F., Humbert S. The Biology of Huntingtin // Neuron. 2016. Vol. 89(5). P. 910-1026. doi: 10.1016/j.neuron.2016.02.003.
7. Perutz MF, Johnson T, Suzyki M. Finch JT. Glutamine repeats as polar zippers: Their possible role in inherited neurodegenerative diseases // Proc. Natl. Acad. Sci. USA (Biochemistry). 1994. Vol. 91. P. 5355-5358.
8. Kim MW, Chelliah Y, Kim SW, Otwinowski Z, Bezprozvanny I. Secondary structure of Huntingtin amino-terminal region // Structure (London, England: 1993). 2009. Vol. 17 (9). P. 1205-1212. doi:10.1016/j.str.2009.08.002.
9. Бородин П.Е., Бичахчан К.И. Исследование хантингтина и рилина методами биоинформатики // XII Междунар. науч. конф. "Системный анализ в медицине": сб. материалов. Благовещенск, 2018. С. 31-33.
10. Бородин П.Е., Карнаух В.Н., Бородин Е.А. Биоинформатическая характеристика белков нервной ткани, вовлеченных в развитие нейро-дегенеративных заболеваний // Сибирское медицинское обозрение. 2017. №6. С.94-97.

© 2019 **В.И. Донцов**, д-р мед. наук,

*Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва*

### **СИСТЕМНАЯ ДИАГНОСТИКА СТАРЕНИЯ МЕТОДОМ АНАЛИЗА СМЕРТНОСТИ: ПОКАЗАТЕЛИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ**

Старение, как снижение общей жизнеспособности, адекватно отражается для популяций обратной величиной – интенсивностью смертности ( $m$ ), но на нее влияют все внешние воздействия. Формула Гомперца отражает главный закон старения – экспоненциальное повышение смертности с возрастом, но ее компоненты связаны математически и их изменение может не отражать изменение старения. Приращение смертности ( $dm$ ) лучше, но не полностью отражает старение.

**Ключевые слова:** старение, смертность, диагностика старения, формула Гомперца-Мейкема, изменения смертности в истории, изменения скорости старения с возрастом.

**V.I. Dontsov**

*Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences*

### **AGING SYSTEM DIAGNOSTICS BY THE METHOD OF MORTALITY ANALYSIS: INDICATORS AND THEIR MEANING**

Aging, as a decrease in overall viability, is adequately reflected in populations by the inverse value – mortality rate (" $m$ "), but it is affected by all external influences. The Gompertz formula reflects the main law of aging – the exponential increase in mortality with age, but its components are mathematically related and their change may not reflect the change in aging. The mortality increment (" $d(m)$ ") is best, but also does not fully reflect aging.

**Key words:** aging, mortality, diagnostics of aging, Gompertz formula, mortality changes, aging changes.

Углубление медико-демографических проблем, связанных с постарением населения в развитых странах мира, определяет повышения интереса к проблеме старения во всех развитых странах [1]. До сих пор остается предметом споров ряд важных вопросов, таких как биологический предел продолжительности жизни человека, изменение скорости старения в истории и увеличение параллельно средней и максимальной продолжительности жизни, снижение скорости старения в возрастах долгожителей, влияние на процесс старения наследственности и внешних условий и ряд др.[2, 3]. Основным средством для выяснения этих вопросов является исследование интенсивности смертности в течение жизни для когорты в 100 тыс. человек [4, 5]. Однако, старение и смертность – не идентичные понятия, и важно понимать возможности и ограничения метода.

**Цель исследования** – системный подход к диагностике старения методом анализа смертности, оценка показателей, их возможностей и ограничений.

**Материалы и методы.** Анализировали способы диагностики старения методами системного анализа. Изучали изменения возрастной смертности для 40 стран Мира за период 1750-2014 гг., по данным *Human Mortality Database* [6]: таблицам выживаемости с дожитием за каждый год с 1 по 110 лет для исторических периодов в 10 лет.

По данным таблиц дожития рассчитывали показатели формулы Гомперца и Гомперца-Мейкема, используя известные методы [5]:  $m = A + Ro \exp(k t)$ , где « $A$ » – константа, показатель внешних влияний на смертность; « $Ro$ » и « $k$ » – коэффициенты, которые, которые отражают скорость старения. Строили графики изменения общей возрастной интенсивности смертности – « $m$ » и ее приращения – « $d(m)$ », а также графики разницы общей смертности и внешних влияний на нее – « $m-A$ ». Сравнивали корреляцию истинной интенсивности смертности с расчетной по параметрам формулы Гомперца-Мейкема.

### **Результаты и обсуждение**

#### *1. Системный подход – общая методология анализа старения*

Для анализа процессов старения на современном уровне необходим также и современный методический подход, которым является метод системного анализа [7, 8]. В основе анализа старения и его количественного исчисления лежит фундаментальное свойство – снижение общей жизнеспособности с возрастом, что позволяет проводить диагностику индивидуального старения по снижению ряда функций организма – биологический возраст [9, 10], или по обратной величине – уязвимости и, в пределе, смертности [4, 5, 7, 8, 11, 12].

#### *2. Графики выживаемости и их значение для анализа старения*

Типичными для анализа таблиц смертности населения являются графики выживаемости, анализ средней и максимальной продолжительности жизни (СПЖ и МПЖ). Изменение в разы СПЖ в истории при минимальном изменении МПЖ позволяет говорить о преобладающим влиянии на смертность внешних условий и о сохранении биологической компоненты смертности – собственно старения.

Однако, в наше время повсеместно несколько растет МПЖ (на 70-10 лет к XIX веку), что и вызывает дискуссии о снижении скорости старения. Между тем, вероятностный закон смертности указывает, что повышение СПЖ неизбежно ведет и к увеличению числа доживающих до старших возрастов, повышая МПЖ чисто за счет вероятностным законов. Это следует учитывать и в экспериментах, когда отодвигание смерти последних животных в эксперименте принимают за МПЖ и влияние на сам процесс старения (обычно на те же 7-10%).

#### *3. График Гомперца-Мейкема – главный инструмент анализа старения*

Исходя из сказанного геронтологи предпочитают судить о старении человека путем построения графика Гомперца-Мейкема (далее: Г-М-график). Еще в 1825 г. Гомперц [11] указал на экспоненциальное нарастание смертности с возрастом как на главный закон старения, с чем

согласны в настоящее время все. После добавки Мейкемом в формулу Гомперца константы « $A$ », отражающей внешние влияния на смертность, принято считать, что « $R_0$ » и « $k$ » отражают соответственно начальный уровень старения и его скорость. Идеальным примером графика Гомперца-Мейкема можно считать Г-М-график для Нидерландов, 1950 г. (рис. 1а): близкий к прямой график для 20-90 лет с отклонением вниз для возрастов долгожителей.

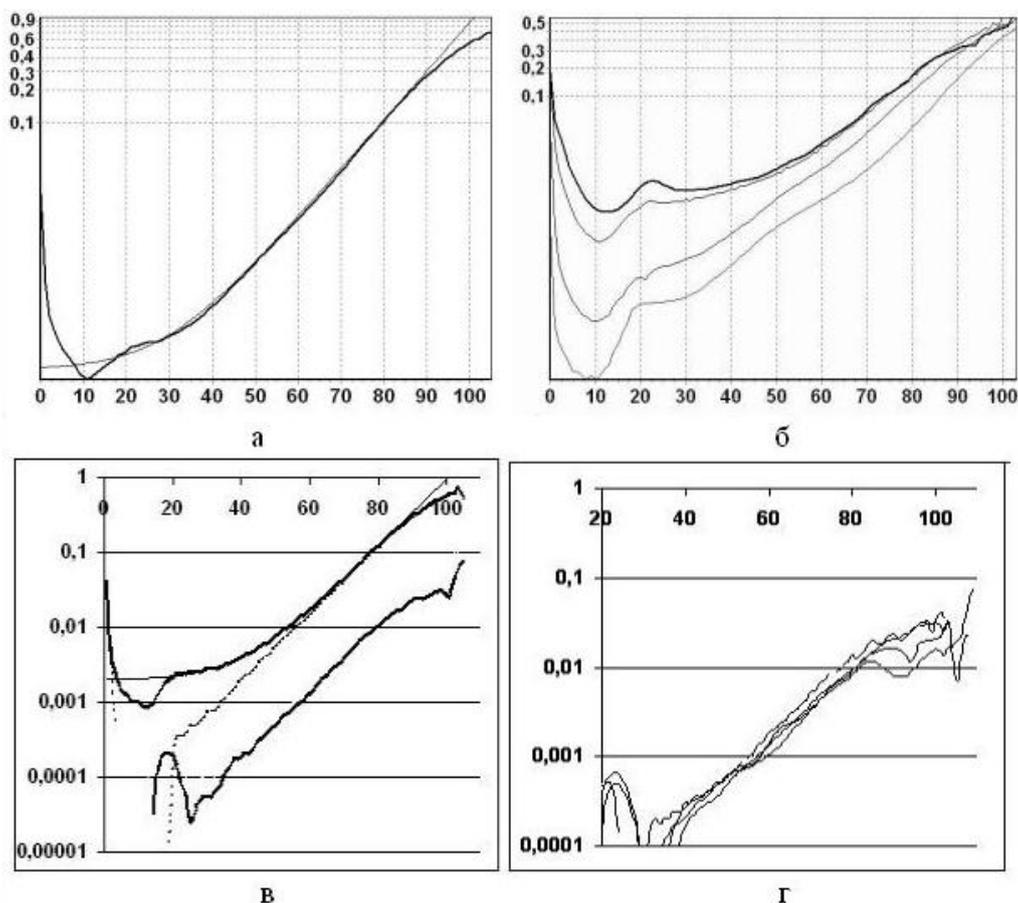


Рис. 1. Интенсивность смертности и ее производные для разных стран в истории.

В большинстве случаев, однако, имеют место графики разной формы для разных стран и разных возрастных периодов (рис. 1б. Франция, сверху вниз: 1816, 1900, 1950, 2000 г.). Принято считать, что различия связаны с различием внешних влияний на смертность – компоненты « $A$ ». Использование показателей: смертности без внешнего компонента – « $m-A$ », и приращения смертности – « $d(m)$ », также убирающего внешние влияния на смертность, показывает, что если для графика общей смертности « $m$ » прямая (в Log масштабе) – для 55-75 лет, то для « $m-A$ » и « $d(m)$ » – для 20-90 лет (рис. 1в. Дания, 1930 г. Сверху вниз: расчетная и реальная кривая « $m$ », кривые « $m-A$ » и « $d(m)$ », рис. 1г. Данные как на рис. 1б, но приведены значения « $d(m)$ »). Однако, для других стран и исторических периодов характерны самые разные кривые, так, появление «ступеньки» для графика « $m$ » в 20-40 лет зачастую проявляющейся и на графиках « $m-A$ » и « $d(m)$ », что можно объяснить лишь различиями компоненты « $A$ » (внешних влияний) для разных возрастов и недостаточной чувствительностью показателя « $d(m)$ », т.к. в 20-40 лет изменения биологического старения налицо.

Анализ компонентов « $A$ », « $R_0$ » и « $k$ » Г-М-формулы для одной страны в течение разных возрастных периодов также показывает недостаточную точность и биологическую неясность этих компонентов: эти компоненты изменяются в истории в противофазе, часто очень резко и

волнообразно для соседних периодов истории, что ясно указывает на математическую зависимость их при расчетах: на небиологическую природу таких изменений. Для современности характерны еще и нулевые или отрицательные значения внешней компоненты смертности – «А»; это делает возможным использование вместо формул Гомперца-Мейкема, только формулы Гомперца, но оказывается, что показатели формул различаются в разы! Еще одной особенностью графиков смертности для ранних исторических периодов (до 1850-х гг.) является цикличность всех показателей и изломанность графика, как результат не достаточной корректности регистрации данных.

Показатель приращения интенсивности смертности « $d(m)$ » является наиболее предпочтительным для оценки скорости старения. Графики данного показателя практически совпадают для разных стран и разных исторических периодов для одной и той же страны, что указывает на неизменность скорости старения.

**Заключение.** Формула Гомперца отражает главный закон старения – экспоненциальное повышение смертности с возрастом, но ее компоненты связаны математически и их изменение может не отражать изменение скорости старения. Приращение смертности – наилучший показатель, отражающий саму биологическую природу старения и изменения для данного возраста. Основные закономерности старения сохраняются на протяжении всех исторических периодов и для всех стран.

В целом, можно заключить, что математика далеко не точно отражает биологию и при дание математическим формулам биологического смысла следует проводить осторожно, проверяя выводы биологическими данными и методами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Т.М., Крутько В.Н. Историческая динамика смертности и ее учет в целях стратегического планирования медицинской и социальной помощи пожилым // Клиническая геронтология. 2018. Т. 24. №9-10. С. 63-65.
2. Lenart A., Vaupel J.W. Questionable evidence for a limit to human lifespan // Nature. 2017. № 546. E13-14.
3. Dato S., Rose G., Crocco P., Monti D. et al. The genetics of human longevity: an intricacy of genes, environment, culture and microbiome // Mech Ageing Dev. 2017. Vol. 165. P. 147-155.
4. Canudas-Romo V., Mazzucco S., Zanotto L. Measures and Models of Mortality // Handbook of Statistics. 2018. P.405-442.
5. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. The Biology of Life Span: A Quantitative Approach, NY: Harwood Academic Publisher. 1991. 385 p.
6. The Human Mortality Database. <http://www.mortality.org>. Available 25.01.2019.
7. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системные механизмы и обобщенные модели старения // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 30-31.
8. Донцов В.И. Системный анализ старения биосистем: общая причина и механизмы // Материалы XI междунар. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017). Благовещенск, 2017. С. 6-9.
9. Крутько В.Н., Розенблит С.И., Потемкина Н.С., Смирнова Т.М. и др. Компьютерные системы для долголетия // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 171-173.
10. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системный подход к персонализированному выбору биомаркеров биологического возраста // Материалы XI междунар. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017). Благовещенск, 2017. С. 9-13.
11. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on the mode of determining the value of life contingencies // Philosophical Transactions of the Royal Society of London A. 1825. Vol. 115. P. 513-585.
12. Донцов В.И. Изменения смертности и скорости старения во второй половине XX столетия в России // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т.63, № 1. С. 42-47.

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

© 2019 **В.Н. Крутько**, д-р техн. наук, **В.И. Донцов**, д-р мед. наук  
Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва

## **БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК СИСТЕМНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ИНТЕГРАЛЬНОГО УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ И СТАРЕНИЯ<sup>1</sup>**

Рассмотрена методология количественной оценки индивидуального здоровья и скорости старения организма человека на основании системного показателя Биологический возраст (БВ); описание его сущности и структуры, требований к тестам – биомаркерам старения, которые используются в показателе БВ, определение возможностей и области применения метода в современной практике биомедицины.

**Ключевые слова:** здоровье, старение, биологический возраст, системный анализ, информационные технологии, диагностические компьютерные программы.

**V.N. Krutko, V.I. Dontsov**

*Federal Research Center “Computer Science and Control” of RAS*

### **BIOLOGICAL AGE AS A SYSTEMATIC METHOD**

#### **THE EVALUATION OF THE INTEGRAL LEVEL OF HEALTH AND AGEING**

The methodology of quantitative assessment of individual health and the rate of aging of the human on the basis of the system indicator of Biological age (BA); description of its nature and structure, requirements for aging biomarkers tests, which are used in the indicator of BA, determination of the possibilities and scope of the method in modern practice of Biomedicine.

**Key words:** health, aging, biological age, system analysis, information technologies, diagnostic computer programs.

Повсеместное нарастание неблагоприятной экологической обстановки в современных условиях больших городов: загрязнение нитратами и ртутью, электромагнитное и шумовое загрязнение, стремительность современной жизни с запредельными информационными и психо-эмоциональными нагрузками, как неправильный образ жизни современного человека приводят к срыву механизмов адаптации человеческого организма и его ускоренному износу [1-3]; функциональные резервы систем организма, отвечающих за его здоровье и соответствие своему календарному возрасту хронически истощаются [4-6]. Все это стимулирует развитие исследований по созданию новых методов интегральной оценки здоровья и работоспособности, количественной оценки процессов старения систем организма и всего организма в целом [5-7].

**Цель исследования** – рассмотрение методологии количественной оценки индивидуального здоровья и уровня старения организма на основании такого системного показателя, как биологический возраст (БВ): необходимость показать его сущность и структуру, определить требования к тестам – биомаркерам (БМ).

**Материалы и методы.** Общей методологией для современного анализа вопросов старения и его показателя – биологического возраста является метод системного анализа, который и был применен в исследовании [8, 9], что позволяет понять саму сущность феномена старения и выявить основные требования к тестам определения БВ – БМ старения. Используемые тесты были взяты из литературы.

---

<sup>1</sup> Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ, грант №17-07-00528. Методология и информационные технологии диагностики старения человека.

## Результаты и обсуждение.

### 1. Сущность старения и его количественное вычисление

Для анализа процессов здоровья и старения на современном уровне необходим современный научно-методический подход, которым является метод системного анализа. Можно видеть сущностью старения как снижение общей жизнеспособности организма с возрастом [8]. Для индивидуального старения его количественная оценка проводится как биологический возраст – как собственно интегральная жизнеспособность организма, которую можно вычислить как суммарную жизнеспособность основных систем организма, рассматриваемых обычно как функциональный ресурс органов и систем [8, 9]. Последний подход прост и понятен для врачей – возрастное снижение функций систем организма как процесс старения можно легко и просто измерить, используя весь арсенал современных методов медицинской диагностики. Сравнение индивидуальных показателей идет к средне-статистическим возрастным значениям и может быть выражено в годах, что и определяет термин БВ для суммарной жизнеспособности и «парциальный биовозраст» (БВп) для отдельного показателя.

### 2. Требования к тестам на биологический возраст

На сегодня описано более двух тысяч БМ старения, затрагивающих морфологию, физиологию, биохимию и генетику, как в статическом варианте, так и при нагрузочных пробах. При выборе из всех имеющих оптимальных показателей следует учитывать ряд требований [10], что существенно повышает качество и информативность показателя БВ: используемые для оценки БВ теста – БМ старения, должен иметь значительный абсолютный возрастной размах при незначительных индивидуальных отличиях в пределах одного возрастного периода (межиндивидуальная возрастная дисперсия должна быть невелика); БМ должны обладать низкой чувствительностью к острым и хроническим заболеваниям и устойчивостью к внешним; изменение БМ должно быть общим – для всех членов популяции и во все возрастные периоды (после окончания роста и развития – 20-25 лет); тесты должны быть объективными, желательно использование аппаратных ресурсов. Также желательно, чтобы БМ были показателями значимого физиологического процесса и имели морфологическую и функциональную интерпретацию и медико-биологический смысл.

Метод расчета БВ также имеет важное значение. В большинстве случаев используют только один набор БМ с обработкой его методами множественной регрессии, обычно линейной, с вычислением одного показателя – интегрального БВ. Это делает невозможным индивидуальный учет отдельного БМ и, соответственно, оценки БВп органов и систем организма – оценки профиля старения, с выделением главных возможных направлений влияний на старение; кроме того, такой подход жестко привязывает исследователя к определенной палитре тестов при невозможности изменений или использования только части.

### 3. Предлагаемый подход к вычислению биовозраста

Для повышения информативности и практической полезности тестов на БВ нами было предложено рассчитывать не общий показатель интегрального БВ методами множественной регрессии, но учитывать показатели парциальных БВ (БВп) отдельных систем организма, на основе которых можно вычислять интегральный БВ как среднее по БВп; при этом значимость отдельных БВп можно учитывать коэффициентом, а сам БВ и БВп характеризовать не абсолютными цифрами, а как разность к календарным возрастом (БВ-КВ): положительные значения расцениваются как ускоренное, а отрицательные – как замедленное старение. Такой подход имеет множество практических преимуществ: возможность произвольного набора БМ с формированием функциональных палитр определения БВ для различных пользователей: от бытового использования, до экспериментальных исследований; возможность менять БМ в наборе и использовать только их часть, возможность выделять ценность отдельных БМ и по-

строение профиля старения систем организма, получая ряд показателей, что дает возможность адресных программ.

Кроме того, известно, что отдельные БМ изменяются с возрастом существенно нелинейно (например, аккомодация); для них нужно использовать нелинейную аппроксимацию, оптимально полиномами 3-5-го порядка. Множественность комбинация БМ и итоговых результатов, как и необходимость представления их в виде таблиц и графиков и создания баз данных требует для современных методов оценки БВ достаточно сложных вычислений, возможных только на основе компьютерных средств. Для автоматизации таких вычислений нами была разработана специальная компьютерная система определения БВ.

#### 4. Компьютерная программа определения биовозраста человека

Нами была разработана компьютерная система определения биовозраста человека, которая позволяет использовать любые БВп и самостоятельно составлять панели БМ для определения БВ исходя из запросов различных пользователей, создавать базы данных, изменять наборы и формулы вычисления БМ, учитывать их эффективность, проводить ряд тестов в режиме on line, вычисления и вводить результаты в виде текста, таблиц и графиков (рис. 1).

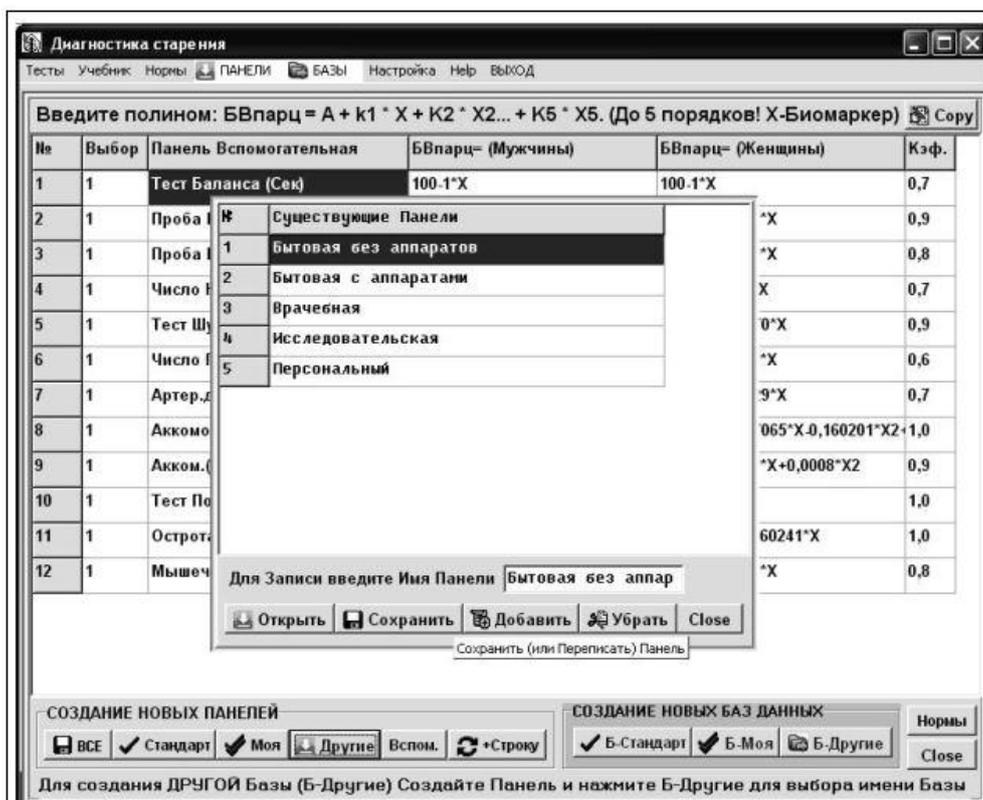


Рис. 1 Компьютерная программа определения биовозраста. Окно выбора биомаркеров.

**Закключение.** Использование современного метода научного анализа – системного подхода, к анализу процессов общего здоровья и старения человека позволяет охарактеризовать его с количественной стороны как системный показатель – биологический возраст биовозраста. Следует разумно подходить к выбору числа БМ, учитывать их информативность и точность, стоимость диагностики и доступность для различных пользователей, специфику задач исследователя. Использование показателя парциального БВ позволяет индивидуально подойти к выбору наборов БМ и создавать персонализированные панели определения БВ для программ профилактики старения в персонализированной профилактической медицине. Сложность со-

держания и вычисления показателей БВ требует автоматизации и использования методов современной информатики и компьютерных вычислений и программ; для чего нами создана специальная компьютерная программа диагностики старения с возможностями выбора БМ и автоматическим расчетом показателей и вывода заключений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Результаты биомониторинга ртутного загрязнения территории мегаполиса / А.М. Малов, Л.В. Луковникова, Л.А. Аликбаева и др. // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, №12. С. 1189-1194.
2. Электромагнитная обстановка радиочастотного диапазона мобильной связи и заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения / С.Г. Яценко, С.Ю. Рыбалко, С.Э. Шибанов и др. // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, №12. С. 1184-1188.
3. Информационные нагрузки как новый актуальный раздел гигиены детей и подростков / А.М. Большаков, В.Н. Крутько, Е.Н. Кутепов и др. // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, №2. С. 172-177.
4. Власова И.А. Реакции неспецифической адаптации и функциональное состояние организма пожилых лиц // Сибир. мед. журнал (Иркутск). 2012. Т. 113, № 6. С. 46-48.
5. Смирнова Т.М., Крутько В.Н., Маркова А.М. Анализ биовозраста с помощью компьютерного мониторинга работоспособности и психо-эмоционального состояния как элемент превентивно-персонализированного подхода к управлению здоровьем // Вестник восстановительной медицины. 2018. №1. С. 54-60.
6. Большаков А.М., Крутько В.Н., Донцов В.И. Возможности компьютерных систем для оценки донозологических изменений здоровья // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, №11. С. 1115-1118.
7. Биологический возраст как показатель уровня здоровья, старения и экологического благополучия человека / В.Н. Крутько, В.И. Донцов, О.В. Захарьяшева и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, №3. С. 2-19.
8. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход // Труды ИСА РАН. 2017. Т. 67, №1. С. 104-112.
9. Донцов В.И. Системный анализ старения биосистем: общая причина и механизмы // Материалы XI междунар. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017). Благовещенск, 2017. С. 6-8.
10. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системный подход к персонализированному выбору биомаркеров биологического возраста // Материалы XII междунар. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2018). Благовещенск, 2018. С. 9-13.

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

© 2019 Л.Н. Орленкович, Dr. med.

ООО «Медицина труда» кафедры медицины труда и здоровья окружающей среды  
Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия

**АНАЛИЗ МЕЖСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИЙ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И  
ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА ПРИ  
ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНТОМОФТОРИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Анализ межсистемных корреляций показателей иммунитета и аутофлоры кишечника беременных крыс выявил, что изменения клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма сопровождались изменениями микробиоценоза кишечника интактных и подопытных крыс.

**Ключевые слова:** биопрепарат, беременные крысы, межсистемные корреляции, адаптация и компенсация.

© 2019 L.N. Orlenkovich

«Labour Medicine, Ltd», Riga Stradins University Occupational and Environmental  
Medicine Department, Riga, Latvia

### INTERSYSTEM CORRELATIONS ANALYSIS OF PREGNANT FEMALS SPECIFIC AND INTEGRAL INDICES IN THE EXPERIMENT EXPOSED TO ENTOMOPHTHORIN

The analysis of the immune system and the gut microbiota of pregnant females rats intersystem correlations revealed that the cellular and humoral immunity as well as cellular and humoral factors of an organism nonspecific defense are accompanied by changes of the gut microbiota of intact and experimental rats.

**Key words:** biopreparation, pregnant females rats, intersystem correlations, adaptation and compensation.

Широкое использование биопрепаратов обуславливает необходимость их гигиенического нормирования в производстве и объектах окружающей среды с целью снижения риска воздействия на организм работающих граждан и населения в целом. Основная задача профилактической токсикологии – изучение особенностей воздействия биопрепаратов в эксперименте для установления порогов специфического и общего токсического действия, используемых при обосновании гигиенических регламентов. Большая занятость женщин в производстве биопрепаратов и при их применении требует обоснования гигиенических нормативов с учетом влияния на репродуктивную функцию. С целью выявления механизма развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций материнского организма для нормального течения беременности и развития плода вне антигенной нагрузки и при экспериментальном воздействии биопрепаратов эффективно использование межсистемного корреляционного анализа для оценки взаимосвязей между специфическими и интегральными показателями.

**Целью** работы явилось изучение влияния биоинсектицида энтомофторина на организм беременных крыс путем анализа межсистемных корреляций между показателями иммунной системы и микрофлорой кишечника.

**Материал и методы исследований.** Объект изучения – биоинсектицид энтомофторин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana*. В опытах при повторном ингаляционном поступлении препарата в течение 20 дней на уровне недействующей, подпороговой, пороговой и действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самки массой 180-220 г, содержащиеся на стандартном пищевом рационе в стандартных условиях вивария. Статистическая группа – 16 особей. Работа проведена в соответствии с методическими рекомендациями [1] с соблюдением правил гуманного отношения к животным согласно принципам Европейской конвенции по защите позвоночных животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). Регистрацию одномоментно снятых показателей проводили на 20 день беременности. Для изучения иммунной системы использовали реакцию ауторозеткообразования (ауто-РОК) на тимоцитах, спленоцитах и лимфоцитах крови; в сыворотке крови определяли фагоцитарную реакцию нейтрофилов крови, титр антител, содержание  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\gamma$ -глобулинов [2, 3]. В микрофлоре кишечника определяли анаэробов, аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактериоидов, *E. coli*, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [4]. Парные корреляции устанавливали с использованием 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 ( $P < 0,05$ ), оценивая их достоверность с помощью  $\chi^2$ -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ межсистемных корреляций показателей выявил тесное взаимодействие иммунной системы с микрофлорой кишечника материнского организма.

Из 360 корреляций выявлено только 63 взаимосвязи (из них 75% средних, 13:13:13:16 против 8 взаимосвязей в контроле) между изученными системами. С увеличением токсической нагрузки на беременный организм динамика сильных корреляций - 1:3:6:6 против их полного отсутствия в контроле. Соотношение прямых и обратных взаимосвязей от минимального уровня воздействия к наибольшему - 11:2, 10:3, 9:4, 12:4 против 8:0 у интактных животных. Полученные данные сопоставимы с результатами 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 [5, 6].

Анализ корреляций показателей иммунной системы с микрофлорой кишечника интактных крыс выявил только прямые средние взаимосвязи между показателями изученных систем. Прямые корреляции ауто-РОК тимуса с бифидобактериями, лактобациллами и бактероидами, а также ауто-РОК и  $Vc_3$ -лимфоцитов селезенки с бифидобактериями и лактобациллами указывают, что активация Т- и В-систем иммунитета беременных крыс сопровождалась изменением количества защитной анаэробной аутофлоры. Прямая взаимосвязь протеев с титром антител (ТА) указывает, что изменения гуморального иммунитета сопровождалось нарастанием защитных форм протеев. Прямые корреляции  $\gamma$ -глобулина с *E.coli* и грибами рода *Candida* указывают, что на нарастание неспецифических факторов гуморального иммунитета микробиота реагирует нарастанием защитной аэробной и грибной аутофлоры.

Таким образом, изучение состояния интактных беременных крыс выявило взаимосвязи показателей клеточного и гуморального иммунитета, неспецифических факторов гуморального иммунитета с защитной анаэробной и аэробной аутофлорой кишечника. Незначительное количество взаимосвязей микробиоты кишечника с показателями иммунной системы материнского организма, занятого сохранением беременности и защитой плода, указывает на адекватный уровень активации защитных процессов с преобладанием внутрисистемных адаптационных реакций над системными [5, 7].

Анализ воздействия минимальной дозы препарата выявил сохранение 7, исчезновение 1, появление 6 новых взаимосвязей. Прямые корреляции ауто-РОК тимуса с анаэробами, ауто-РОК селезенки с лактобациллами и *E.coli*,  $Vc_3$ -лимфоцитов с анаэробами указывают на активацию Т-, В-систем иммунитета с параллельным увеличением защитной анаэробной и аэробной микрофлоры. Обратные корреляции аэробов с ауто-РОК тимуса и селезенки свидетельствуют, что одновременно с активацией Т- и В-систем иммунитета сдерживается избыточное нарастание аэробной аутофлоры.

Оценка воздействия подпороговой дозы препарата выявила сохранение 5, исчезновение 2, появление парадоксальной (изменившей знак парной корреляции на противоположный) и 7 новых взаимосвязей. Появление обратной парадоксальной корреляции  $\gamma$ -глобулина и *E.coli* свидетельствует, что с увеличением содержания  $\gamma$ -глобулинов снижается количество *E.coli* с измененными биологическими свойствами [7]. Прямые корреляции ауто-РОК тимуса с анаэробами, ауто-РОК селезенки с анаэробами и лактобациллами,  $Vc_3$ -лимфоцитов селезенки с анаэробами и аэробами указывают на активацию Т- и В-систем иммунитета, с большим участием В-системы иммунитета в защите материнского организма, чем в минимальной концентрации препарата, с параллельным увеличением защитной анаэробной и аэробной микрофлоры. Появление обратных корреляций аэробов с ауто-РОК селезенки и протеев с  $Vc_3$ -

лимфоцитами селезенки указывают на активацию В-системы иммунитета в отношении избыточного нарастания аэробной микрофлоры.

Таким образом, изучение состояния беременных крыс при воздействии препарата в наименьших дозах выявило взаимосвязи показателей клеточного иммунитета с защитной анаэробной и аэробной микробиотой кишечника, что свидетельствует о формировании адаптационных перестроек в условиях физиологической и токсической нагрузки на материнский организм.

Анализ воздействия пороговой дозы препарата выявил сохранение 4, исчезновение 4, появление 9 новых взаимосвязей. Новые прямые корреляции ауто-РОК тимуса с *E.coli*, В<sub>с3</sub>-лимфоцитов селезенки с анаэробами и *E.coli* и обратные взаимосвязи ауто-РОК тимуса со стафилококками и В<sub>с3</sub>-лимфоцитов селезенки с протейями указывают, что изменение состояния Т- и В-систем иммунитета [8] сопровождалось снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием бактериальной микрофлоры. Разнонаправленные корреляции ТА с бифидобактериями, бактероидами и аэробами указывают на снижение антителогенеза с параллельным нарастанием аэробной и снижением защитной анаэробной микробиоты [7, 8]. Обратная взаимосвязь % фагоцитоза со стафилококками выявила снижение фагоцитарной реакции нейтрофилов крови с параллельным нарастанием стафилококков.

Таким образом, пороговая концентрация препарата вызывала изменения клеточного иммунитета, снижение гуморального иммунитета и клеточных факторов неспецифической защиты организма, сопровождавшихся снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием бактериальной аутофлоры. Новые взаимосвязи компенсируют изменения в гомеостазе материнского организма, указывая на напряжение регуляторных механизмов факторов специфической и неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Действующая доза препарата выявила значительные изменения корреляций иммунной системы и аутофлоры кишечника - исчезновение всех взаимосвязей по сравнению с контролем с замещением их 15 новыми. Токсическое действие препарата на Т- и В-системы иммунитета на клеточном и гуморальном уровне сопровождалось существенным снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры. Нарастание белков острой фазы и  $\gamma$ -глобулина сопровождалось значительным увеличением условно-патогенной микробиоты [7, 8].

Сохранение корреляций ауто-РОК тимуса и В<sub>с3</sub>-лимфоцитов селезенки с бифидобактериями и лактобациллами на всех уровнях воздействия, кроме токсического, указывает на стабильность специфической и неспецифической защиты материнского организма независимо от нарастания дозы антигена.

Количество и направленность взаимосвязей между иммунной системой и аутофлорой кишечника материнского организма изменялись в зависимости «доза - эффект», что указывает на изменение характера взаимоотношений с увеличением дозы антигена. С увеличением антигенной нагрузки выявлены изменения в функционировании систем, скоординированное действие которых направлено на обеспечение нормального течения беременности и развитие плода. Перестройка материнского организма, обусловленная эндогенной и экзогенной нагрузкой, направлена на изменение структуры взаимодействий между системами для сохранения беременности, защиты плода и элиминации воздействия препарата, что подтвердилось изменением количества корреляций и сменой их направленности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по токсиметрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
2. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. Минск, 1979.
3. Ремизов П.И., Башмаков Г.А. Методы определения естественной (неспецифической) резистентности организма: учебное пособие. Л.: ВМА им. С.М. Кирова, 1976.

4. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лаб. дело. 1972. №1. С. 41-45.
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 междунар. науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 22-25.
6. Виткина Т. И. Изменение характера межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите под воздействием факторов среды // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: Матер. VI науч.-практ. конф. Новосибирск, 2013. С. 25-26.
7. 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. Н. Новгород, 2009. С. 226-233.
8. Ремез И.М., Орленкович Л.Н. Анализ показателей иммунитета беременных и небеременных самок крыс, подвергавшихся воздействию биоинсектицида энтомофторина // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2013. Вып. 23. С. 201-205.

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

© 2019 Л.Н. Орленкович, Dr. med.

ООО «Медицина труда» кафедры медицины труда и здоровья окружающей среды  
Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия

#### АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БОВЕРИНА

Анализ количества, силы и направленности корреляций между показателями микрофлоры кишечника, поведенческими и вегетативными реакциями крыс в тесте «открытое поле» при воздействии боверина выявил, что изменения функционального состояния нервной системы сопровождались изменениями микробиоценоза кишечника интактных и подопытных крыс.

**Ключевые слова:** биоинсектицид, крысы, динамика межсистемных корреляций, гигиеническое нормирование.

© 2019 L.N. Orlenkovich

«Labour Medicine, Ltd», Riga Stradins University Occupational and Environmental  
Medicine Department, Riga, Latvia

#### INTERSYSTEM CORRELATIONS DYNAMICS ANALYSIS IN THE CHRONIC EXPERIMENT EXPOSED TO BOVERIN

The analysis of the variation in the number, intensity and direction of correlations between gut microbiota, behavioral and autonomic reactions of rats in the «open field» test exposed to boverin revealed that changes of nervous system the functional condition are accompanied by changes of the gut microbiota of intact and experimental rats.

**Key words:** bioinsecticide, rats, intersystem correlations dynamics, hygienic rating.

Изучение потенциальной опасности препаратов микробиологического синтеза на организм работающих основано на большой базе исследований, содержащей данные специалистов об их негативном влиянии в условиях производства и применения. Выявление механизма их действия на отдельные системы и гомеостаз организма подопытных животных на минимальных уровнях дезинтеграции в долгосрочном эксперименте необходимо для установления по-

рогов общего токсического действия при их гигиеническом нормировании. Анализ динамики межсистемных корреляций между показателями микробиоты кишечника, поведенческими и вегетативными реакциями крыс позволяет выявлять особенности влияния биоинсектицидов на организм интактных и экспериментальных животных в зависимости «доза-время-эффект».

**Целью** исследования явилось изучение влияния биоинсектицида боверина на аутофлору кишечника, ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение крыс в тесте «открытое поле» по анализу динамики межсистемных корреляций между показателями вышеуказанных систем в хроническом ингаляционном эксперименте.

**Материал и методы исследований.** Объект изучения – биоинсектицид боверин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Beauveria bassiana*. В опытах при повторном 4-месячном ингаляционном поступлении боверина на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180–220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа - 16 особей. Работа проведена согласно методическим рекомендациям [1] с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента (Страсбург, 1986). Верификацию показателей проводили через 1, 2, 3, 4 месяца исследования. Для оценки поведенческих и вегетативных реакций крыс использован метод «открытое поле» [2]. В микрофлоре кишечника определяли общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, кишечных палочек, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. Парные корреляции выявляли с использованием 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 ( $P < 0,05$ ), оценивая их достоверность с помощью  $\chi^2$ -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Оценка межсистемных взаимосвязей показателей аутофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс при воздействии боверина показала, что изменения функционального состояния нервной системы сопровождались изменениями микробиоты кишечника.

Анализ 864 межсистемных корреляций выявил только 73 (из них 90 % средних) взаимосвязи у контрольных и подопытных животных во все сроки эксперимента. У интактных крыс выявлено 4 - 5 взаимосвязей от начала до конца опыта, а у подопытных – 2 - 6 корреляций в разные сроки воздействия боверина.

Анализ межсистемных взаимосвязей показателей аутофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями интактных крыс через 1 месяц эксперимента выявил обратные корреляции показателей ориентировочно-исследовательской активности с бактероидами и *E.coli*. Это указывает, что возбуждение в центральной нервной системе (ЦНС), вызванное страхом незнакомой обстановки [4], сопровождалось снижением защитной микрофлоры кишечника. В эти же срок исследования выявлены прямые взаимосвязи эмоциональной реактивности (ЭР) с лактобациллами и *E.coli*. Это свидетельствует, что возбуждение в вегетативной нервной системе сопровождалось нарастанием защитной аутофлоры кишечника. Прямые корреляции ЭР с лактобациллами и *E.coli* интересны тем, что объясняют реакцию микробиоты кишечника интактных крыс на сбалансированный рацион питания в состоянии позитивной эмоциональности при отсутствии стресса значительным увеличением количества защитной анаэробной и аэробной микробиоты, установленным разработчиками сбалансированных кормов для крыс [5]. Через 2 и 3 месяца исследования у интактных крыс выявлены прямые корреляции количества эпизодов неподвижности (КЭН) с защитной анаэробной и аэробной микрофлорой свидетельствующие, что на возбуждение в ЦНС указанная выше аутофлора реагирует

снижением своего количества, а на торможение – его нарастанием. Новые обратные взаимосвязи бактериоидов с ЭР указывают, что возбуждение в вегетативной нервной системе сопровождалось снижением защитных форм бактериоидов. Снижение локомоторной функции у интактных крыс сопровождалось нарастанием грибов рода *Candida*. Появление обратных корреляций защитной анаэробной микрофлоры с КЭН в конце опыта свидетельствует о процессах торможения в ЦНС, сопровождавшихся снижением вышеуказанной аутофлоры, что связано с адаптационной перестройкой организма по мере его старения [6].

Таким образом, у интактных крыс возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе, торможение в ЦНС сопровождалось изменениями микрофлоры кишечника. Это указывает на высокую чувствительность микробиоценоза кишечника к изменениям в ЦНС с формированием адаптационных перестроек в нем вне антигенной нагрузки на организм.

Воздействие минимальной концентрации боверина выявило сохранение, исчезновение и появление новых корреляций во все сроки опыта. Новые взаимосвязи через месяц поступления боверина указывают, что возбуждение в ЦНС, вегетативной нервной системе сопровождалось нарастанием грибов рода *Candida*, стафилококков и снижением защитных форм бактериоидов [7]. На состояние тревожности через 2 месяца исследования микробиота кишечника реагировала снижением *E.coli* и протеев. Возбуждение в ЦНС через 3 месяца опыта сопровождалось снижением защитных форм бактериоидов и нарастанием стафилококков. В конце исследования возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе с появлением пассивно-оборонительной формы поведения у крыс [4] сопровождалось снижением бифидобактерий, лактобацилл, анаэробов и нарастанием грибов рода *Candida*.

Таким образом, воздействие минимальной дозы боверина вызывало у животных возбуждение в ЦНС, вегетативной нервной системе со снижением защитной анаэробной и увеличением условно-патогенной аутофлоры и нарастание тревожности со снижением защитной аэробной микробиоты.

Воздействие пороговой концентрации боверина выявило сохранение, исчезновение и появление новых корреляций во все сроки исследования. Новые разнонаправленные взаимосвязи протеев с «норковым рефлексом» и грумингом через месяц эксперимента указывают на возбуждение в ЦНС, нарастание негативной эмоциональности, вызванных реакцией страха на незнакомую обстановку и воздействие препарата, и нарастание защитных форм протеев [7]. Обратные взаимосвязи бифидобактерий, лактобацилл и *E.coli* с грумингом через 2 месяца опыта свидетельствуют об увеличении тревожности у крыс, сопровождавшейся снижением защитной аутофлоры. Прямая корреляция аэробов с КЭН указывает на торможение в ЦНС с параллельным нарастанием аэробной микрофлоры. Прямые взаимосвязи бактериоидов с ГДА и ВДА, разнонаправленные корреляции КЭН с протеев и стафилококками через 3 месяца воздействия боверина указывают, что возбуждение и торможение в ЦНС сопровождалось нарастанием условно-патогенной микробиоты. В конце опыта состояние конфликта с поведением смещенной активности сопровождалось снижением защитных протеев, а торможение в ЦНС - снижением *E.coli* и нарастанием стафилококков [4, 7].

Таким образом, воздействие пороговой дозы боверина вызывало возбуждение и торможение в ЦНС со снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием аэробной условно-патогенной аутофлоры. На состояние тревожности микробиоценоз кишечника реагировал снижением и нарастанием защитной аэробной микрофлоры.

Действующая доза боверина через месяц опыта вызывала возбуждение в ЦНС, вегетативной нервной системе с параллельным снижением лактобацилл, нарастанием протеев и грибов рода *Candida*. Возбуждение в вегетативной нервной системе и состояние конфликта сопровождалось снижением лактобацилл, протеев и нарастанием грибов рода *Candida* через 2

месяца опыта. Выраженное состояние тревожности, возбуждение в вегетативной нервной системе сопровождались снижением лактобацилл, защитных протеев и нарастанием аэробов, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* через 3 месяца опыта. На торможение в ЦНС и состояние конфликта с поведением смещенной активности в конце опыта аутофлора кишечника реагировала снижением протеев, *E.coli* и нарастанием условно-патогенных бактериоидов.

Таким образом, действующая доза боверина вызывала целый комплекс изменений нервной системы: возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе, торможение в ЦНС, состояние конфликта с поведением смещенной активности с параллельным снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры в различных вариантах.

Количество и направленность взаимосвязей показателей поведенческих и вегетативных реакций крыс и микробиоты кишечника указывает на изменение характера взаимоотношений между системами. С увеличением уровней дезинтеграции боверина отмечено нарушение согласованности взаимодействия систем, скоординированное действие которых направлено на элиминацию токсического действия препарата. Полученные данные сопоставимы с результатами специалистов, доказавших, что «увеличение числа, силы межсистемных связей и смена их направленности связано с адаптационной стратегией организма, направленной на сохранение структурной целостности организма, как функциональной системы» [6].

Анализ динамики межсистемных взаимосвязей между показателями ориентировочно-исследовательского и эмоционального поведения крыс в тесте «открытое поле» и представителями микрофлоры кишечника в хроническом опыте позволил установить особенности влияния боверина на организм подопытных животных в зависимости «доза-время-эффект».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
2. 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.
3. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лаб. дело. 1972. №1. С. 41-45.
4. 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.
5. Влияние различных уровней витамина D и кальция в рационе на изменчивость микробиоценоза крыс / Ю.В. Несвижский, Е.А. Богданова, А.А. Королев и др. // Вопросы питания. 2008. Т. 77, №4. С. 66-69.
6. 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.
7. Орленкович Л.Н. Влияние биоинсектицида боверина на микробиоценоз кишечника в хроническом эксперименте // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2017. Вып. 27. С. 193-198.

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

© 2019 Л.Н. Орленкович, Dr. med.

*ООО «Медицина труда» кафедры медицины труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия*

#### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОИНСЕКТИЦИДОВ**

Анализ количества, силы и направленности корреляций между показателями микробиоты кишечника, ориентировочно-исследовательским и эмоциональным

поведением крыс при воздействии биоинсектицидов выявил, что возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системах, торможение в ЦНС, нарастание негативной эмоциональности сопровождаются изменением микрофлоры кишечника интактных и подопытных крыс.

**Ключевые слова:** биоинсектицид, крысы, динамика межсистемных корреляций, гигиеническая регламентация.

© 2019 L.N. Orlenkovich

*«Labour Medicine, Ltd», Riga Stradins University Occupational and Environmental  
Medicine Department, Riga, Latvia*

### **INTERSYSTEM CORRELATIONS INDICES COMPARISON ANALYSIS IN THE CHRONIC EXPERIMENT EXPOSED TO BIOINSECTICIDES**

The analysis of the variation in the number, intensity and direction of correlations between gut microbiota and orienting-investigatory and emotional behaviour of rats in the «open field» test exposed to bioinsecticides revealed that the processes of excitation in the central nervous system and in the vegetative nervous system, inhibition in the CNS, the increase of negative emotionality are accompanied by changes of the gut microbiota of intact and experimental rats.

**Key words:** bioinsecticide, rats, intersystem correlations dynamics, hygienic rating.

Оценка механизма действия биоинсектицидов на отдельные системы и гомеостаз организма в хроническом эксперименте для установления порогов общетоксического действия при их гигиенической регламентации является главной задачей профилактической токсикологии. Для решения этой задачи использован методический подход, связанный с систематизацией результатов исследований по анализу динамики межсистемных корреляций между показателями микрофлоры кишечника, ориентировочно-исследовательским и эмоциональным поведением крыс в тесте «открытое поле» в хроническом эксперименте, с целью выявления механизмов развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций регуляторных систем вне антигенной нагрузки и при воздействии биоинсектицидов на организм.

**Целью** работы явился сравнительный анализ особенностей влияния биоинсектицидов боверина и энтомофторина на микробиоценоз кишечника, поведенческие и вегетативные реакции крыс в тесте «открытое поле» по оценке динамики межсистемных корреляций между показателями данных систем в хроническом эксперименте.

**Материал и методы исследований.** В опытах при повторном 4-месячном ингаляционном поступлении на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций изучались боверин и энтомофторин, созданные на основе энтомопатогенных грибов *Beauveria bassiana* и *Entomophthora thaxteriana*. В опытах использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180-220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа - 16 особей. Опыты проведены согласно методическим рекомендациям [1] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для целей эксперимента (Страсбург, 1986). Регистрацию показателей проводили через 1, 2, 3, 4 месяца исследования. Для оценки поведенческих и вегетативных реакций крыс использован метод «открытое поле» [2]. В микрофлоре кишечника выявляли общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактериоидов, *E.coli*, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. Парные корреляции между показателями выявляли, используя пакет 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 ( $P < 0,05$ ) с оценкой их достоверности с помощью  $\chi^2$ -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Сравнительный анализ динамики межсистемных корреляций показателей аутофлоры кишечника с ориентировочно-исследовательским и эмоциональным поведением крыс при воздействии боверина и энтомофторина показал, что нервная система функционирует в тесном взаимодействии с микробиоценозом кишечника.

Анализ 864 межсистемных корреляций при изучении каждого препарата выявил 73 (90 % средних) взаимосвязи в опыте с боверином, 80 (90 % средних) корреляций в опыте с энтомофторином у интактных и подопытных крыс во все сроки исследования. У интактных крыс выявлялось 2 - 5 корреляций от начала до конца опыта, у подопытных - 2 - 8 корреляций в разные сроки воздействия.

Анализ корреляций у интактных животных через месяц исследования в эксперименте с энтомофторином выявил, что состояние тревожности сопровождалось снижением *E.coli* и нарастанием стафилококков [4]. В опыте с боверином на возбуждение в ЦНС интактных крыс микробиоценоз кишечника отреагировал снижением защитной аутофлоры, что выявили взаимосвязи ориентировочно-исследовательской активности с бактериоидами и *E.coli*. Возбуждение в вегетативной нервной системе сопровождалось нарастанием лактобацилл и *E.coli* [5]. Микробиота кишечника интактных крыс через 2, 3 месяца исследования обоих препаратов реагировала снижением защитной анаэробной аутофлоры и *E.coli* на возбуждение в ЦНС, а на торможение - их нарастанием [4, 5]. В опыте с энтомофторином в этот же срок у интактных животных возбуждение в ЦНС сопровождалось снижением протеев, аэробов и нарастанием стафилококков [4]. В опыте с боверином на торможение в ЦНС, выявленное в этот же срок, микрофлора кишечника реагировала нарастанием грибов рода *Candida*, а на возбуждение в вегетативной нервной системе - снижением бактериоидов [5]. Нарастание торможения в ЦНС, выявленное в конце эксперимента у интактных крыс в опыте с обоими препаратами, сопровождалось снижением защитной анаэробной микрофлоры [4, 5], что связано с адаптационной перестройкой организма по мере его старения [6].

Таким образом, у интактных крыс состояние тревожности, возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе, торможение в ЦНС сопровождалось изменениями аутофлоры кишечника с формированием адаптационных перестроек вне антигенной нагрузки.

Воздействие минимальных концентраций у каждого из препаратов выявило сохранение, исчезновение и появление новых корреляций во все сроки опыта [4, 5]. Снижение ориентировочно-исследовательской активности сопровождалось нарастанием *E.coli*, стафилококков и грибов рода *Candida* в первой половине воздействия энтомофторина. В конце опыта с ним же на торможение в ЦНС аутофлора кишечника реагировала снижением аэробов, *E.coli* и нарастанием стафилококков. Возбуждение в ЦНС сопровождалось снижением защитных бактериоидов и нарастанием стафилококков в разные сроки воздействия боверина. Возбуждение в вегетативной нервной системе сопровождалось нарастанием грибов рода *Candida* при воздействии боверина; снижением бифидобактерий, нарастанием аэробов и грибов рода *Candida* в разные сроки поступления энтомофторина. Состояние тревожности при воздействии боверина сопровождалось снижением *E.coli* и протеев. В конце опыта с боверином отмечено появление пассивно-оборонительной формы поведения у крыс с параллельным снижением бифидобактерий, лактобацилл и анаэробов, в то время как воздействие энтомофторина вызывало только увеличение негативной эмоциональности с нарастанием условно-патогенных форм стафилококков [4, 5].

Воздействие пороговых доз выявило сохранение, исчезновение, появление новых корреляций в разные сроки опыта у каждого из препаратов [4, 5]. Изучение ориентировочно-

исследовательской активности в разные сроки воздействия препаратов выявило нарастание возбуждения в ЦНС с параллельным нарастанием протеев и условно-патогенных бактериоидов в опыте с боверином, в то время как в опыте энтомофторином торможение и возбуждение в ЦНС сопровождалось снижением анаэробов, *E.coli*. Появление торможения и возбуждения в ЦНС сопровождалось увеличением аэробов, условно-патогенных протеев, стафилококков и снижением *E.coli* в разные сроки воздействия боверина, в то время как на такие же изменения в ЦНС при воздействии энтомофторина микрофлора отреагировала нарастанием бактериоидов и стафилококков. Возбуждение в вегетативной нервной системе с параллельным снижением анаэробов было выявлено только через месяц воздействия энтомофторина. Нарастание состояния тревожности в разные сроки воздействия боверина сопровождалось снижением бифидобактерий, лактобацилл, *E.coli*, протеев. Состояние конфликта с поведением смещенной активности в опыте с энтомофторином сопровождалось снижением бифидобактерий, анаэробов, *E.coli*, протеев и нарастанием аэробов и бактериоидов [4, 5].

Воздействие действующих доз препаратов вызывало значительные изменения корреляций нервной системы и микрофлоры кишечника [4, 5]. Снижение ориентировочно-исследовательской активности выявлено только в опыте с энтомофторином в первой половине эксперимента и сопровождалось снижением защитных протеев. Формирование пассивно-оборонительной формы поведения у крыс с нарастанием возбуждения и торможения в ЦНС выявлено при воздействии энтомофторина в первой половине опыта, а у боверина в начале и конце воздействия. Возбуждение в вегетативной нервной системе выявлено только при воздействии боверина в разные сроки опыта. Состояние конфликта с поведением смещенной активности отмечено при воздействии обоих препаратов в разные сроки опыта. Все вышеуказанные изменения поведенческих и вегетативных реакций крыс сопровождалось снижением защитной анаэробной, аэробной аутофлоры и нарастанием условно-патогенной микрофлоры в разных вариантах. Состояние тревожности при поступлении обоих препаратов сопровождалось снижением протеев.

Таким образом, воздействие препаратов выявило как сходство, так и различия во взаимодействии нервной системы и микробиоты кишечника. Менее 10 % межсистемных взаимосвязей свидетельствует о преобладании внутрисистемных реакций над системными, что выявлено при анализе динамики взаимосвязей у обоих препаратов.

Анализ межсистемных корреляций показателей микрофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс выявил исчезновение связей у обоих препаратов через месяц опыта по сравнению с группой контроля с замещением их новыми корреляциями. Это указывает, что возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе, как реакция страха на незнакомую обстановку и действие антигена, усиливается в зависимости «доза - эффект» с перестройкой межсистемных интеграций. По мере адаптации к условиям тестирования, выявлено сохранение взаимосвязей на разных уровнях воздействия препаратов. Только 6 (в опытах с боверином) и 10 (в опытах с энтомофторином) новых взаимосвязей представителей микробиоты кишечника с показателями ориентировочно-исследовательской активности выявлено в течение опыта. Это связано с преобладанием внутрисистемных реакций над системными в ЦНС и микробиоте кишечника на всех уровнях и во все сроки воздействия препаратов. Новые корреляции КЭН, ЭР и груминга с представителями аутофлоры кишечника указывают на нарастание возбуждения и торможения в ЦНС, состояния тревожности и конфликта с поведением смещенной активности, на которые аутофлора кишечника реагировала нарастанием и снижением своего количества [4, 5].

Анализ межсистемных корреляций показателей поведенческих и вегетативных реакций крыс в тесте «открытое поле» и микробиоты кишечника позволил выявить особенности дозо-

время-зависимого влияния боверина и энтомофторина на организм подопытных крыс в хроническом эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Секретариат СЭВ, 1987.
2. 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.
3. Микельсаар М.Э., Ленцнер А.А., Гольянова Л.А. Методика определения количественного состава микрофлоры кала // Лаб. дело. 1972. №1. С. 41-45.
4. Орленкович Л.Н. Анализ динамики межсистемных взаимосвязей показателей в хроническом эксперименте при воздействии энтомофторина // Системный анализ в медицине (САМ 2018): Сб. науч. тр. XII науч. конф. Благовещенск, 2018. С. 132-135.
5. Орленкович Л.Н. Анализ динамики межсистемных корреляций в хроническом эксперименте при воздействии биоинсектицида боверина // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. Минск, 2019. Вып. 29. С. 151-155.
6. Виткина Т. И., Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Роль межсистемных интеграций в формировании адаптационных перестроек организма при физиологическом старении // Системный анализ в медицине: Сб. науч. тр. VII науч. конф. Благовещенск, 2013. С. 22-25.

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

©2019 Л.В. Веремчук, д-р биол. наук

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

**МЕТОДОЛОГИЯ СИСТЕМНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Методология системного моделирования позволяет структурировать внешнее воздействие, выделить доминантные факторы, оценить интенсивность ответной реакции человека, определить пороговые критерии и прогнозировать развитие патогенной реакции органов дыхания на внешнее воздействие.

**Ключевые слова:** системное моделирование, экологическая зависимость, болезни органов дыхания.

**L.V. Veremchuk**

*Vladivostok branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration -  
Research Institute of Medical Climatology and Restorative Treatment*

**METHODOLOGY OF SYSTEM MODELING OF ECOLOGICAL DEPENDENCE OF THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISEASES**

The methodology of system modeling allowed structuring the external influence, determining dominant factors, estimating the intensity of response of the human body, defining threshold criteria, and predicting the development of pathogenic response of the respiratory system to external impact.

**Key words:** system modeling, ecological dependence, respiratory diseases.

Сложной и малоизученной проблемой является идентификация экологической зависимости заболеваний органов дыхания. Сложность заключается в территориальной многообразии, комплексности, сочетанности, многосистемности воздействия факторов среды на популяцию в

целом и человека в отдельности, живущих в разных природно-экологических, социально-экономических условиях [1, 6, 8]. Поэтому главным направлением изучения причинно-следственного механизма развития бронхо-легочных заболеваний под влиянием экологических условий является системное моделирование взаимоотношений человека в среде его обитания. **Целью исследования** явилось структурирование процесса внешнего воздействия, определение совокупного и индивидуального вклада факторов внешней среды, изучение системных и межсистемных взаимосвязей в процессе формирования экологической зависимости, выстраивание иерархии изучения ответной реакции респираторной системы, определение пороговых критериев и прогнозирование развития патогенной реакции органов дыхания на внешнее воздействие.

**Материалы и методы.** Изучение экологической зависимости заболеваний органов дыхания проводилось на основе оценки уровня распространения заболеваемости бронхо-легочной патологии в Приморском крае и данных обследования функции внешнего дыхания (ФВД) у больных бронхо-легочной патологией, проживающие в различных экологических условиях г. Владивостока. Для проведения системного моделирования использовались методы математической статистики.

**Результаты и обсуждение.** Алгоритм системного моделирования включал набор особых методов исследования. Для определения совокупного и индивидуального вклада факторов внешней среды на распространение заболеваний органов дыхания использовали вероятностные методы, на основе которых на фоне множества латентных причин выделялась «полезная» информация, характеризующая совокупный, целостный вклад факторов среды, который определял функциональность системной зависимости внешнего воздействия. [7, 9, 11]. Расчетным инструментом явился информационно-энтропийный анализ, позволивший оценить неопределенность и случайность (энтропию), возникающую в процессе взаимоотношений человека и среды. Определение индивидуального вклада фактора среды на распространение заболеваний органов дыхания проводился с последующим выделением доминирующего фактора внешнего воздействия с использованием регрессионных моделей.

Следующим направлением в алгоритме моделирования явилось изучение системных и межсистемных взаимосвязей, позволяющих выявлять системные приоритеты экологической зависимости заболеваний. Внутрисистемные связи характеризовали активность корреляционных связей ( $p < 0,05$ ), структурированных в матричные блоки функционально однородных показателей функции внешнего дыхания (ФВД). Учитывая величину и количество полученных корреляционных связей, соотнесенных к максимально возможной величине связи ( $r = 1,0$ ) и количеству исходных матричных ячеек внутрисистемного блока, определялся индекс внутрисистемной напряженности (ИНС). Величина ИНС, стремящаяся к 1,0, указывает на усиление внутреннего напряжения системы между составляющими ее показателями. *Межсистемные* связи характеризуют степень системного влияния внешней среды на функционально однородные группы показателей ФВД организма человека, что позволяет выявить особенности и приоритеты внешнего воздействия. По величине групповой связи оценивается активность ответной реакции организма на окружающую среду. Чем сильнее связи, тем активнее системы (человек-среда) взаимодействуют друг с другом. В данном исследовании в качестве ответной реакции рассматривалось одностороннее действие средовых систем на организм человека. Межсистемные связи оценивались на основе использования статистического модуля «Канонический анализ» (STATISTICA8) с отбором канонических связей ( $R_k$ ), имеющих статистическую значимость результата ( $p < 0,05$ ). В результате величины межсистемных и внутрисистемных показателей связи позволили детально оценить как характер, так и интенсивность ответной реакции организма на внешнее воздействие с определением патогенетической направленности системных процессов [2, 3].

Важным методологическим приемом явилось выстраивание иерархии изучения ответной реакции респираторной системы, где первичное внешнее воздействие на органы дыхания оценивается как результат непосредственного (прямого) действия на ФВД, и, как следствие, нарушение функции внешнего дыхания влияет опосредованно на организм человека в целом, а в частности на иммунометаболические показатели крови. Для оценки непосредственного воздействия, проводилось пространственное и временное сопоставление показателей функции внешнего дыхания с показателями климатоэкологического состояния воздушной среды в районах проживания обследуемых пациентов. Для обработки данных использовались регрессионные модели, оценивающие ответную реакцию функции внешнего дыхания в зависимости от изменения климато-техногенных условий. Полученные результаты позволили определить физиологическую (компенсаторную) и патологическую ответную реакцию функции внешнего дыхания на воздействие факторов окружающей среды, а также выделить доминантные факторы внешнего воздействия, вызвавшие повышенную активность ответной реакции ФВД. Опосредованное воздействие рассматривалось на использовании данных системы «ПОЛ–АОЗ» у лиц с болезнью органов дыхания, проживающих в различных климато-экологических условиях г. Владивостока. На первом этапе оценивались межсистемные канонические связи ( $R_k$ ) факторов среды с подсистемами «ПОЛ–АОЗ» в «благоприятной» и «неблагоприятной» средах обитания. На втором этапе – проводился дифференцированный расчет ответной реакции ( $R_{per}$ ) для системы «ПОЛ–АОЗ» и «NO» на действие доминантных факторов окружающей среды в зависимости от тяжести заболевания респираторной системы [11]. В расчёте использовался модуль «Множественная регрессия» (STATISTICA8).

Определение пороговых критериев внешнего воздействия проводили на основе использования модуля дискриминантных функций (STATISTICA 8). Использовались гигиенические регламенты факторов загрязнения и физиологические нормы функциональных и лабораторных показателей, отклонение которых оценивалось ранжированием как «норма», «умеренное» и «сильное» изменение. Анализируя и оценивая классификационные функции («Дискриминантный анализ» и «Деревья классификации») согласно рангам, выявлялись диапазоны внешней среды, на которые клинические показатели активно реагируют. В результате чего определялись критерии и диапазоны внешнего воздействия, формирующие адаптивно-компенсаторные или патологические сдвиги в организме [10, 11].

Следующим шагом в алгоритме моделирования явилось прогнозирование состояния функции внешнего дыхания у больного респираторной патологией в зависимости от изменения качества воздушной среды. Для предсказания значений переменной использовался регрессионный анализ. Его цель - разработать статистическую модель, позволяющую предсказывать значения зависимой переменной, или отклика, по значениям, одной независимой, или нескольких объясняющих переменных. Алгоритм расчета имел три этапа. На первом этапе рассматривалась простая линейная регрессия, оценивающая функциональную связь ( $Y_i=f(X_i)$ ), которая позволяла предсказывать значения зависимой переменной  $Y_i$  (показатели ФВД) относительно величин независимой переменной  $X_i$  (средовый признак). В результате, используя метод итерации, были отобраны только те функциональные связи, которые имели высокие показатели регрессионной зависимости ( $R_{per}>0,6$  при  $p<0,05$ ). На втором этапе отобранные сильные и высоко значимые зависимости  $Y_i$  с показателями среды ( $X_i$ ) использовались для проведения множественной регрессии. В результате отбиралась формула регрессии с наибольшей регрессионной связью, при которой свободный член и все  $X_i$  имели  $p<0,05$ . На третьем этапе в полученную оптимальную формулу регрессии подставлялись разные диапазоны значений факторов  $X_i$  (малые, в пределах нормы и высокие), в результате получались значения  $Y_i$ , которые сопоставляются с показателями ФВД, характеризующих степень тяжести заболевания. Анализ ре-

зультатов позволил прогнозировать тяжесть заболевания в зависимости от влияния отдельных факторов внешней среды в определенных диапазонах [4, 5].

**Заключение.** Таким образом, многофункциональность, эмергентность или непредсказуемость системного эффекта влияния внешней среды на человека с заболеваниями органов дыхания, потребовала проведения сложной многоуровневой системной структуризации и детализации исследовательского алгоритма расчетов. Системное моделирование позволило определить совокупные и индивидуальные вклады факторов внешней среды на развитие заболеваний органов дыхания; выявить системные приоритеты экологической зависимости, выстроить иерархию классификационной структуры экологической зависимости, которая позволила определить пороговые критерии внешнего воздействия и прогнозировать состояние пациента в зависимости от изменения качества внешней среды.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Веремчук Л.В., Гвозденко Т.А. Экогенный риск распространения болезней органов дыхания // Бюлл. Физиол. и патологии дыхания. Вып. 47. 2013. С 8-14.
2. 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 // Материалы XII междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2018) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2018. С. 102-106. doi: 10.12737/collection\_5bdaacdabfaa21.62437081
3. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е. Технология оценки ответной реакции организма у больных респираторной патологии на воздействие воздушной среды города // Материалы X междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2016) 22-23 сентября 2016 г. Благовещенск, 2016. С 152-155.
4. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Выбор функциональных методов исследования органов дыхания в оценке риска воздействия городской среды на пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 68. С. 23-28.
5. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И. Методология прогнозирования тяжести заболевания хронической обструктивной болезнью легких под воздействием факторов окружающей среды // Материалы XI междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2017. С.30-32.
6. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения (обзор литературы) / Р.А.Голиков, Д.В.Суржиков, В.В. Кислицына, В.А. Штайгер // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. №5. С. 20-31.
7. Влияние климата на функцию внешнего дыхания здорового населения г. Владивостока и больных с бронхолегочной патологией / Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А. // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, №5. С. 418-423.
8. Кику П.Ф., Веремчук Л.В., Горборукова Т.В. Информационно-аналитическое моделирование медико-экологических процессов // Материалы VII Международной науч. конф. «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2013. С. 26-29.
9. Симонова И.Н., Веремчук Л.В., Антонюк М.В. Системно-функциональные взаимосвязи при дефиците йода в организме // Информатика и системы управления. 2010. №2 (24). С. 143-146.
10. Impact evaluation of environmental factors on respiratory function of asthma patients living in urban territory Veremchuk L.V., Tsarouhas K., Vitkina T.I., Mineeva E.E., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V., Rakitskii V.N., Sidletskaya K.A., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. // Environmental Pollution. 2018. Т. 235. С. 489.
11. Weather dependence of patients with respiratory pathology at the south of Primorsky krai / Vitkina T.I., Veremchuk L.V., Grigorieva E.A., Gvozdenko T.A. // Региональные проблемы. 2018. Т. 21, №3-1. С. 22-25.

*E-mail: [veremchuk\\_lv@mail.ru](mailto:veremchuk_lv@mail.ru)*

© 2019 Ю.В. Нагребецкая<sup>1</sup>, канд. физ.-мат. наук, В.Г. Панов<sup>2</sup>, канд. физ.-мат. наук

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Екатеринбург,

<sup>2</sup>Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург

### СТЕПЕНЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БИНАРНЫХ ФАКТОРОВ В ТЕОРИИ ДОСТАТОЧНЫХ ПРИЧИН

В рамках формальной модели бинарной теории достаточных причин, основанной на теории конечных булевых алгебр, рассматривается задача определения наличия и «силы» взаимодействия бинарных факторов в данном отклике. Вводятся целочисленные характеристики, которые позволяют классифицировать все отклики в данном бинарном опыте с точки зрения степени присутствия в нем взаимодействия.

**Ключевые слова:** теория достаточных причин, булевы алгебры, булевы функции, булев куб, отклик, причинность в эпидемиологии, действие группы на множестве.

© 2019 J.V. Nagrebetskaya, V.G. Panov

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

### A DEGREE OF INTERACTION OF BINARY FACTORS IN SUFFICIENT CAUSE THEORY

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:** sufficient cause theory, Boolean algebra, Boolean functions, Boolean cube, outcome, causality in epidemiology, group action on a set.

**Введение.** Одна из важнейших задач современной эпидемиологии, медицины и экологии состоит в определении причин того или иного наблюдаемого эффекта. Однако понятие *причины* является, с одной стороны, интуитивно ясным, с другой, очень трудно формализуемым, а это последнее совершенно необходимо для использования математических методов. Одной из немногих концепций причинности, которую удается достаточно точно формализовать, является теория достаточных причин, в современном виде представленная в работах философов [1, 2] и эпидемиологов [3, 4].

Фактически необходимость такого формализованного рассмотрения возникает только в эпидемиологии и связанных с ней токсикологии, фармакологии и других медицинских науках, при этом используются модели только для двухуровневых факторов и такого же отклика (бинарная теория) [5–7].

Современное видение формализованной теории достаточных причин представлено в работах [6, 7], которые содержат основные конструкции, позволяющие построить такую модель для  $n$  бинарных факторов с подразумеваемыми, но не формулируемыми явно симметриями. Как показано в работах [8–11], адекватная формализация теории достаточных причин может быть сделана на основе теории булевых алгебр. Кроме вопросов формализации теории в работах [5–11] также рассматривается важнейшая проблема определения того, представляет ли данный отклик, понимаемый в контексте теории достаточных причин, взаимодействие действующих  $n$  (бинарных) факторов.

Строгая постановка проблемы классификации откликов с точки зрения наличия какого-либо типа совместного действия независимых факторов в этих откликах возможна также на

основе теории булевых алгебр. В этом случае булеву алгебру необходимо рассматривать вместе с некоторой группой действующих на ней автоморфизмов [8–11]. Это позволяет провести такую классификацию путем вычисления орбит действия группы автоморфизмов на булевой алгебре откликов. Вычисления показывают, что такая алгебраическая классификация несколько уточняет классификацию, известную для двух факторов и полученную с помощью неформальных рассуждений [6, 8].

Однако, как видно из представленных в работах [9–11] результатов, даже в случае трех действующих бинарных факторов классов различного совместного действия оказывается намного больше, чем для двух факторов (22 против 6) и, главное, структура этих классов такова, что какая-либо их предметная трактовка по аналогии с двухфакторным случаем не представляется возможной.

**Постановка задачи.** Пусть в рамках формальной модели бинарной теории достаточных причин [8–11] получено разбиение на типы взаимодействия всего множества откликов в данном эксперименте. Требуется более формально определить понятие совместного действия (взаимодействия) факторов и ввести такую целочисленную характеристику каждого отклика, которая была бы инвариантна относительно действия группы симметрий данного эксперимента (таким образом, фактически была бы определена на классах различного совместного действия) и выражала бы в определенном смысле силу совместного действия факторов в этом отклике.

**Формализация задачи.** Ниже будут использоваться понятия и определения, приведенные в работах [8–11] и основанные на следующем сопоставлении: действующие бинарные факторы представляются булевыми переменными  $x_1, \dots, x_n$ , а отклик представляется булевой функцией  $f(x_1, \dots, x_n)$  от этих переменных. Через  $x^\alpha$  будем обозначать конъюнкцию  $x_1^{\alpha_1} \dots x_n^{\alpha_n}$ ,  $\alpha_i \in \{0, 1\}$ ,  $x^0 = \bar{x}$ ,  $x^1 = x$ . Булев куб размерности  $n$  будет обозначаться, как обычно,  $B^n$ . Так как, строго говоря, типологизация совместного действия факторов зависит от группы симметрий эксперимента [8–11], то ниже мы ограничимся только случаем классической теории достаточных причин в эпидемиологии, для которой группа симметрий есть группа всех симметрий булева куба  $B^n$ . Соответствующий этой группе тип совместного действия с представителем  $f$  будем обозначать  $\{f\}$ . По поводу общей информации о булевых алгебрах и дополнительных понятиях см., например, [12].

**Основные результаты. Определение 1.** Будем говорить, что между факторами  $x_1, \dots, x_n$  в отклике  $f$  имеется взаимодействие, если для некоторого  $\alpha \in B^n$  конъюнкция  $x^\alpha$  является простой импликантой булевой функции  $f$ . В этом случае будем говорить, что в отклике  $f$  взаимодействие достигается при уровнях факторов  $x = \alpha$ . Это определение вполне согласуется с конструкциями из работ [6, 7].

Нетрудно проверить, что свойство наличия взаимодействия факторов выполняется или не выполняется одновременно для всех булевых функций данного класса  $\{f\}$ , т.е. является свойством класса. Таким образом, можно говорить о классах (типах) взаимодействия.

**Теорема 1.** Для  $n = 2$  классами, представляющими взаимодействие  $n$  факторов, являются только следующие:  $\{x_1 x_2\}$ ,  $\{x_1 x_2 \vee \bar{x}_1 \bar{x}_2\}$ . Для  $n = 3$  такими классами являются только следующие:

$$\{x_1 x_2 x_3\}, \{x_1 x_2 x_3 \vee \bar{x}_1 \bar{x}_2 \bar{x}_3\}, \{x_1 x_2 x_3 \vee \bar{x}_1 \bar{x}_2 x_3 \vee \bar{x}_1 x_2 \bar{x}_3 \vee x_1 \bar{x}_2 \bar{x}_3\},$$

$$\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2x_3 \vee \bar{x}_1x_2\bar{x}_3\}, \{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2x_3\}, \{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee \bar{x}_2\bar{x}_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_3\}, \\ \{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_3\}, \{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\}.$$

Таким образом, мы видим, что даже для  $n = 3$  (три бинарных фактора) количество типов взаимодействующих классов (8) заметно больше, чем для  $n = 2$  (2). Однако по виду функций, представляющих эти классы (хотя и записанных в экономном виде минимальных ДНФ), довольно трудно понять характер совместного действия факторов в них и каким-либо образом сравнить эти типы друг с другом.

**Определение 2.** Пусть  $f(\alpha) = 1$  для некоторого  $\alpha \in B^n$ . Назовём *степенью взаимодействия факторов*  $x_1, \dots, x_n$  в отклике  $f$  при значении уровней факторов  $x = \alpha$  число

$$\mu_f(\alpha) = \begin{cases} \min \{d(\alpha, \beta) \mid \beta \in C_f, \beta \neq \alpha\} - 1, & \text{если } |C_f| > 1 \\ n, & \text{если } |C_f| = 1 \end{cases}$$

Здесь  $d(\alpha, \beta)$  – расстояние Хэмминга между точками  $\alpha, \beta \in B^n$ ,  $C_f = \{\alpha \mid f(\alpha) = 1\}$ . Из определения следует, что выполняется неравенство  $0 \leq \mu_f(\alpha) \leq n$ .

**Теорема 2.** В отклике  $f$  есть взаимодействие факторов  $x_1, \dots, x_n$  при значениях их уровней  $x = \alpha$  тогда и только тогда, когда  $\mu_f(\alpha) \geq 1$ .

Понятие степени взаимодействия позволяет без детального анализа структуры отклика определить наличие или отсутствие взаимодействия (в смысле, сформулированном в Определении 1) простой проверкой неравенства  $\mu_f(\alpha) \geq 1$ . Отсюда также следует, что функции  $f$  с условием  $\mu_f(\alpha) = 0$  и только они представляют отклики *без взаимодействия* для  $n$  факторов при значениях их уровней  $x = \alpha$ .

**Определение 3.** Назовём *степенью взаимодействия факторов*  $x_1, \dots, x_n$  в отклике  $f$  число  $\mu_f = \max \{\mu_f(\alpha) \mid \alpha \in C_f\}$ .

Очевидно, что степень взаимодействия  $\mu_f$  инвариантна относительно действия группы симметрий булева куба, т.е. эта величина корректно определена на *классе* эквивалентных откликов.

Имеет место следующий аналог Теоремы 2 для степени взаимодействия.

**Теорема 3.** В отклике  $f$  есть взаимодействие факторов  $x_1, \dots, x_n$  тогда и только тогда, когда выполняется неравенство  $\mu_f \geq 1$ .

Таким образом, класс  $\{f\}$  будет представлять взаимодействие факторов  $x_1, \dots, x_n$  тогда и только тогда, когда выполняется неравенство  $\mu_f \geq 1$ . Приведем значения степени взаимодействия для перечисленных в Теореме 1 откликов.

**Теорема 4.** При  $n = 2$  степень взаимодействия для типов с взаимодействием  $n$  факторов равна: 2 для  $\{x_1x_2\}$  и 1 для  $\{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\}$ . Для  $n = 3$  имеем:

Таблица 1.

Классы откликов	Степень взаимодействия
$\{x_1x_2x_3\}$	3
$\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\bar{x}_3\}$	2
$\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2x_3 \vee \bar{x}_1x_2\bar{x}_3 \vee x_1\bar{x}_2\bar{x}_3\}$ , $\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2x_3 \vee \bar{x}_1x_2\bar{x}_3\}$ , $\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2x_3\}$ , $\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee \bar{x}_2\bar{x}_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_3\}$ , $\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_3\}$ , $\{x_1x_2x_3 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\}$ .	1

Так как полную конъюнкцию  $x_1x_2 \cdots x_n$  можно считать откликом с самым сильным взаимодействием (аналог произведения предикторов в регрессионном анализе), а отклики без взаимодействия характеризуются условием  $\mu_f = 0$ , то из Теоремы 4 следует, что величина  $\mu_f$  действительно является некоторой характеристикой силы совместного действия.

**Обсуждение.** Предложенная выше методика классификации откликов по степени взаимодействия построена на теории булевых функций и хорошо известных в ней понятиях, которые адаптированы к рассматриваемой задаче. Это позволяет не только ответить на поставленные выше вопросы, но и рассматривать эту теорию как специальную область приложений теории булевых функций с возможностью постановки новых задач, которые в чисто эпидемиологической постановке не могли бы появиться. Примером этого и является введение понятия степени взаимодействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mackie J. L. Causes and conditions // Am. Philos. Q. 1965. V. 2. P. 245-255.
2. Lewis D. Causation // J. Philosophy. 1973. V. 70. P. 556-567.
3. MacMahon B., Pugh T.F. Causes and entities of disease // Preventive Medicine. Boston: Little Brown, 1967. P. 11-18.
4. Rothman K. Causes // Am. J. Epidemiology. 1976. V. 104(6). P. 587-592.
5. Miettinen O. S. Causal and preventive interdependence: Elementary principles // Scand. J. Work. Environ. Health. 1982. V. 8. P. 159-168.
6. VanderWeele T.J., Robins M. The identification of synergism in the sufficient-component-cause framework // Epidemiology. 2007. V. 18(3). P. 329-339.
7. VanderWeele T.J., Richardson T.S. General theory for interactions in sufficient cause models with dichotomous exposures // Ann. Statistics. 2012. V. 40. P. 2128-2161.
8. Панов В. Г., Нагребетская Ю. В. Алгебраическая трактовка двухфакторной теории достаточных причин // Труды СПИИРАН. 2013. Т. 3(26). С. 277-296.
9. Панов В. Г., Нагребетская Ю. В. Алгебраическая классификация совместного действия  $n$  бинарных факторов // Материалы IX Междунар. конф. «Системный анализ в медицине». Благовещенск. 2015. С. 31-34.
10. Panov V.G. and Nagrebetskaya J.V. Boolean algebras and classification of interactions in sufficient-component cause model // Int. J. Pure Appl. Math. 2015. V. 98(2). P. 239-259.
11. Panov V.G. and Nagrebetskaya J.V. Classification of combined action of binary factors and Coxeter groups // J. Discr. Math. Sci. & Cryptography. 2018. V. 21(3). P. 661-677.
12. Яблонский С. В. Введение в дискретную математику. М.: Наука, 1986.

E-mail: I.V.Nagrebetckaia@urfu.ru, vpanov@ecko.uran.ru

© 2019 Ю.В. Нагребецкая<sup>1</sup>, канд. физ.-мат. наук, В.Г. Панов<sup>2</sup>, канд. физ.-мат. наук

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Екатеринбург,

<sup>2</sup>Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург

### ОБОБЩЕНИЕ ПОНЯТИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ $n$ ФАКТОРОВ В ТЕОРИИ ДОСТАТОЧНЫХ ПРИЧИН И ЕГО СВОЙСТВА

В алгебраической модели подхода достаточных причин, основанной на теории конечных булевых алгебр, рассматривается задача описания и типологизации взаимодействия некоторого числа бинарных факторов в данном отклике, зависящем от большего числа этих факторов. Показано, что можно ввести целочисленную характеристику, которая позволяет классифицировать такое взаимодействие по силе, аналогично взаимодействию  $n$  факторов.

**Ключевые слова:** теория достаточных причин, булевы алгебры, булевы функции, булев куб, симметрии булева куба, бинарный отклик, действие группы на множестве, целочисленный инвариант действия группы.

© 2019 J.V. Nagrebetskaya, V.G. Panov

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

### A GENERALISATION OF THE INTERACTION NOTION IN SUFFICIENT CAUSE THEORY AND ITS PROPERTIES

A problem of description and typologizing of a set of binary factors interaction in the outcome depending from more factors is considered within algebraic model of the sufficient component-cause framework based on the theory of finite Boolean algebras. An integer-valued invariant is defined which allows for classifying that interaction in a similar way to the interaction of  $n$  factors.

**Key words:** sufficient cause theory, Boolean algebra, Boolean functions, Boolean cube, symmetries of Boolean cube, binary outcome, group action on a set, integer-valued invariant of the group action.

**Введение.** В представленной в данном сборнике работе [1] была продолжена формализация эпидемиологической теории достаточных причин для двухуровневых факторов и такого же отклика (бинарная теория). В частности, в контексте теории булевых функций было введено формальное определение понятия взаимодействия, или совместного действия, бинарных факторов и была рассмотрена задача более детального, чем в работах [2–5], описания характера взаимодействия факторов в данном отклике.

Основой для такого описания выступает число  $\mu_f$ , которое является целочисленным инвариантом относительно всех симметрий булева куба  $B^n$ , размерность которого равна числу  $n$  имеющихся бинарных факторов. Эти симметрии являются точным выражением особенностей постановки типичного эксперимента в эпидемиологии, медицине, фармакологии [2,3].

Важным моментом, который следует иметь в виду, состоит в том, что рассмотренные в работе [1] определения и теоремы относятся к ситуации, при которой оценивается взаимодействие именно  $n$  факторов в данном отклике  $f$ . Иначе говоря, в отклике  $f$ , зависящем от  $n$  бинарных факторов, мы определили и исследовали вопрос оценки «силы» взаимодействия этих  $n$  факторов. При этом оказалось, что таких классов, представляющих взаимодействие именно  $n$  факторов, будет заметно меньше, чем общее число классов, представляющих различные типы взаимодействия. Например, для  $n = 2$  будет два класса из шести, а для  $n = 3$  таких классов будет 8 из 22 (см. Теорему 1 из [1]).

Большая часть типов взаимодействия, которые определяются симметриями медико-биологического эксперимента, не являются типами с взаимодействием  $n$  факторов, хотя и представляют некоторые особые типы, так как попадают в различные орбиты действия группы симметрий [2-5]. Это делает целесообразным расширение понятия взаимодействия (бинарных) факторов таким образом, чтобы было возможным исследовать и эти классы аналогично работе [1].

**Постановка задачи.** Принципиальная постановка задачи и необходимые понятия и обозначения остаются таким же, как в работе [1]. Непосредственной задачей в данной работе является построение такого обобщения понятия взаимодействия и, соответственно, степени взаимодействия, которое позволит исследовать типы совместного действия, которые не являются типами с взаимодействием в смысле работы [1]. Фактически, необходимо определить корректное понятие взаимодействие  $k$  факторов в отклике, зависящем от  $n$  факторов,  $2 \leq k \leq n$ .

**Формализация задачи.** Дополнительно к этому разделу из работы [1] введем следующие обозначения и соглашения. Везде ниже будем считать, что  $2 \leq k \leq n$ . Для множества  $I = \{i_1, \dots, i_k\}$ ,  $1 \leq i_1 < i_2 < \dots < i_k \leq n$  обозначим через  $x_I$  набор переменных  $(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_k})$ , а через  $x_I^\alpha$  – конъюнкцию  $x_{i_1}^{\alpha_1} x_{i_2}^{\alpha_2} \dots x_{i_k}^{\alpha_k}$ ,  $\alpha \in B^k$ . Через  $\bar{I}$  будем обозначать дополнение множества  $I$  в множестве  $\{1, 2, \dots, n\}$ . Для булевой функции  $f$  и  $\beta \in B^{n-k}$  через  $f_{I,\beta} = f_{I,\beta}(x_I)$  обозначим булеву функцию  $f$  от переменных  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , в которой переменные  $x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_k}$  – свободные, а  $x_j = \beta_j$  для  $j \in \bar{I}$ . Для согласованности будем также считать, что  $f_{I,\beta} = f$  при  $k = n$  и  $\beta \in B^0$ . С точки зрения предметной трактовки можно сказать, что равенство  $x_I = \beta$  является выражением условий эксперимента, в котором действуют данные факторы.

**Основные результаты. Определение 1.** Будем говорить, что в отклике  $f$  имеется взаимодействие между  $k$  факторами, если существует  $k$ -элементное подмножество  $I$  множества  $\{1, 2, \dots, n\}$  и набор  $\beta \in B^{n-k}$  такие, что в отклике  $f_{I,\beta}$  есть взаимодействие между  $k$  факторами  $x_I$ . Если это взаимодействие достигается при  $x_I = \alpha$  для некоторого  $\alpha \in B^k$ , то будем говорить, что имеет место взаимодействие между  $k$  факторами для  $x_I = \alpha$  при  $x_{\bar{I}} = \beta$ . Это определение обобщает Определение 1 из [1] для  $n$  факторов и является строгим выражением конструкции из работы [6].

Этому определению можно придать следующий геометрический смысл. Рассмотрим булев куб  $B^n$  как граф, вершинами которого являются вершины куба (0-грани, или точки), а рёбрами – рёбра куба (или 1-грани). Пусть  $\Gamma_f$  – подграф графа  $B^n$ , вершинно-порожденный точками из  $C_f$  [7]. Тогда имеет место

**Теорема 1.** В отклике  $f$  есть взаимодействие  $k$  факторов тогда и только тогда, когда в графе  $\Gamma_f$  есть вершина, степень которой меньше или равна  $n - k$ .

Отсюда следует, что если в отклике  $f$  имеется взаимодействие между  $k$  факторами, то имеется взаимодействие и между  $l$  факторами для любого  $2 \leq l \leq k$ . Кроме того, из Теоремы 1, в частности, следует, что в отклике  $f$  есть взаимодействие  $n$  факторов тогда и только тогда, когда в графе  $\Gamma_f$  есть хотя бы одна изолированная вершина.

Таким образом, настоящее Определение 1 обобщает Определение 1 из [1] и позволяет говорить о взаимодействии меньшего числа факторов в отклике, зависящем от большего числа

факторов. Кроме того, возникает естественная упорядоченность по «силе» взаимодействия: если в данном отклике имеет место взаимодействие  $k$  факторов, то тем более имеет место взаимодействие меньшего числа факторов. Однако кроме этого порядка есть возможность сравнивать между собой различные отклики с взаимодействием  $k$  факторов, аналогично работе [1].

Как и для понятия взаимодействия  $n$  факторов, понятие взаимодействия  $k$  факторов инвариантно относительно действия симметрий булева куба и, следовательно, это свойство одновременно выполняется или не выполняется для всех булевых функций класса эквивалентности, т.е. это понятие корректно определено для классов.

В качестве примера приведем следующее утверждение.

**Теорема 2.** Типами взаимодействия двух факторов, не являющихся типами взаимодействия трёх факторов при  $n=3$ , являются только следующие типы  $\{x_1x_2\}, \{x_1x_2 \vee x_3\}, \{x_1x_2 \vee x_1x_3\}, \{x_1x_2 \vee x_1x_3 \vee x_2x_3\}, \{x_1x_2 \vee \bar{x}_1x_3\}, \{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\}, \{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee x_3\}, \{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee x_1x_3\}$

Теперь рассмотрим обобщение понятия *степени взаимодействия* для понятия взаимодействия  $k$  факторов (используются Определения 2 и 3 из [1]).

**Определение 2.** Степенью взаимодействия  $k$  факторов в отклике  $f$  назовём число  $\mu_{f,k} = \max \left\{ \mu_{f,I,\beta} \mid I \subseteq \{1,2,\dots,n\}, |I|=k, \beta \in B^{n-k} \right\}$ . При этом будем считать, что  $\mu_{0,I} = 0$  для любого  $I \subseteq \{1,2,\dots,n\}$ .

Очевидно, выполняются неравенства  $0 \leq \mu_{f,k} \leq k$  и  $\mu_{f,n} = \mu_f$ . Следовательно, Определение 2 обобщает Определение 3 работы [1].

Также выполняется следующее обобщение Теоремы 3 из работы [1].

**Теорема 3.** В отклике  $f$  есть взаимодействие  $k$  факторов тогда и только тогда, когда выполняется неравенство  $\mu_{f,k} \geq 1$ .

Приведём значения степени взаимодействия двух факторов для классов из Теоремы 2.

**Теорема 3.** Для классов откликов  $f$ , зависящих от трёх факторов, у которых нет взаимодействия трёх факторов ( $\mu_{f,3} = 0$ ), степень взаимодействия двух факторов равна

Таблица 1.

Классы откликов, зависящих от трёх булевых переменных	Степень $\mu_{f,2}$	Отклик $f_{I,\beta}$ и условие $x_T = \beta$ , для которых выполняется равенство $\mu_{f,2} = \mu_{f,\beta}$
$\{x_1x_2\}$ $\{x_1x_2 \vee x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee x_1x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee \bar{x}_1x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee x_1x_3 \vee x_2x_3\}$	2	$x_1x_2, x_3 = 0$
$\{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2\}$ $\{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee x_3\}$ $\{x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2 \vee x_1x_3\}$	1	$x_1x_2 \vee \bar{x}_1\bar{x}_2, x_3 = 0$

**Обсуждение.** Формализация теории достаточных причин на основе теории булевых алгебр предоставляет эффективный аппарат решения задач анализа механизмов причинности в

рамках этой теории. Полученные методами теории булевых алгебр результаты уже дали возможность построения классов откликов, эквивалентных относительно симметрий эксперимента [2–5]. Дальнейшее развитие этого направления сделало возможным не только провести более тонкую классификацию типов взаимодействия, чем простое разбиение на классы, но и определить новые целочисленные характеристики (инварианты симметрий эксперимента) для сопоставления этих классов по силе взаимодействия. При этом формализм булевых алгебр позволяет определить такое нетривиальное понятие как степень взаимодействия некоторого числа факторов в отклике, зависящем от большего числа факторов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Нагребецкая Ю.В., Панов В.Г. Степень взаимодействия бинарных факторов в теории достаточных причин // Материалы XIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2019) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2019. С. 31–34.
2. Панов В.Г., Нагребецкая Ю. В. Алгебраическая трактовка двухфакторной теории достаточных причин // Труды СПИИРАН. 2013. Т. 3(26). С. 277–296.
3. Панов В. Г., Нагребецкая Ю. В. Алгебраическая классификация совместного действия  $n$  бинарных факторов // Материалы IX Междунар. конф. «Системный анализ в медицине». Благовещенск, 2015. С. 31–34.
4. Panov V. G. and Nagrebetskaya J. V. Boolean algebras and classification of interactions in sufficient-component cause model // Int. J. Pure Appl. Math. 2015. V. 98(2). P. 239–259.
5. Panov V. G. and Nagrebetskaya J. V. Classification of combined action of binary factors and Coxeter groups // J. Discr. Math. Sci. & Cryptography. 2018. V. 21(3). P. 661–677.
6. VanderWeele T. J., Richardson T. S. General theory for interactions in sufficient cause models with dichotomous exposures // Ann. Statistics. 2012. V. 40. P. 2128–2161.
7. Кристофидес Н. Теория графов. Алгоритмический подход. М.: Мир, 1978.

*E-mail: I.V.Nagrebetskaia@urfu.ru, vpanov@ecko.uran.ru*

© 2019 **Ю.А. Кукушкин**, д-р техн. наук, проф.; **С.Д. Чистов**, канд. мед. наук;  
**Ю.Ю. Кисляков**, канд. биол. наук, доц.; **Е.Г. Герасимова**; **Ж.А. Поташникова**; **А.А. Кривко**  
*ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва*

#### МЕТОДИКА ОЦЕНИВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ОПЕРАТОРА ЭРГАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Изложена методика оценивания профессиональной работоспособности оператора авиационной эргатической системы, подтвердившая эффективность при решении многих прикладных задач оценивания профессиональной работоспособности оператора авиационной эргатической системы в условиях воздействия неблагоприятных факторов условий деятельности.

**Ключевые слова:** авиационная эргатическая система, работоспособность оператора, профессиональная работоспособность.

**Yu.A. Kukushkin, S.D. Chistov, Yu.Yu. Kislyakov, E.G. Gerasimova,  
J.A. Potashnikova, A.A. Krivko**

*Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of Russia, Moscow*

#### METHODOLOGY FOR ESTIMATING PROFESSIONAL OPPORTUNITY OF THE OPERATOR OF THE ERGATIC SYSTEM

A methodology for assessing the professional working capacity of an operator of an aviation ergatic system is stated, which confirmed the effectiveness in solving many ap-

plied problems of assessing the professional working capacity of an operator of an aviation ergatic system under the influence of adverse factors of operating conditions.

**Key words:** aviation ergatic system, operator's working capacity, professional working capacity.

В практике проведения эргономических исследований при изучении воздействия на организм оператора эргатической системы вредных и опасных факторов условий профессиональной деятельности необходимо анализировать динамику комплексных (интегральных, агрегативных) показателей, характеризующих его свойства [1]. В большинстве случаев такие исследования носят экспериментально-теоретический характер и проводятся на связанных выборках, которые содержат совокупность значений идентичных показателей, измеренных в разных условиях у одних и тех же индивидов [2].

Одним из важнейших свойств оператора эргатической системы является его профессиональная работоспособность, характеризующая потенциальные возможности индивида выполнять целесообразную деятельность на заданном уровне эффективности в течение определенного времени [3]. Применительно к операторским профессиям профессиональную работоспособность традиционно рассматривают как состояние человека, определяемое возможностью физиологических и психических функций организма, которое характеризует его способность успешно выполнять конкретную деятельность [3, 4].

В целях всесторонней характеристики профессиональной работоспособности оператора авиационной эргатической системы целесообразно применять многоуровневую структуру показателей её свойств – иерархическое дерево свойств [5, 6]. Уровень профессиональной работоспособности оператора авиационной эргатической системы характеризуется комплексными (интегральными) показателями, отражающими [3]:

- качество профессиональной деятельности (интегральный показатель качества пилотирования – *ИПКП*);
- структуру управляющих воздействий на ручку управления самолета (интегральный показатель структуры управляющих воздействий – *ИПСУВ*);
- психофизиологическое состояние (интегральный показатель психофизиологического состояния – *ИППФС*).

Показатель профессиональной работоспособности (*ППР*) является интегральным показателем, синтез которого осуществляется по иерархической схеме, состоящей из нескольких уровней.

Верхним уровнем иерархии являются сам *ППР*. Он формируется из интегральных показателей, непосредственно связанных с верхним уровнем (*ИПКП*, *ИПСУВ*, *ИППФС*), составляющих три основных ветви второго уровня иерархии. Значения показателей этого уровня получаются путем агрегации значений показателей нижерасположенного третьего уровня иерархии (совокупность единичных показателей, применяемых для оценивания *ИПКП*, *ИПСУВ*, *ИППФС*).

Для получения значений интегральных показателей на различных уровнях иерархии применяют функциональные и экспертные методы агрегации [1, 2]. Функциональные методы предполагают наличие между интегральным показателем и входящими в его состав компонентами более низкого уровня иерархии функциональной связи, на основании которой определяется значение этого показателя:

$$S_j = F(n_{j+1}, x_{l,j+1}, a_{l,j+1}),$$

где  $S_j$  – интегральный показатель  $j$ -го уровня иерархии;  $n_{j+1}$  – количество показателей на

$j+1$  уровне иерархии;  $a_{l,j+1}$  – коэффициент важности (вес)  $l$ -го показателя  $j+1$  уровня иерархии;  $x_{l,j+1}$  – значение  $l$ -го показателя  $j+1$  уровня иерархии.

Функциональный способ нахождения интегрального показателя предпочтительнее, но не всегда возможен по ряду причин. Одна из них состоит в том, что получить существенную и адекватную функциональную зависимость, объединяющую большое число показателей, практически очень сложно. Если интегральный показатель высшего уровня иерархии невозможно выразить через показатели более низкого уровня с помощью объективной функциональной зависимости, применяют субъективный способ синтеза интегральных показателей по правилу среднего взвешенного. Субъективным в этом случае является лишь выбор логики усреднения, сам же комплексный показатель – объективная количественная характеристика качества системы или ее сложного элемента.

При использовании субъективного метода интегральные показатели  $S_j$  определяют по формуле [5, 6]

$$S_j = \sqrt[k]{\frac{\sum_{l=1}^{n_{j+1}} a_{l,j+1} x_{l,j+1}^k}{\sum_{l=1}^{n_{j+1}} a_{l,j+1}}},$$

где  $k$  – параметр логики усреднения.

Задавая разные значения  $k$ , можно получить разные виды средних взвешенных интегральных показателей. Как правило, сумма весовых коэффициентов на всех уровнях иерархии  $j$  удовлетворяет условию нормировки.

Вид среднего взвешенного интегрального показателя  $S_j$  выбирается для каждой конкретной прикладной задачи в зависимости от характеристик входящих в него показателей и условий их применения. Наиболее широко в квалиметрии используются средний арифметический и средний квадратический показатели, позволяющие оценить интегральные показатели, входящие в иерархическую структуру с небольшим разбросом слагаемых  $a_{l,j+1} x_{l,j+1}$ . При значительном разбросе слагаемых целесообразно использовать средний гармонический взвешенный показатель, а при оценке разнородных показателей – средний геометрический [5]. При работе со связанными стандартизированными выборками, как правило, разброс слагаемых  $a_{l,j+1} x_{l,j+1}$  в каждой из них невелик, поэтому при синтезе интегральных показателей целесообразно использовать средний арифметический взвешенный показатель.

Показатели как единичные, так и интегральные, находящиеся на разных уровнях иерархии, могут иметь различную значимость (важность, весомость). Очень часто для определения коэффициентов весомости  $a_{l,j+1}$  используют экспертные методы, реализация которых достаточно трудоемка. Это связано с тем, что такие методы требуют реализации процедуры формирования экспертной группы, включающей определение качественного и количественного состава экспертов, исходя из их компетентности, полноты представляемых ими данных, совпадения результатов экспертизы. Поэтому, когда это возможно, целесообразно применять аналитические методы определения коэффициентов весомости. Эти методы при использовании связанных выборок должны учитывать [1]:

- вклад каждого показателя, находящегося на различных уровнях иерархии и используемого для оценивания профессиональной работоспособности оператора, в процесс идентификации его принадлежности к анализируемым выборкам;
- количественные характеристики качества распознавания принадлежности операторов к разным функциональным состояниям или условиям деятельности.

Всем указанным требованиям соответствуют коэффициенты дискриминантных функций, полученные в результате применения дискриминантного анализа к стандартизованным данным, зарегистрированным в связанных выборках. Стандартизованное значение определяется с использованием оценок среднего арифметического значения и среднего квадратичного отклонения  $l$ -го показателя по двум сопряженным выборкам.

Стандартизация показателей отражает их значения в единицах стандартного квадратичного отклонения и позволяет исключить влияние на весовые коэффициенты различий единиц измерения и диапазонов изменения показателей.

Значения интегральных показателей, характеризующих *ППР*, принято представлять в пятибалльной шкале. Поскольку очень небольшое число значений может находиться вне окрестности радиуса, равного 2,5 стандартным отклонениям (1,24%), то формулу для расчета среднего арифметического значения стандартизованных переменных можно представить в виде

$$S_j^i = 2,5 - \sum_{l=1}^{n_{j+1}} \left( \frac{x_{l,j+1}^i - M(x_{l,j+1})}{STD(x_{l,j+1})} \right) \tilde{a}_{l,j+1},$$

где  $S_j^i$  – интегральный показатель  $j$ -го уровня иерархии у  $i$ -го оператора;  $x_{l,j+1}^i$  – значение  $l$ -го показателя  $j+1$ -го уровня иерархии у  $i$ -го оператора;  $M(x_{l,j+1})$  – среднее значение  $l$ -го показателя  $j+1$  уровня иерархии;  $STD(x_{l,j+1})$  – стандартное отклонение  $l$ -го показателя  $j+1$  уровня иерархии;  $n_{j+1}$  – количество регистрируемых показателей на  $j+1$  уровне иерархии.

Диапазон изменения интегральных показателей составляет  $[0..5]$  безразмерных величин (баллов). При увеличении значений показателей  $x$  значения стандартизованных переменных уменьшаются.

Записанная формула используется для вычисления интегральных показателей самого низкого уровня иерархии, на котором впервые осуществляется агрегация единичных показателей. В рассматриваемом случае таковым является второй уровень, на котором определяются значения оценок *ИПКП*, *ИПСУВ*, *ИППФС*. Для нахождения интегральных показателей более высокого уровня иерархии нет необходимости в стандартизации уже стандартизованных показателей. При вычислении *ППР*  $i$ -го оператора, как правило, используют средний арифметический взвешенный показатель:

$$ППР_i = a_{ИПКП} ИПКП_i + a_{ИПСУВ} ИПСУВ_i + a_{ИППФС} ИППФС_i,$$

где  $a_{ИПКП}$ ,  $a_{ИПСУВ}$ ,  $a_{ИППФС}$  – весовые коэффициенты при соответствующих интегральных показателях.

Изложенная методика оценивания профессиональной работоспособности оператора авиационной эргатической системы успешно применялась при решении ряда прикладных задач оценивания профессиональной работоспособности оператора при воздействии неблагоприятных факторов условий деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Методическое обеспечение оценивания профессиональной работоспособности оператора в условиях воздействия интенсивного авиационного шума / Чистов С.Д., Кукушкин Ю.А., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Кисляков Ю.Ю., Герасимова Е.Г. // Безопасность жизнедеятельности. 2019. № 5 (221). С. 20-28.
2. Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Ушаков И.Б. Математическое обеспечение оценивания состояния материальных систем // Информационные технологии. 2004. № 7 (приложение). 32 с.
3. Бодров В.А. Психология профессиональной пригодности. М.: ПерСэ, 2006. 511 с.
4. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Физиология труда и надежность деятельности человека. М.: Наука, 2008. 317 с.
5. Гличев А.В. Основы управления качеством продукции. М.: РИА «Стандарты и Качество», 2001. 424 с.

6. Подольская М.Н. Квалиметрия и управление качеством: Ч. 1. Экспертные методы. Тамбов: ТГТУ, 2011. 80 с.
7. Богомолов А.В., Драган С.П., Загребина С.А., Кукушкин Ю.А., Ларкин Е.В., Свиридюк Г.А. Методическое обеспечение системы автоматизированного мониторинга состояния операторов, подвергающихся воздействию авиационного шума // Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2018. Москва, 2018. С. 333-339.
8. Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Драган С.П., Загребина С.А. Акустическая безопасность профессиональной деятельности летного состава государственной авиации // Человеческий фактор в сложных технических системах и средах (Эрго-2018): Труды Третьей международной научно-практической конференции. СПб., 2018. С. 346-354.
9. Богомолов А.В., Драган С.П., Зинкин В.Н., Алёхин М.Д. Информационная система мониторинга экологической безопасности по акустическому фактору // Международная конференция по мягким вычислениям и измерениям. 2019. Т. 1. С. 313-316.

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

© 2019 **Г.А. Шабанов**, канд.биол.наук, **А.А. Рыбченко**, д-р техн. наук  
*НИЦ «Арктика» ДВО РАН, Владивосток - Магадан*

### **РЕГИСТРАЦИЯ МИКРОВИБРАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА КАК ОСНОВА НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

В работе рассматривается феномен механических микровибрации тела человека как надежный и скоростной канал связи со всеми без исключения частями организма. Активирующая система мозга представлена как источник разночастотных микровибраций и множества функциональных состояний периферических эффекторов с избирательной частотной настройкой и возможностью их регулирования.

**Ключевые слова:** механические микровибрации тела, активирующая система мозга, матрица множества функциональных состояний, волновой висцером, глюкоза в крови.

© 2019 **Shabanov Gennady A., Rybchenko Alexander A.**

*Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the RAS, Vladivostok - Magadan*

### **REGISTRATION VIBRATIONS OF THE HUMAN BRAIN AS THE BASIS OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

The paper deals with the phenomenon of mechanical micro-vibration of the human body as a reliable and high-speed communication channel with all parts of the body without exception. The activating system of the brain is presented as a source of different frequency micro-vibrations and a set of functional States of peripheral effectors with selective frequency adjustment and the possibility of their regulation.

**Key words:** mechanical micro-vibrations of the body, activating system of the brain, matrix of multiple functional States, wave viscera, blood glucose.

**Введение.** Системный анализ сложных биологических систем возможен только при получении и обработке максимального объема информации. Большие массивы были получены при изучении гуморальной, гормональной, микробиологической, нервной, молекулярно-генетической информации. Однако незаслуженно мало внимания уделяется методам регистра-

ции и изучения большого информационного блока – механических микровибраций живых организмов.

Понятие «вибрация» является синонимом понятия «механическое колебание». Любая живая система от клеточных органелл (ядро, хромосомы, клеточная мембрана) до клеток тканей (эритроциты, капилляры, сосуды, мышцы и пр.) являются источниками механических колебаний (от инфра низких до ультра высоких частот). Это позволяет считать колебательные процессы одним из основных проявлений жизни [1-5]. Вибрационная чувствительность принадлежит к самым древним видам чувствительности. Очевидно, что на ее базе произошло выделение слуховых и тактильных ощущений. Вибрационная чувствительность является одной из наиболее глобальных форм отражения связей человеческого организма с самыми разнообразными воздействиями внешней среды [6, 7]. Важно, что нервные клетки и их скопления, эпителиальные клетки, мышечные волокна - способны непосредственно, без участия специализированных органов и рецепторов, воспринимать звуковые раздражения и вибрации [8-10]. Значительную часть в механических вибрациях тела занимают миофибриллы скелетной мускулатуры [11, 12, 13] в диапазоне частот от 30 до 300 Гц в зависимости от их функционального состояния [14].

Источниками вибраций в висцеральной сфере организма являются спонтанные авторитмические режимы, свойственные большинству внутренних органов в диапазоне частот от единиц до сотых долей герца [15]. В физиологическом покое организма и в условиях фиксации головы, наиболее мощным излучателем микровибраций является головной мозг человека. Оценку функционального состояния организма посредством регистрации микровибраций головы осуществил В.А. Минкин. Микровибрации лица выделялись при спектральном анализе обычной киносъемки. Автор рассматривает этот феномен как проявление вестибулярного рефлекса [16]. В работе В.И. Миргородского и соавторов [17] с помощью пьезоэлектрических датчиков были обнаружены виброакустические сигналы с поверхности скальпа головы человека, и по схожести с классической ЭЭГ эти сигналы были названы акустоэнцефалограммой (АЭГ). В наших исследованиях, более детальное изучение этого явления, с корреляцией огибающих спектра ЭЭГ и АЭГ, проведением функциональных проб с закрытыми/открытыми глазами, фотостимуляцией на разных частотах, показана тесная связь АЭГ с деятельностью центральной нервной системы. Была предложена модель механизма генерации микровибраций в центральной нервной системе как результат взаимодействия процессов нейроглиального метаболизма с механическими колебаниями мышечных стенок окружающих микрососудов [18, 19].

**Цель работы** – изучение роли механических микровибраций тела человека в регуляции физиологических функций. Микровибрации головного мозга мы рассматриваем как древнейший, очень надежный, относительно скоростной канал связи центральной нервной системы со всеми без исключения клетками и структурами организма. Вибрации в диапазоне частот от 0,1 до 27 Гц распространяются по всему телу практически без затухания. Продолжая исследования Ю.А. Кратина [20], нами была разработана физиологическая модель, в которой активирующая система мозга представлена как многочастотная система осцилляторов – волновая матрица множества функциональных состояний, контролирующая функциональную активность периферических эффекторов вплоть до клеточного уровня. Основные принципы такой модели – частотная или резонансная сонастроенность ее элементов, взаимодействие одночастотных и разночастотных элементов системы между собой по волновым законам, возможность управления активирующей системой экзогенными осцилляциями, в том числе механическими вибрациями, электромагнитными, оптическими и другими ритмическими воздействиями. Возможен расчет поведения активирующей системы мозга как совокупности многочастотных осцилляторов во взаимодействии с циклическими изменениями внешней среды [21].

Для изучения микровибраций головного мозга был использован опытный образец аппарата для регистрации и тонкого спектрального анализа акустического поля головного мозга «РС АЭГ-01». Его основные отличия от известных регистраторов ЭЭГ – нацеленность на изучение медленно изменяющегося спектрального рельефа активирующей системы мозга. Микровибрации головы регистрировали два индукционных датчика диаметром 60мм расположенных в височно-теменной области симметрично слева и справа. При проведении спектрального анализа время интегрирования сигнала было выбрано 160 сек. Частотная матрица строилась из 8400 спектральных полос в диапазоне частот от 0,1 до 27 Гц [22, 23]. Аппарат обеспечивает высокую повторяемость результатов исследований, имеет встроенную экспертную систему для оценки функционального состояния и диагностики заболеваний пациентов [21, 24]. На Рис.1 приведен пример выделения спектральной гармоник активирующей системы мозга, поддерживающей функцию «уровень глюкозы в крови». Для этого с помощью кросс-корреляционного анализа функция из 30 замеров концентрации глюкозы в крови у пациента сравнивалась по коэффициенту корреляции с поведением во времени каждой из 8400 частотных ячеек матрицы множества функциональных состояний. Найдена спектральная гармоника с частотой 6,372 Гц в правом полушарии с максимальным коэффициентом корреляции - 0,83. График спектральной оценки практически точно повторяет график поведения глюкозы крови во времени.

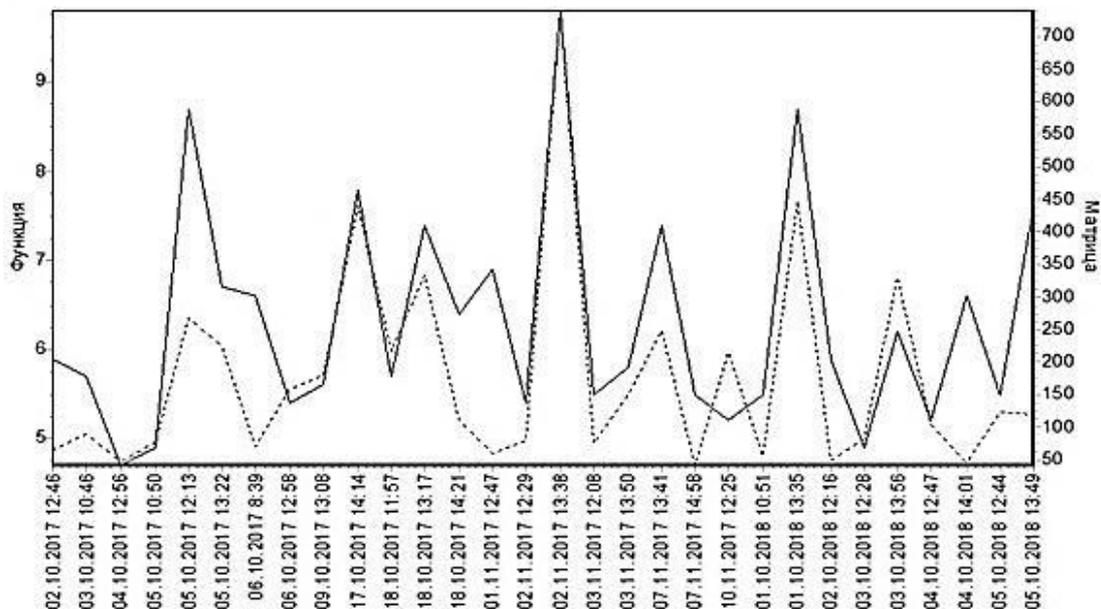


Рис.1 График изменения глюкозы в крови у пациента (натощак и через час после еды) – слева по оси ординат значения в ммоль/л (сплошная линия), и график изменения амплитуды спектра ячейки матрицы Th10/3-1-1 (R) с частотой 6,372 Гц – справа по оси ординат значения в относительных единицах (пунктирная линия). По оси абсцисс дата и время проведения 30 синхронных замеров уровня глюкозы и амплитуды спектральной оценки.

**Заключение.** Нами впервые достоверно показано, что для функции поведения во времени периферического эффектора, можно подобрать ее волновой эквивалент в частотной матрице множества функциональных состояний с разрешающей способностью 8400 спектральных гармоник. Предложенная волновая модель всеохватывающего канала связи механических микровибраций головного мозга и тела человека в диапазоне частот от 0,1 до 27 Гц, показывает возможность контроля центральной нервной системой физиологических функций организма вплоть до клеточного уровня. Спектральный рельеф матрицы множества функциональных состояний можно рассматривать как «волновой висцером» - рельеф состояния множества вегетативных функций организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Креймер А.Я. Вибрационный массаж при заболеваниях нервной системы. Томск: Том.ун-т, 1988. 319с.
2. Мосолов А.Н. Генетический аппарат эукариотов как единая динамическая структура // Успехи современной генетики. 1980. №9. С.183-202.
3. Мосолов А.Н., Каменская В.В. Вибрационные процессы в клетке в период деления // Радиоэлектроника, физика, математика в биологии и медицине. Новосибирск, 1971. С.166.
4. Резонансный код ДНК может быть основан на кольцевых токах / М.В. Мякишев и др. // VIII Международный Конгресс «Слабые поля в биологии и медицине». Симпозиум А. Спб., 2018. Т.8. С.61.
5. Петухов С.В. Концепция резонансов в генетике // VII Международный Конгресс «Слабые поля в биологии и медицине». Симпозиум В. Спб, 2015. Т.7. С.184-185.
6. Волчек О.Д., Алексина Л.А. Использование вибрации и виброакустики в медицине // Ученые записки СПбГМУ им. ак. И.П.Павлова. Т.18, №1. 2011. С.12-21.
7. Акустический канал влияния солнечной активности на биосферу / С.А.Сороко и др. // Биологические эффекты солнечной активности. Пушино, 2004. С.35-36.
8. Насонов Д.Н., Равдоник К.С. Прямое влияние слышимых звуков на нервные клетки изолированных спинномозговых ганглиев // ДАН СССР. 1950. Т.71. №5. С.985-987.
9. Насонов Д.Н., Розенталь К.С. Прямое влияние слышимых звуков на эпителии почечных канальцев лягушки // ДАН СССР. 1950. Т.71, №6. С.1163-1166.
10. Розенталь К.С. К вопросу прямом действии слышимых звуков на изолированные поперечно-полосатые мышцы // Доклады АН СССР. 1949. Т.66, №2. С.293-296.
11. Вибрационная биомеханика. Использование вибрации в биологии и медицине / К.В. Фролов и др. М.: Наука, 1989. 142с.
12. Виброакустика в медицине: материалы I Всерос. научн.-практ. конф. СПб.: Вита Нова, 2000. 160 с.
13. Halliday A.M., Redfearn J.W.T. // J.Physiol. 1956. V.134. P.600.
14. Бувевич В.А., Янин В.А. Некоторые закономерности в распределении частот автоколебаний нервно-мышечной системы // Биофизика. Т.39, Вып.3. 1994. С. 548-553.
15. Бурсиан А.В. Пейсмекеры висцеральных систем // Успехи физиологических наук. 2008, Т. 39, №4. С.3-13.
16. Минкин В.А. Виброизображение. СПб.: Реноме, 2007. 108с.
17. Миргородский В.И., Герасимов В.В., Пешин С.В. Обнаружение новых акустических сигналов // Акустический журнал. 2014. Т. 60, №4 С. 437-442.
18. Исследование спектра акустического поля головного мозга человека / Г.А.Шабанов, Ю.А.Лебедев, А.А.Рыбченко и др. // Вестник СВНЦ ДВО РАН- 2017. №3. С.115-121.
19. Alan Destexhe, Michelle Rudolph – Lilith. Neuronal Noise. Springer Science. Business Media. 2012. 458p. doi 10.1007/978-0-387-79020-6.
20. Кратин Ю.Г. Принцип фильтрации и резонансной настройки циклических нервных контуров в теории ВНД // Успехи физиол. наук. 1986. Т17, №2. С.31-55.
21. Шабанов Г.А., Максимов А.Л., Рыбченко А.А. Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. Владивосток: Дальнаука, 2011. 206 с.
22. Опытный образец «Спектральный анализатор биоакустической активности головы человека» для оценки адаптабельности и диагностики патологических состояний в условиях Арктики / Г.А.Шабанов, А.А.Рыбченко, Ю.А.Лебедев, Е.А.Припатинская, Е.В.Смоленский, В.И.Короченцев, С.П.Крыжановский, С.А.Фейгин, В.В.Мищенко, Г.М.Журавель // II Всероссийская научно-практ. конф. «Научное приборостроение»: сб. материалов. Казань, 2018. С.282-284.
23. Патент на полезную модель №180056 РФ, Регистратор спектра ритмической активности головного мозга / Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А., Рыбченко А.А., Фейгин С.А., Зубков И.А.; НИЦ «Арктика» ДВО РАН; опубл. 31.05.2018, Бюл.№16.
24. Патент №2661098 РФ Способ экспресс диагностики онкологического заболевания / Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Максимов А.Л., Ищенко В.Н., Крыжановский С.П.; НИЦ «Арктика» ДВО РАН, ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России; МО ДВО РАН; опубл. 11.07.2018, Бюл.№20.

УДК 616-08:001.891.573

© 2019 **Н.В. Ульянычев<sup>1</sup>**, канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева<sup>2</sup>**, канд. физ.-мат. наук,  
**А.Г. Приходько<sup>1</sup>**, д-р. мед. наук

<sup>1</sup>*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,*

<sup>2</sup>*ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск*

### **МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ (создание редактора базы знаний)**

Цель работы – создание оболочки экспертной системы для выработки схем лечения пациентов с заболеваниями органов дыхания.

**Ключевые слова:** экспертная система, база знаний, редактор базы знаний, интерпретатор базы знаний, система уравнений.

**N.V. Ulianychev<sup>1</sup>, V.F. Ulianycheva<sup>2</sup>, A.G. Prikhodko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,*

<sup>2</sup>*Amur State University, Blagoveshchensk*

### **TREATMENT MODELING (creation of knowledge base editor)**

The aim of the work is to create the shell of the expert system for the formulation of treatment schemes for patients with respiratory diseases.

**Key words:** expert system, knowledge base, knowledge base editor, the interpreter of the knowledge base, the system of equations.

**Введение.** Основная идея работы заключается в следующем: пользователю (врачу) на экране выдается в виде текста некая исходная информация (в самом начале это возможные диагнозы заболеваний, подлежащих лечению) и запрашивается его ответ на предъявленную ситуацию в виде выбора одного из вариантов, каждый из которых обозначается одним символом. На основе этой информации врач с клавиатуры вводит в систему свое решение, а система в соответствии с полученным ответом предъявляет на экране новую информацию. Таким способом диалог продолжается до тех пор, пока врач по той или иной причине не захочет его закончить. Содержание информации, выводимой на экран системой, на каждом этапе зависит от всей совокупности ответов, данных на предыдущих этапах. Следовательно, система не должна содержать ничего более сложного, чем совокупность текстовых записей, предъявляемых на экране в нужный момент в соответствии с совокупностью ответов, данных пользователем в процессе всего предшествующего диалога. Поэтому алгоритм реализации системы (без деталей) представляется достаточно простым. Ответы пользователя на каждом этапе диалога записываются в символьный массив, начиная с первого элемента массива. Этот символьный массив одновременно служит ключевым словом, по которому из заранее подготовленного индексного файла считывается текстовая запись, предъявляемая на экране для следующего этапа диалога.

Таким образом, создание системы сводится к решению двух взаимосвязанных задач. Первая – это задача подготовки индексного текстового файла с записями и ключами, определяемыми алгоритмом лечения выбранного заболевания, иными словами, создание редактора базы знаний (БЗ). Вторая – это непосредственно задача выработки алгоритма лечения: предъявление на экране текстов из индексного файла и обработка ответов пользователя, иными словами, создание интерпретатора БЗ.

#### **Постановка и решение задачи**

##### Создание редактора БЗ.

Для создания адекватного поставленной задаче редактора БЗ рассмотрим реальный алгоритм диагностики и лечения бронхиальной астмы.

В начальный момент работы пользователю на экране представляется перечень возможных заболеваний. Пользователь выбирает нужное заболевание, в данном случае это бронхиальная астма, и вводит в систему свое решение. Ответ записывается в первую позицию ключевого слова. На экране, исходя из анализа ключевого слова, появляется информация, соответствующая сделанному выбору. Ответ на новую ситуацию записывается во вторую позицию ключевого слова. На основе его анализа появляется новый текст и т. д. Фрагмент алгоритма представлен ниже. В нем ключевые слова даны слева, а соответствующие тексты – справа.

Алгоритм диагностики и подбора лечения бронхиальной астмы

*Собрать анамнез заболевания, оценить жалобы больного, данные физикального осмотра!*

ДИАГНОЗ

1. Астма
2. Бронхит
3. Хроническая обструктивная болезнь лёгких
4. Эмфизема
5. Реакция повышенной чувствительности верхних дыхательных путей
6. Бронхоэктазия
7. Пневмония
8. Болезни верхних дыхательных путей
9. Аллергические реакции

Введите значение:

*ВНИМАНИЕ!!! Если в процессе лечения возникает какая-либо аллергическая реакция, необходимо выйти в это "меню" и начать лечение в соответствии с пунктом 9.*

Если A = 1, то

Бронхиальная астма

Варианты заболевания:

1. Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
2. Неаллергическая бронхиальная астма
3. Смешанная бронхиальная астма
4. Бронхиальная астма неуточнённая

Введите значение:

Если A = 11, либо 12, либо 13, то

Варианты лечения находятся в стадии разработки.

Если A = 14, то

Степень тяжести:

1. Интермитирующая
2. Легкая персистирующая
3. Персистирующая средней тяжести
4. Тяжелая персистирующая

Введите значение:

Если A = 142, либо 143, либо 144, то

Варианты лечения находятся в стадии разработки.

Если A = 141, то

Необходимо провести спирометрическое исследование и оценить функцию внешнего дыхания. Возможны следующие варианты нарушений вентиляционной функции легких:

1. Вентиляционная функция лёгких не нарушена
2. Нарушения ВФЛ по обструктивному типу
3. Смешанные нарушения ВФЛ

4. Нарушения по ВФЛ рестриктивному типу

Введите значение:

Если A = 1414, то

Проведите бодиплетизмографическое исследование, рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции или компьютерную томографию лёгких для подтверждения или исключения рестриктивных нарушений.

Если A = 1411, то

Необходимо провести пробу с  $\beta_2$  агонистом. Оценить обратимость обструкции. Проба положительна? (Да/Нет):

Если A = 1411Н, то

Или обструкции нет, или имеется другой механизм обструкции. Необходимо провести бронхопровокационную пробу изокапнической гипервентиляции холодным воздухом. Проба положительна? (Да/Нет):

Если A = 1411НН, то

Или обструкции нет, или имеется другой механизм обструкции. Необходимо провести пробу с дозированной физической нагрузкой. Проба положительна? (Да/Нет):

Если A = 1411ННН, то

Или обструкции нет, или имеется другой механизм обструкции. Необходимо провести ингаляционную бронхопровокационную пробу дистиллированной водой. Проба положительна? (Да/Нет):

Если A = 1411НННН, то

Или обструкции нет, или имеется другой механизм обструкции. Необходимо провести ингаляционную бронхопровокационную пробу 4,5%NaCl. Проба положительна? (Да/Нет):

Если A = 1411ННННН, то

Или обструкции нет, или имеется другой механизм обструкции. Необходимо провести мониторинг пиковой скорости выдыхаемого воздуха при помощи пикфлоуметрии. Оценить среднесуточную и 2х недельную вариабельность показателей  $\geq 20\%$ ? (Да/Нет)

Если A = 1411НННННН, то

Необходимо назначить консультацию аллерголога, провести аллергологическое обследование, определить IgE. Результат положительный? (Да/Нет)

Если A = 1411ННННННН, то

Необходимо оценить уровень эозинофилов мокроты, крови  $\geq 3\%$ . Результат положительный? (Да/Нет)

Если A = 1411НННННННН, то

Вероятнее всего имеется альтернативный диагноз. Рекомендуется продолжить обследование. Необходимо провести полное бронхоскопическое обследование со взятием лаважной жидкости на цитологический, бактериологический и биохимический анализ.

Если A = 1411НД, то

У больного холодовая гиперреактивность дыхательных путей (ХГДП).

Наличие высокой чувствительности дыхательных путей к холодному воздуху у больных БА является фактором, утяжеляющим течение заболевания, особенно в неблагоприятных климатогеографических регионах, что предопределяет неконтролируемое течение болезни в зимний период времени, с увеличением частоты обострений, выраженностью респираторных симптомов, более существенным нарушением проходимости бронхов, наблюдается отсутствие эффекта на традиционную терапию.

Задачами лечения больных бронхиальной астмой с ХГДП в осенне-зимний период времени являются:

1. Достижение и поддержание контроля над симптомами;
2. Поддержание нормального уровня активности, включая физические нагрузки;
3. Восстановление вентиляционной функции лёгких в пределах нормальных значений или максимально приближенном к нему уровню;
4. Предупреждение тяжёлых обострений;
5. Предотвращение нежелательных эффектов от проводимой противоастматической терапии.
6. Изменение тактики лечения больных с ХГДП

Возможности, предоставляемые пользователю редактором БЗ, перечислены в его основном "меню". К ним относятся:

**Ввод данных:** пользователю предлагается ввести ключ, а затем нужный текст. Идет заполнение файла.

**Просмотр:** на экран выводится текст, соответствующий ключу, указанному пользователем.

**Исправление ключа:** осуществляется замена старого значения ключа новым, при этом текст не изменяется и записывается с новым значением ключа.

**Корректировка текста:** делает возможным исправление различных ошибок, допущенных пользователем при вводе текста.

**Работа с альтернативными ключами:** вызывается подпрограмма ALT, которая будет рассмотрена ниже.

**Распечатка:** вызвав эту часть программы, пользователь может просмотреть на экране (выдать на печать) все ключи и соответствующие им тексты, содержащиеся в индексном файле.

**Удаление записи:** запрашивается ключ и на экран выводится соответствующий ему текст. При получении от пользователя положительного ответа на вопрос: "Вы действительно хотите удалить эту запись?", указанная запись удаляется из файла, о чем и сообщается пользователю.

**Конец работы:** при выборе пользователем этой возможности программа прекращает свою работу.

Рассмотрим более подробно каждый раздел "меню".

#### **Ввод данных.**

Если весь текст под заданным ключом записывать в файл в виде одной записи, то затем возникают значительные сложности при выводе его на экран. Предпочтительным является способ, когда текст при вводе формируется на экране в том виде, в котором он желателен при выводе, и записывается в файл построчно. Чтобы ключ для каждой строки был уникален, мы дописываем в последние два байта ключевого поля номер строки. Вся работа затем осуществляется исходя из такой конфигурации ключа. Первые 20 символов содержат ответы пользователя системы (массив, который собственно и называем ключевым словом), а последние два – номер строки. Для пользователя эти два символа не выдаются, они используются программистом для организации ввода-вывода. Необходимо отметить, что при записи нового текста в файл контролируется возможное наличие идентичного ключевого слова. Если это происходит, то пользователю выдается соответствующее сообщение. Максимальная длина каждой строки текста определена в 60 байт (символов). Для удобства при вводе текста на экране появляется символ "<", указывающий правую границу строки. Ввод текста по данному ключу заканчивается, если пользователь наберет первым символом строки ".". При нажатии на <ESC>, в ответ на запрос системы "Введите ключ", происходит возврат в основное "меню".

### **Просмотр.**

Для чтения текста из файла был использован метод индексного последовательного доступа, который в нашем случае реализован следующим образом: пользователь вводит значение ключевого слова, под которым записан интересующий его текст. По этому ключу с помощью индексного оператора READ считывается содержание первой строки. Считанный номер строки при этом записывается в отдельную целую переменную. Следующие строки текста с тем же значением первых 20 символов ключевого поля и возрастающим значением последних двух байтов расположены в файле, в соответствии с его индексно-последовательной организацией, последовательно друг за другом. Поэтому остальные строки считываются последовательным оператором READ до тех пор, пока номер строки снова не станет равен 1. Это означает, что считана первая строка следующего текста. Пользователю на экран выдается ключ и текст с пронумерованными строками и сообщение: "Информация по данному ключу считана. Для продолжения работы нажмите на <ESC>". Текст на экран выводится построчно: каждая строка выдается сразу после того, как она считана из файла. После вывода указанного выше сообщения можно осуществлять просмотр другого текста. Если запись последняя в файле (при последовательном чтении была попытка доступа к несуществующей записи), то в операторе READ предусмотрена передача управления программой оператору, метка которого определена в указателе передачи управления END. Пользователю выдается сообщение: "Конец файла. Для продолжения работы нажмите на <ESC>". Если при чтении по заданному ключу запись в файле не найдена, то об этом информируют пользователя: "Данного ключа нет в файле. Для продолжения работы нажмите на <ESC>". Выход в основное "меню" осуществляется также как и при вводе данных.

### **Исправление ключа.**

У пользователя запрашивается ключ и на экран выводится соответствующий ему текст. Принцип чтения записи из файла тот же, что и в предыдущем пункте. Перед чтением первые 20 символов ключевого слова копируются в другой символьный массив, т. к. при последовательном чтении указанное пользователем значение ключевого слова теряется.

Затем предлагается ввести новый ключ. Если старое и новое значение ключа совпадают, то запрос нового ключа повторяется. Новый ключ заносится в символьный массив. Повторно осуществляется чтение по старому значению ключевого слова первой строки текста и ее запись с новым значением ключевого слова. Старая запись снова объявляется текущей с помощью индексного READ и удаляется из файла. Остальные строки поочередно объявляются текущими последовательным READ, удаляются и текст построчно переписывается с новым ключевым словом. При повторном равенстве номера строки единице процесс заканчивается и пользователю выдается сообщение: "Исправление данного ключа закончено. Для продолжения работы нажмите на <ESC>". Выход в основное "меню" осуществляется также как и при вводе данных.

### **Корректировка текста.**

Для корректировки текста используется стандартный текстовый редактор. Редактор работает только с последовательными файлами, поэтому сначала редактируемая запись построчно считывается из индексного файла и записывается во временный последовательный файл (DBN.TMP). Затем прозрачно для пользователя запускается текстовый, который автоматически берет в качестве рабочего файла созданный нами временный последовательный файл и ограничивает длину рабочего поля 60 символами. После этого пользователь полностью находится под управлением редактора со всеми предоставленными там возможностями. После выхода из редактора, отредактированная запись переписывается в индексный файл. Временный последовательный файл удаляется. Пользователю выдается сообщение: "Корректировка дан-

ного текста закончена. Для продолжения работы нажмите на <ESC>. Выход в основное "меню" осуществляется также как и при вводе данных.

#### **Удаление записи.**

При работе может возникнуть необходимость полностью удалить какую-либо запись. Для этого у пользователя запрашивается ключ удаляемого текста. Во избежание ошибочного удаления из-за невнимательного ввода значения ключевого слова, пользователю перед началом удаления на экран выдается весь текст, соответствующий указанному ключу, и задается следующий вопрос: "Вы действительно хотите удалить эту запись? (Да/Нет)". При ответе "Да" текст построчно считывается и удаляется из файла, о чем затем сообщается пользователю: "Текст удален. Для продолжения работы нажмите на <ESC>". При ответе "Нет" происходит возврат в основное "меню" без удаления ошибочно указанной записи.

#### **Распечатка.**

С помощью последовательного оператора READ осуществляется чтение всех записей индексного файла. Записи в порядке, в каком они размещены в файле, выводятся на экран в следующем виде: ключ и соответствующий ему текст с пронумерованными строками, пустая строка, следующий ключ и текст и т. д. Когда считана последняя запись выдается сообщение: "Конец файла. Для продолжения работы нажмите на <ESC>", после чего осуществляется возврат в основное "меню".

#### **Работа с альтернативными ключами.**

В алгоритме лечения бронхиальной астмы несколькими возможным вариантам ответа пользователя может соответствовать одна и та же выходная информация или, другими словами, нескольким ключевым словам соответствует один и тот же текст. Например:

11 Возможные осложнения:

1. Нет осложнений
2. Астматический статус
3. Дыхательная недостаточность
4. Отёк лёгких
5. Эмфизема лёгких
6. Пневмоторокс

Введите значение:

Если A=112, или 113, или 114, или 115, или 116, то

Вариант лечения находится в стадии разработки.

Если A=111, то

Общее состояние больного:

1. Удовлетворительное
2. Средней тяжести
3. Тяжелое
4. Крайне тяжелое

Введите значение:

Из данного примера видно, что по ключам 112, 113, 114, 115, 116 должен выводиться один и тот же текст.

Нецелесообразно записывать этот текст несколько раз с другими значениями ключа. Однако, чтобы затем в процессе диалога с пользователем находить этот текст и под другими ключами, необходимо установить соответствие между ключом, под которым текст реально записан, и другими ключами, при которых необходим вызов того же самого текста. Для простоты обсуждения назовем эти "другие" ключи альтернативными ключами. Чтобы установить соответствие между основным ключом и альтернативными ключами создан отдельный индексный файл (ALTKL.DAT), в котором ключевым полем является значение альтернативного

ключа, а соответствующей записью – значение основного ключа. В процессе диалога поиск необходимой записи осуществляется вначале по основному ключу (в файле DBN.DAT), в случае отсутствия записи этот ключ принимается за альтернативный, и в файле ALTKL.DAT производится поиск другого основного ключа, по которому затем снова в файле DBN.DAT ищется необходимая запись.

Работа с индексным файлом альтернативных ключей поддерживается подпрограммой ALT, которая вызывается из редактора базы знаний. Эта подпрограмма близка по структуре к подпрограмме работы с основными ключами и обеспечивает: ввод ключей, их просмотр, коррекцию, удаление, распечатку.

**Заключение.** Таким образом разработана подсистема управления - процесса выработки лечебного воздействия на основе оценки исходного состояния системы дыхания и прогноза ее будущего состояния с целью достижения желаемого результата (моделирование лечения).

Подсистема моделирования лечения обеспечивает выработку оптимальных корректирующих воздействий с учетом индивидуальных особенностей пациента и привлечением последних достижений медицинской науки и практики.

Важно понимать, что разработанная система не является полностью законченным продуктом и, по-видимому, никогда им не будет вследствие роста наших знаний о предмете. В работе предложена и реализована определенная структура системы с основными ее блоками, разработана идеология ее работы, однако заполнение блоков знаниями продолжается непрерывно. В этом плане модульность системы делает ее открытой и достаточно легко модифицируемой при изменении содержания отдельных блоков и добавлении новых возможностей.

Последнее позволяет сделать вывод о возможности перенесения основных подходов, выработанных при построении системы, ее глобальной структуры и функций отдельных блоков, с точностью до информационного наполнения, на любую область медицинской науки, что подтверждает основополагающую значимость проведенной работы.

*E-mail: nik123455@mail.ru*

УДК 616-08:001.891.573

© 2019 **Н.В. Ульянычев**<sup>1</sup>, канд. физ.-мат. наук, **В.Ф. Ульянычева**<sup>2</sup>, канд. физ.-мат. наук,  
**А.Г. Приходько**<sup>1</sup>, д-р. мед. наук

<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Амурский государственный университет», Благовещенск

### **МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ (создание интерпретатора базы знаний)**

Цель работы – создание оболочки экспертной системы для выработки схем лечения пациентов с заболеваниями органов дыхания.

**Ключевые слова:** экспертная система, база знаний, редактор базы знаний, интерпретатор базы знаний, система уравнений.

**N.V. Ulianychev<sup>1</sup>, V.F. Ulianycheva<sup>2</sup>, A.G. Prikhodko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

<sup>2</sup>Amur State University, Blagoveshchensk

### **TREATMENT MODELING (creation of knowledge base interpreter)**

The aim of the work is to create the shell of the expert system for the formulation of treatment schemes for patients with respiratory diseases.

**Key words:** expert system, knowledge base, knowledge base editor, the interpreter of the knowledge base, the system of equations.

Эта статья является продолжением предыдущей. В ней описывается создание интерпретатора БЗ.

### **Постановка и решение задачи**

#### Создание интерпретатора БЗ.

Основная задача интерпретатора БЗ – это вывод на экран необходимого текста, запрос, получение и обработка ответов пользователя. В соответствии с решаемой задачей интерпретатор формирует значение ключевого слова, осуществляет поиск текста и вывод его на экран, выводит на экран "меню", запрашивает ответ пользователя и обрабатывает его. Работа системы поддерживается программой TREAT. Рассмотрим подробнее каждую из возможностей системы.

В процессе работы система выводит на экран текст и "меню" с вариантами возможных ответов пользователя и запрашивает ввод необходимого значения. В зависимости от полученного ответа возникают следующие ситуации:

1. Введенный символ не является возможностью "меню". В этом случае он записывается на соответствующее место символьного массива, образующего ключевое слово, а затем по этому ключу происходит считывание из индексного файла сопутствующего текста. Если запись в файле DBN.DAT не найдена, то этот ключ принимается за альтернативный и происходит поиск основного ключа в альтернативном индексном файле ALTKL.DAT. Если необходимая запись и там не найдена, то, следовательно, символ был введен ошибочно и содержимое экрана остается без изменений. Если необходимая запись найдена (сразу или через альтернативный индексный файл), новый текст вместе с "меню" отображается на экране и весь процесс повторяется сначала.

2. Введенный символ является одной из возможностей "меню". "Меню", появляющееся на экране на каждом шаге диалога, предлагает следующие возможности: выход в исходное "меню" системы с сохранением символьного массива, содержащего варианты ответов; выход в исходное "меню" системы без такого сохранения; возврат на предыдущую ступень диалога; печать информации, выводимой на экран на текущем этапе диалога.

Выход с сохранением позволяет записать в индексный файл FAM.DAT фамилию, инициалы, возраст пациента и символьный массив, содержащий имеющиеся на данный момент ответы пользователя. Это важно в ситуации, когда, например, система "просит" провести то или иное обследование пациента, которое потребует определенного времени и следовательно необходимости выхода из системы. Чтобы в следующий раз начинать диалог не с начала, а с той точки, в которой мы его закончили в последний раз, и используется эта записанная информация. Первичным ключом для записи служат фамилия и инициалы пациента.

Выход без сохранения зачастую бывает необходим, когда в процессе разработки алгоритма лечения оказалось, что диагноз был поставлен неверно и процесс необходимо начать снова, исходя из нового диагноза. В этом случае происходит удаление всей информации о пациенте из индексного файла FAM.DAT, если она была туда ранее записана.

Возможность "шаг назад" осуществляется, если на предложение "введите значение:" нажимается клавиша "Enter". Эта возможность позволяет по шагам проследить весь процесс выработки схемы лечения и, при необходимости, скорректировать его.

Таким образом, работа программы TREAT состоит из следующих этапов:

1. Начало работы. На экран выводится перечень заболеваний.

2. После выбора пользователем нужного диагноза запрашивается фамилия пациента. Осуществляется поиск данного пациента в индексном файле FAM.DAT. Возможны следующие ситуации:

а) Пациент с такой фамилией в системе не зарегистрирован. Осуществляется регистрация пациента, если фамилия не введена ошибочно.

б) Несколько пациентов с данной фамилией. Идет выбор нужного пациента. После этого запрашивается: "Вы будете работать с сохраненной информацией?" При положительном ответе продолжается разработка схемы лечения на основе сохраненной информации.

3. Дальнейшая работа с пациентом происходит под управлением описанного выше алгоритма. Выход в исходное состояние осуществляется в соответствии с возможностями "меню": "выход без сохранения" или "выход с сохранением".

В заключение подчеркнем основное достоинство программы TREAT, которое и делает ее достаточно универсальным интерпретатором лечебной БЗ, независимым от ее конкретного содержания. Алгоритм построен так, что системе безразличны значения ключей и содержащейся под ними текстовой информации. Она одинаково работает с произвольными ключами и произвольными текстами. Следовательно, при наполнении БЗ нет необходимости модифицировать программу TREAT, т. к. она автоматически учитывает и вводит в рассмотрение новые варианты ключей и текстов. Вся дальнейшая работа по созданию подсистем лечения различных заболеваний будет заключаться только в наполнении БЗ. Эта операция не требует специальных навыков работы с ЭВМ и может осуществляться врачом – специалистом по конкретному заболеванию.

Приложение

## СОДЕРЖАНИЕ ИНДЕКСНОГО ФАЙЛА ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ (выборочно)

### Фармакологические методы

#### **1. Назальные препараты**

##### 1.1. Деконгестанты и другие препараты для местного применения

###### 1.1.1. Адреномиметики

###### 1.1.1.1. Фенилэфрин

###### 1.1.1.2. Оксиметазолин

###### 1.1.1.3. Ксилометазолин

###### 1.1.1.4. Нафазолин

###### 1.1.1.5. Трамазолин

###### 1.1.2. Адреномиметики в комбинации с другими препаратами, кроме кортикостероидов

###### 1.1.2.1. Фенилэфрин в комбинации с другими препаратами

###### 1.1.2.2. Ксилометазолин в комбинации с другими препаратами

###### 1.1.2.3. Туаминогептан в комбинации с другими препаратами

###### 1.1.3. Противоаллергические препараты, кроме кортикостероидов

###### 1.1.3.1. Кромоглициевая кислота

###### 1.1.3.2. Левокабастин

###### 1.1.3.3. Азеластин

###### 1.1.3.4. Кромоглициевая кислота в комбинации с другими препаратами

###### 1.1.4. Кортикостероиды

###### 1.1.4.1. Беклометазон

###### 1.1.4.2. Будесонид

###### 1.1.4.3. Флутиказон

###### 1.1.4.4. Мометазон

- 1.1.4.5. Флутиказона фураат
- 1.1.4.6. Флутиказон в комбинации с другими препаратами
- 1.1.5. Прочие назальные препараты для местного применения
- 1.1.5.1. Фрамицетин
- 1.1.5.2. Прочие препараты
- 1.1.5.3. Прочие назальные препараты для местного применения в комбинации

1.2. Назальные деконгестанты для системного применения

- 1.2.1. Симпатомиметики
- 1.2.1.1. Фенилпропаноламин
- 1.2.1.2. Фенилпропаноламин в комбинации с другими препаратами
- 1.2.1.3. Псевдоэфедрин в комбинации с другими препаратами

**2. Препараты для лечения заболеваний горла**

2.1.1. Антисептические препараты

- 2.1.1.1. Амбазон
- 2.1.1.2. Деквалиния хлорид
- 2.1.1.3. Дихлорбензиловый спирт
- 2.1.1.4. Цетилпиридиния хлорид
- 2.1.1.5. Поливидон-йод
- 2.1.1.6. Прочие препараты

2.2.1. Антибиотики

- 2.2.1.1. Фузафунгин
- 2.2.1.2. Грамицидин

2.3.1.1. Анестетики местные

**3. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей**

3.1. Адренергические средства для ингаляционного введения

- 3.1.1. Неселективные бета-адреномиметики
- 3.1.1.1. Орципреналин
- 3.1.2. Селективные бета<sub>2</sub>-адреномиметики
- 3.1.2.1. Сальбутамол
- 3.1.2.2. Фенотерол
- 3.1.2.3. Салметерол
- 3.1.2.4. Формотерол
- 3.1.2.4. Индакатерол
- 3.1.2.5. Олодатерол
- 3.1.3. Адренергические средства в комбинации с глюкокортикоидами или другими препаратами, кроме антихолинергических средств
- 3.1.3.1. Сальбутамол + натрия кромогликат
- 3.1.3.2. Салметерол + флутиказон
- 3.1.3.3. Формотерол + будесонид
- 3.1.3.4. Формотерол + мометазон
- 3.1.3.5. Вилантерол + флутиказона фураат
- 3.1.4. Адренергические средства в комбинации с антихолинергическими средствами, включая тройные комбинации с глюкокортикостероидами
- 3.1.4.1. Фенотерол + ипратропия бромид
- 3.1.4.2. Вилантерол + умеклидиния бромид
- 3.1.4.3. Индакатерол + гликопиррония бромид
- 3.1.4.4. Формотерол + аклидиния бромид

3.1.4.5. Олодатерол + тиотропия бромид

3.2. Другие средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей для ингаляционного введения

3.2.1. Глюкокортикоиды

3.2.1.1. Беклометазон

3.2.1.2. Будесонид

3.2.1.3. Флунизолид

3.2.1.4. Флутиказон

3.2.1.5. Мометазон

3.2.1.6. Циклесонид

3.2.2. Антихолинергические средства

3.2.2.1. Ипратропия бромид

3.2.2.2. Тиотропия бромид

3.2.2.3. Аclidиния бромид

3.2.2.4. Гликопиррония бромид

3.2.2.5. Умеклидиния бромид

3.2.3. Противоаллергические средства, кроме глюкокортикоидов

3.2.3.1. Кромоглициевая кислота

3.2.3.4. Недокромил

3.3. Адренергические средства для системного применения

3.3.1. Альфа- и бета-адреномиметики

3.3.1.1. Эфедрин

3.3.2. Селективные бета2-адреномиметики

3.3.2.1. Сальбутамол

3.3.2.2. Тербуталин

3.3.2.3. Фенотерол

3.3.2.4. Кленбутерол

3.4. Другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей

3.4.1. Ксантины

3.4.1.1. Холина теofilлинат

3.4.1.2. Теофиллин

3.4.1.3. Аминофиллин

3.4.1.4. Теофиллин в комбинации с другими препаратами, кроме психолептиков

3.4.1.5. Теобромин в комбинации с другими препаратами

3.4.2. Ксантины в комбинации с адренергическими средствами

3.4.2.1. Теофиллин в комбинации с адренергическими средствами

3.4.3. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

3.4.3.1. Зафирлукаст

3.4.3.2. Монтелукаст

3.4.3.3. Монтелукаст в комбинации с другими препаратами

3.4.4. Прочие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей

3.4.4.1. Фенспирид

3.4.4.2. Омализумаб

3.4.4.3. Рофлумиласт

3.4.4.4. Реслизумаб

3.4.4.5. Меполизумаб

3.4.4.6. Бенрализумаб

#### **4. Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний**

##### 4.1. Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами

4.1.1 Отхаркивающие препараты

4.1.1.1. Гвайфенезин

4.1.1.2. Алтея лекарственного корня

4.1.1.3. Отхаркивающие препараты в комбинации

4.1.2. Муколитические препараты

4.1.2.1. Ацетилцистеин

4.1.2.2. Бромгексин

4.1.2.3. Карбоцистеин

4.1.2.4. Амброксол

4.1.2.5. Дорназа альфа (дезоксирибонуклеаза)

4.1.2.6. Эрдостеин

4.1.2.7. Маннитол

4.2. Противокашлевые препараты, кроме комбинаций с отхаркивающими средствами

4.2.1. Алкалоиды опия и его производные

4.2.1.1. Алкалоиды опия и его производные в комбинации

4.2.2. Противокашлевые препараты другие

4.2.2.1. Бутамират

4.2.2.2. Преноксдиазин

4.2.2.3. Противокашлевые препараты другие в комбинации

4.2.2.4. Леводропропизин

4.3. Противокашлевые препараты в комбинации с отхаркивающими препаратами

4.3.1. Производные опия в комбинации с отхаркивающими препаратами

4.3.1.1. Производные опия в комбинации с отхаркивающими препаратами

4.3.2. Прочие противокашлевые препараты в комбинации с отхаркивающими препаратами

4.3.2.1. Противокашлевые препараты в комбинации с муколитиками

4.3.2.2. Противокашлевые препараты в комбинации с отхаркивающими препаратами

4.4.1.1. Прочие средства для лечения простудных заболеваний

#### **5. Антигистаминные средства системного действия**

##### 5.1. Антигистаминные средства системного действия

5.1.1 Эфиры алкиламинов

5.1.1.1. Дифенгидрамин

5.1.1.2. Клемастин

5.1.1.3. Доксиламин

5.1.2. Алкиламины замещенные

5.1.2.1. Диметинден

5.1.3. Замещенные этилендиамины

5.1.3.1. Хлоропирамин

5.1.4. Производные фенотиазина

5.1.4.1. Алимемазин

5.1.4.2. Прометазин

5.1.4.3. Тиэтилперазин

5.1.4.4. Меквитазин

5.1.5. Производные пиперазина

5.1.5.1. Меклозин

- 5.1.5.2. Цетиризин
- 5.1.5.3. Левоцетиризин
- 5.1.6. Другие антигистаминные средства системного действия
  - 5.1.6.1. Ципрогептадин
  - 5.1.6.2. Астемизол
  - 5.1.6.3. Терфенадин
  - 5.1.6.4. Лоратадин
  - 5.1.6.5. Мебгидролин
  - 5.1.6.6. Кетотифен
  - 5.1.6.7. Акривастин
  - 5.1.6.8. Эбастин
  - 5.1.6.9. Фексофенадин
  - 5.1.6.А. Дезлоратадин
  - 5.1.6.Б. Рупатадин
  - 5.1.6.В. Биластин

**6. Другие препараты для лечения заболеваний дыхательной системы**

- 6.1. Другие препараты для лечения заболеваний дыхательной системы
  - 6.1.1. Легочные сурфактанты
    - 6.1.1.1. Колфосцерила пальмитат
    - 6.1.1.2. Фосфолипиды натуральные
  - 6.1.2. Стимуляторы дыхания
    - 6.1.2.1. Никетамид
    - 6.1.2.2. БемеGRID
  - 6.2.1.1. Препараты для лечения заболеваний органов дыхания другие

Способ введения:

- 1 - внутривенно
- 2 - внутримышечно
- 3 - подкожно
- 4 - внутрикожно
- 5 - электрофорез
- 6 - ингаляционно
- 7 – внутрь через рот
- 8 - с помощью фибробронхоскопа

Пример: ингаляции беклометазона

--	--	--	--	--

ХА - Хирургическое лечение заболеваний органов грудной клетки

- А - пульмонэктомия
- Б - лобэктомия
- В - билобэктомия
- Г - атипичная резекция
- Д - пробная торакотомия
- Е - торакопластика
- Ж - дренирование лимфатического протока

- З - окклюзия главного бронха
- И - торакоцентез
- К - торакоскопия
- Л - открытая биопсия лимфоузлов
- М - трахеостомия
- Н - удаление опухоли средостения
- О - эхинококкэктомия
- П - плеврэктомия
- Р - реторакотомия
- С - трансплантация

Локализация:

- 01 - правое легкое
- 02 - левое легкое
- 03 - верхняя доля правого легкого
- 04 - средняя доля правого легкого
- 05 - нижняя доля правого легкого
- 06 - верхняя доля левого легкого
- 07 - нижняя доля левого легкого

Пример: удаление верхней доли правого легкого

--	--	--	--	--

ХБВ - Хирургическое лечение заболеваний верхних дыхательных путей

- 01 - двусторонняя тонзиллоэктомия
- 02 - аденомия
- 03 - тонзиллотомия
- 04 - вскрытие заглоточных абсцессов
- 05 - вскрытие паратонзиллярных абсцессов
- 06 - подслизистая резекция перегородки носа
- 07 - пластика наружного носа
- 08 - эндоназальная гайморотомия
- 09 - гайморотомия по Калцвелл-Люку
- 10 - конхотомия средней, нижней носовых раковин
- 11 - полипотомия носа с вскрытием клеток решетчатого лабиринта
- 12 - вскрытие абсцесса носовой перегородки
- 13 - устранение синехий в полости носа
- 14 - внутриносовое вскрытие клеток решетчатого лабиринта
- 15 - эндоназальное вскрытие основной пазухи
- 16 - дренирование лобной пазухи
- 17 - вскрытие абсцессов надгортанника
- 18 - эндоларингеальное удаление доброкачественных опухолей гортани
- 19 - трахеотомия

Пример: аденомия

--	--	--	--	--

ФБЭ - электромагнитные методы лечения

- 01 - электросон
- 02 - индуктотермия
- 03 - УВЧ
- 04 - магнитотерапия
- 05 - франклинизация
- 06 - аэроионотерапия
- 07 - ультразвуковая терапия
- 08 - светолечение

Пример: УВЧ

--	--	--	--	--

ФВМ - массаж

- 01 - общий
- 02 - местный
- 03 - точечный

ФГР - рефлексотерапия

- 01 - акупунктура
- 02 - электропунктура

ФДЛ - ЛФК

- 01 - лечебная гимнастика
- 02 - дыхательная гимнастика
- 03 - бег, плавание и др.
- 04 - звуковая гимнастика
- 05 - дренажная гимнастика
- 06 - другие методы
- 07 - противопоказана ЛФК
- 08 - отказ от ЛФК

ТАП - Прочие методы лечения

- 01 - санация полости рта
- 02 - рациональное трудоустройство
- 03 - отказ от курения
- 04 - психотерапия

Пример: местный массаж

--	--	--	--	--

*E-mail: nik123455@mail.ru*

© 2019 Н.С. Безруков<sup>1,2</sup>, канд. техн. наук, С.Д. Тарасюк<sup>1</sup>, канд. мед. наук,  
Ю.М. Перельман<sup>1</sup>, д-р мед. наук

<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск;

<sup>2</sup>Амурский государственный университет, Благовещенск

### ПРИМЕНЕНИЕ ОБЛАЧНЫХ СЕРВИСОВ ПРИ ОПРОСЕ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Рассматривается построение электронного вопросника для теста по контролю над бронхиальной астмой в Google. Выделены основные преимущества и недостатки при использовании Google Forms и Google Sheets в задаче построения теста по контролю над бронхиальной астмой (АСТ - Asthma Control Test).

**Ключевые слова:** тест по контролю над астмой, Open Source, Google Forms, Google Sheets.

N.S. Bezrukov<sup>1,2</sup>, S.D. Tarasyuk<sup>1</sup>, J.M. Perelman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk,

<sup>2</sup>Amur State University, Blagoveshchensk

### THE USE OF CLOUD SERVICES IN A SURVEY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

The creation of the electronic questionnaire for the test of bronchial asthma control in Google is considered. The main advantages and disadvantages for the use of Google Forms and Google Sheets in the problem of test generation for asthma control (ACT - Asthma Control Test) are distinguished.

**Key words:** asthma control test, ACT, Open Source, Google Forms, Google Sheets.

**Введение.** Современное инновационное развитие национального здравоохранения невозможно без комплексного объединения традиционных клинических методов диагностики и лечения больных и современных цифровых технологий, направленных на контроль и дистанционное наблюдение за состоянием здоровья больных с бронхо-легочной патологией [1-3].

Применение компьютерных приложений, в том числе мобильных, обеспечивает инновационный и эффективный подход к профилактике и лечению различных заболеваний. Цифровые технологии имеют большую эффективность в достижении результатов при наблюдении за пациентами, способствуют поддержанию здорового образа жизни у больных [4, 5]. Интернет и мобильный телефон доступны и широко внедрены в жизнь каждого пациента. Компьютерные технологии являются недорогим способом общения [6]. При этом имеется возможность непосредственного контакта с врачом-пульмонологом или врачом-терапевтом в удобное для пациента время. Персональное отслеживание данных о состоянии здоровья пациентов пульмонологического профиля можно широко использовать для взаимодействия с пациентами во всех возрастных группах [7].

Использование электронного документооборота распространено в медицинских учреждениях, при этом применяются различные технологии и программные средства. Это приводит к значимым проблемам: одно и то же решение в разных учреждениях реализовано в разных программах, что исключает их объединение или требует значительных финансовых затрат [8]. В этом плане использование софта на базе открытого программного обеспечения (Open Source) представляется наиболее перспективно.

В работе предлагаются решения по переводу теста по контролю над бронхиальной астмой (АСТ - Asthma Control Test) на электронное документирование с помощью открытого софта от Google.

**Тест по контролю над астмой (АСТ)** разработан для использования в повседневной ле-

чебной практике и определяет все основные аспекты и степень влияния бронхиальной астмы на состояние здоровья пациента [9]. Опросник АСТ рекомендован к применению основным международным руководством по диагностике и лечению бронхиальной астмы – GINA. Тест признан эталонным во всех странах мира и активно используется Российским респираторным обществом. Тест помогает:

- проводить скрининг пациентов и выявлять больных с неконтролируемой астмой;
- вносить изменения в лечение для достижения лучшего контроля;
- выявлять факторы риска неконтролируемой астмы;
- мониторировать степень контроля над астмой, как клиницистам, так и пациентам в любой обстановке.

АСТ представляет собой вопросник, состоящий из пяти вопросов, по которым пациент должен охарактеризовать свое самочувствие за последнее время (в пределах 4 недель). Ответам присваиваются баллы от 1 до 5. Вопросы охватывают широкий диапазон состояния больного: работоспособность, одышка, приступы астмы, применение лекарства. АСТ прост в применении для медицинского персонала и пациентов. Результат легко интерпретируется, максимально приближен к объективной оценке и позволяет оценивать контроль астмы в динамике [10]. Обобщенная оценка по этому тесту составляет от 5 до 25 баллов. Результат тестирования предлагается интерпретировать пациенту следующим образом:

- **0-14** баллов – Астма вышла из-под контроля. Следует срочно обратиться к врачу.
- **15-19** баллов – Неконтролируемая астма. Следует изменить терапию.
- **20-24** баллов – Астма контролируется хорошо, но врач может помочь добиться полного контроля.
- **25** баллов - Полный контроль астмы.

В интернете существуют электронные версии данного теста на различных интернет-ресурсах (например, <https://www.asthmacontroltest.com/>). Главным недостатком этих решений является невозможность автоматически отправлять результат теста лечащему врачу в медицинское учреждение.

#### **Разработка электронного теста АСТ**

В качестве среды разработки АСТ была выбрана среда Google с бесплатными онлайн-сервисами Google Disk, Google Forms, Google Sheets. Данные сервисы широко распространены во всем мире, для доступа к ним требуется только интернет, сервисы могут работать на различных платформах: Linux, Windows, Android, iOS.

На основе Google Sheets были реализованы формы вопросов АСТ (рис. 1, а-д). Первая форма (рис. 1, а) позволяет реализовать функцию аварийного оповещения о плохом самочувствии пациента – Аварийная кнопка. При нажатии аварийной кнопки тест заканчивается и отправляется сообщение лечащему врачу.

Наличие в Google Sheets встроенного языка JavaScript позволяет реализовать алгоритм функционирования любой сложности. Результаты тестирования записываются в лист формы и отправляются на почту лечащему врачу. В программе реализован алгоритм динамического изменения цвета рамки. На первом вопросе пациенту присваиваются параметры здорового человека, по ходу опроса количество баллов изменяется, и меняется цвет формы по правилу:

- 0-14 баллов – Красный цвет.
- 15-19 баллов – Оранжевый цвет.
- 20-24 баллов – Желтый цвет.
- 25 баллов – Зеленый цвет.

1 Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

Все время  
 Очень часто  
 Иногда  
 Редко  
 Никогда

Состояние угрожающее здоровью

а)

ТЕСТ\_АСТМА

Создание

Адрес электронной почты \*

Ваш адрес э. почты

Создать электронный журнал

Сообщить о своем самочувствии врачу

Состояние угрожающее здоровью

Или Да

ТЕСТ\_АСТМА

Вопрос 1

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома? \*

Все время  
 Очень часто  
 Иногда  
 Редко  
 Никогда

НАЗАД ДАЛЕЕ

е)

2 Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

Чаше чем 1 раз в день  
 1 раз в день  
 От 3 до 6 раз в неделю  
 1 или 2 раза в неделю  
 Ни разу

б)

Вопрос 2

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)? \*

Чаше чем 1 раз в день  
 1 раз в день  
 От 3 до 6 раз в неделю  
 1 или 2 раза в неделю  
 Ни разу

ж)

3 Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

4 ночи в неделю или чаще  
 2-3 ночи в неделю  
 1 раз в неделю  
 1 или 2 раза  
 Ни разу

в)

Вопрос 3

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)? \*

4 ночи в неделю или чаще  
 2-3 ночи в неделю  
 1 раз в неделю  
 1 или 2 раза  
 Ни разу

з)

4 Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?

3 раза в день или чаще  
 1 или 2 раза в день  
 2 или 3 раза в неделю  
 1 раз в неделю или реже  
 Ни разу

г)

Вопрос 4

Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)? \*

3 раза в день или чаще  
 1 или 2 раза в день  
 2 или 3 раза в неделю  
 1 раз в неделю или реже  
 Ни разу

и)

5 Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?

Совсем не удавалось контролировать  
 Плохо удавалось контролировать  
 В некоторой степени удавалось контролировать  
 Хорошо удавалось контролировать  
 Полностью удавалось контролировать

д)

Вопрос 5

Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели? \*

Совсем не удавалось контролировать  
 Плохо удавалось контролировать  
 В некоторой степени удавалось контролировать  
 Хорошо удавалось контролировать  
 Полностью удавалось контролировать

к)

Рис. 1 Электронная форма АСТ.

Однако такая форма имеет ряд недостатков: для доступа требуется учетная запись Google; файл требуется скопировать на диск в учетную запись; при внесении изменений (например, адреса врача) требуется заменить файл на диске. Поэтому в качестве альтернативы

разработан опрос на основе Google Forms. Поскольку у формы отсутствует язык программирования, это сильно ограничивает функционал визуализации. При пуске пользователь должен ввести адрес электронной почты (рис. 1, е) и выбрать аварийный вызов или ответы на вопросы (рис. 1, ж-к). Результат тестирования отправляется в базу врача, откуда после обработки приходит письмо на почту пациента.

**Заключение.** Рассмотрены проблемы применения облачных сервисов при опросе больных с бронхиальной астмой. Разработаны в Google Forms и Google Sheets две формы для проведения опроса АСТ. Обе формы позволяют автоматически отправлять результат на почту лечащему врачу. Преимуществом опроса на основе Google Sheets является возможность гибкого программирования формы за счет использования JavaScript, однако пациенту необходимо иметь учетную запись в Google. Опрос на основе Google Forms, наоборот, нельзя гибко программировать, все решения должны быть последовательными, однако учетную запись иметь необязательно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Хижняк Ю.Ю. Системы оценки контролируемости бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 159-163.
2. Безруков Н.С., Ермакова Е.В., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы по нейрофизиологическим параметрам на основе адаптивной нейро-нечеткой сети // Информатика и системы управления. 2006. № 2 (12). С. 29-36.
3. Бабенко Е.Р., Седова Н.А. Инновационные технологии в преподавании дисциплин, связанных с теорией нечетких множеств // Педагогические чтения в ННГУ / отв. ред. И.В. Фролов. Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Арзамасский филиал. 2015. С. 183-187.
4. Безруков Н.С., Приходько А.Г., Ермакова Е.В., Еремин Е.Л., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2006. №S23. С. 32-34.
5. Седов В.А., Седова Н.А. Автоматический выбор нейропакета для машинного обучения // Информационные технологии. Радиоэлектроника. Телекоммуникации. 2017. №7. С. 458-462.
6. Седов В.А., Седова Н.А. Нечеткая система оценки компетентности инженера по знаниям // Парадигма. 2016. № 2. С. 125-144.
7. Кривецкий И.Ю., Попов Г.И., Безруков Н.С. Создание индивидуальной модели техники прыжка в высоту на основе каскадной нейронечеткой сети с целью оптимизации тренировочного процесса // Российский журнал биомеханики. 2011. Т. 15, №3. С. 71-78.
8. Седов В.А., Седова Н.А. Создание графического веб-интерфейса для программ на ПЛК в редакторе WEBVISIT // Вестник Морского государственного университета. 2016. Т. 75. С. 96-104.
9. Thomas M., Kay S., Pike J. et al. The asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline - defined asthma control: analysis of multinational cross-sectional survey // Prim. Care Respir. J. 2009. V.8. P. 41-49.
10. Korn S., Both J., Jung M. et al. Prospective evaluation of current asthma control using ACQ and ACT compared with GINA criteria // Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Available online 5 October 2011. [http://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(11\)00681-8/abstract](http://www.annallergy.org/article/S1081-1206(11)00681-8/abstract).

**А.В. Леншин**, д-р мед. наук, **Е.И. Карапетян**, канд. мед. наук,  
**Т.А. Мальцева**, канд. мед. наук, **М.М. Леншина**

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

## **КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ЛЁФГРЕНА**

В работе представлены и проиллюстрированы возможности современных технологий лучевой диагностики, позволяющие минимизировать диагностические ошибки при дифференциальной диагностике саркоидоза.

**Ключевые слова:** саркоидоз, клинические проявления, синдром Лёфгрена, лучевая диагностика.

**A.V. Lenshin, E.I. Karapetyan, T.A. Maltseva, M.M. Lenshina**

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

## **CLINICAL AND RADIOLOGICAL FEATURES OF LEFGREN SYNDROME**

The paper presents and illustrates the possibilities of modern technologies of beam diagnostics which allow to minimize the diagnostic errors in the differential diagnosis of sarcoidosis.

**Key words:** sarcoidosis, clinical manifestations, Lefgren syndrome, radiology.

Саркоидоз – это мультисистемная гранулематозная болезнь, которая поражает легкие более чем у 90% пациентов. Это связано с переменным клиническим течением и отсутствием надежных клинических прогностических маркеров, которые могут предсказать исход при постановке диагноза.

Саркоидоз называют "великим имитатором" ("great mimicker"), поскольку его проявления варьируют от лихорадки неясного генеза до персистирующей лимфаденопатии, от не зудящих поражений кожи (erythema nodosum) до фатального церебрального и кардиоваскулярного саркоидоза [6].

Приблизительно у 15-25% больных саркоидозом наблюдается острое начало заболевания, которое характеризуется лихорадкой, появлением узловой эритемы и полиартрита. На рентгенограммах выявляется двухсторонняя гилусная лимфаденопатия. Данный симптомокомплекс был назван "синдром Лёфгрена" по имени, впервые описавшего его шведского терапевта Свена Лёфгрена в 1946 году.

Синдром Лёфгрена (СЛ) – это доброкачественная форма саркоидоза с четко определенной клинической картиной. Биопсия обычно не требуется. Рецидив редок. У болезни хороший прогноз [1, 3, 5, 7].

Согласно статистике, в большей мере подвержены заболеванию люди, контактирующие с пылью и загрязняющими веществами (поллютант) в концентрациях, значительно отклоняющихся от нормы. Инфекционные (туберкулез) и вирусные заболевания (вирус гепатита С) также могут быть возможной причиной синдрома Лёфгрена. В группе риска находятся курильщики, беременные женщины и люди, имеющие генетическую предрасположенность [9].

Диагностика. Триада узловой эритемы, острого артрита и билатеральной лимфаденопатии с высокой степенью достоверности очень специфична (> 95%) для диагностики СЛ. Когда триада присутствует, дальнейшее тестирование (биопсия) с дополнительными изображениями и лабораторными испытаниями не требуется [ATS/ERS/WASOG, 1999 [5].

Проведенные рядом авторов исследования подтвердили, что СЛ не является показанием к активной медикаментозной терапии (за исключением симптоматической), но может рассматриваться как положительный прогностический признак только у больных, ранее не получав-

ших системные глюкокортикостероиды. Таким образом, была решена очередная задача исследования по оценке течения синдрома Лёфгрена в обследованной популяции пациентов [2].

В работах отечественных авторов СЛ рассматривался как самостоятельный признак хорошего прогноза. Считается, что СЛ не является показанием к активной медикаментозной терапии (за исключением симптоматической), но может расцениваться как положительный прогностический признак только у больных, ранее не получавших системные глюкокортикостероиды. (Визель И.Ю., 2016) [1, 4, 7]

Демонстрация одного из наших наблюдений (рис. А, Б, В, Г), иллюстрирует возможности современных технологий лучевой диагностики, позволяющих максимально минимизировать диагностические ошибки.

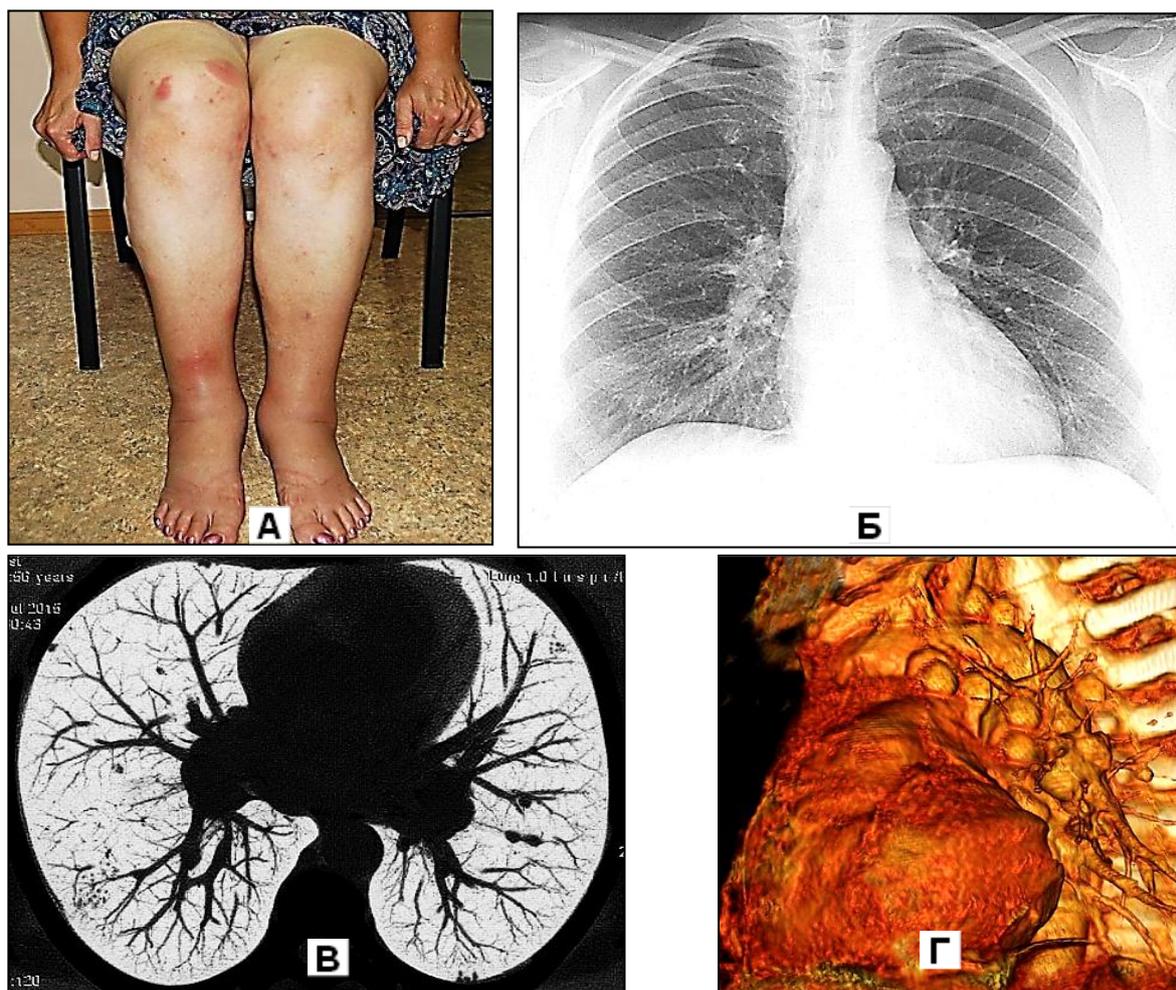


Рис.1 Больная О. 56 лет. Синдром Лёфгрена. **А** - Узловатая эритема кожи ног, отечность голеностопных и коленных суставов (признаки артралгии коленных и голеностопных суставов). **Б** – Рентгенограмма органов грудной клетки во фронтальной плоскости – патологических изменений не выявлено, легочный рисунок и корни легких структурные. **В** - аксиальный томографический срез (проекция Inv.MIP): определяются единичные, местами сгруппированные мелкоочаговые (до 0,3-1,5 мм) уплотнения (гранулемы). **Г** - 3D-реконструкция в левой косой проекции - дифференцируются множественные увеличенные бронхопульмональные и медиастинальные лимфоузлы.

Больная О. 56 лет. Заболевание началось остро с повышения температуры тела до 38 - 39°C, болей в крупных суставах нижних конечностей, слабости. Через неделю появились багово-синюшные плотные, болезненные на ощупь кожные элементы (узловатая эритема). Была проконсультирована, хирургом поликлиники по месту жительства, дермато-венерологом, рев-

матологом. Высказывались самые разнообразные предположения: от рожистого воспаления, до ревматоидного полиартрита. Самостоятельно обратилась в консультативную поликлинику ДНЦ ФПД РАН для проведения МСКТ.

При осмотре больной (рис. А) обращают на себя внимание признаки артралгии голеностопных (в большей степени) и коленных суставов, их и болезненность при пальпации. В области этих суставов выделяются безболезненные, багрово-красные пятна, несколько возвышающиеся над поверхностью кожи, которые характерны для узловой эритемы. На рентгенограмме органов грудной клетки (рис. Б) во фронтальной плоскости изменений в легких не выявлено. МСКТ в аксиальной проекции (рис. В) – в паренхиме легких определяются сгруппированные мелкие гранулематозные очаги и увеличенные бронхопульмональные лимфоузлы. При объемном рендеринге в левой косо́й проекции (рис. Г) отчетливо видны множественные, четко очерченные увеличенные бронхопульмональные лимфоузлы. Клиническая картина и рентгенологические изменения, выявленные при МСКТ позволили уверенно диагностировать острую форму медиастинально-легочного саркоидоза, синдром Лёфгрена. При динамическом наблюдении, с применением МСКТ через 2 месяца без лечения констатирована полная регрессия.

Многие авторы подчёркивают, что, что возможные ошибки, возникающие в диагностике синдрома Лёфгрена, могут быть обусловлены недостаточной квалификацией врачей, которые не знакомы со многими клиническими особенностями данного синдрома, а также и несовершенной лучевой визуализацией [1, 8].

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению саркоидоза, 2016 г. [4] Предлагаются модели ведения пациентов с саркоидозом. Модель 1. Острое течение, синдром Лёфгрена. Саркоидоз ВГЛУ, ВГЛУ и лёгких, лучевые стадии I-II. МКБ 10: D86.1 Саркоидоз лимфатических узлов и D86.2 Саркоидоз лёгких с саркоидозом лимфатических узлов. Риск неблагоприятного исхода низкий. Гистологическая верификация рекомендуется (предпочтение – трансбронхиальная биопсия). Оказание медицинской помощи амбулаторное, симптоматическая терапия. Применение СКС только при тяжёлом и/или затяжном течении. Применение СКС фактор ухудшения прогноза течения.

Необходимость проведения биопсии у больных с синдромом Лёфгрена остается вопросом полемичным. Развернутая точка зрения представлена в ATS/ERS/WASOG, 1999 [5]. Морфологическая верификация диагноза саркоидоза не всегда возможна, а при наличии некоторого сочетания диагностических признаков, биопсию можно и не проводить. Некоторые больные отказываются от биопсии, у других поражение лёгких слишком тяжелы для проведения манипуляций. Клинические и/или рентгенологические признаки сами по себе являются диагностически значимыми для больных с I стадией (достоверность 98%) или II стадией саркоидоза (89%), однако менее точны для больных с III стадией (52%) или же стадией 0 (23%) этого заболевания. Больным, у которых имеется классический синдром Лёфгрена, состоящий из лихорадки, узловой эритемы, артралгии и двусторонней лимфаденопатии корней лёгких, может не потребовать проведения биопсии, если происходит быстрое спонтанное разрешение процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Визель И.Ю., Визель А.А. Особенности состояния больных саркоидозом с синдромом Лёфгрена при их выявлении и при различных вариантах лечения и наблюдения // Практическая пульмонология. 2016. №1. С. 44-49.
2. Визель И.Ю. Саркоидоз в республике Татарстан (эффективность диагностики и лечения, анализ отдалённых результатов): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Центр. науч.-исслед. институт туберкулеза. Москва, 2017.
3. Климко У.В., Мержинская Е.П., Мановицкая Н.В. Структура пациентов с впервые поставленным диагнозом саркоидоз // Наука через призму времени. 2018. № 4 (13). С. 202-204.

4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза // Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское Респираторное Общество, 2016. С. 50.
5. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. sarcoidosis statement committee. american thoracic society. european respiratory society. world association for sarcoidosis and other granulomatous disorders // Eur. Respir. J. 1999. Vol.14, N 4. P.735-737
6. James D.G. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis // Clin. Chest Med. 1997. Vol. 18, N 4. 663-679.
7. Kirresh O., Schofield J., George G. Acute sarcoidosis: Löfgren's syndrome // Br J Hosp Med (Lond). 2015. V.76(3). P. 154-815.
8. Silva AL, Melo N, Caetano Mota P, Lima B, Pereira JM, Cunha R, Guimarães S, Souto-Moura C, Morais A. Pulmonary Sarcoidosis: Prognostic Factors at Diagnosis in Patients from North of Portugal // Reumatol Clin. 2018. V.14. P. S1699-258X(18)30233-X.
9. Spagnolo P., Sato H., Grunewald J., Brynedal B., Hillert J., Mañá J., Wells A.U., Eklund A., Welsh K.I., du Bois R.M. A common haplotype of the C-C chemokine receptor 2 gene and HLA-DRB1\*0301 are independent genetic risk factors for Löfgren's syndrome // J Intern Med. 2008. V.264(5). P. 433-441.

**А.В. Леншин**, д-р мед. наук, **В.В. Войцеховский**, д-р мед. наук, **А.В. Ильин**, канд. мед. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,  
Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск*

#### **ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФАДЕНОПАТИИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И, В ЧАСТНОСТИ, ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА**

Описаны возможности постпроцессинговой обработки компьютерно-томографических изображений и результаты её применения при обследовании больных с лимфаденопатией различных локализаций на мультиспиральном компьютерном томографе.

**Ключевые слова:** вторичная реконструкция изображений, компьютерный томограф, диагностика, лимфаденопатии.

**A.V. Lenshin<sup>1</sup>, V.V. Voitsekhovsky<sup>2</sup>, A.V. Ilyin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk,*

<sup>2</sup>*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

#### **POSSIBILITIES OF MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF LYMPHADENOPATHY OF VARIOUS LOCALIZATION AND, IN PARTICULAR, CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

The opportunities and techniques of postprocessing processing of computed tomography images and the results of its application in the examination of patients with lymphadenopathy of various localizations in multislice computed tomography are described.

**Key words:** secondary image reconstruction, CT scanner, diagnosis, lymphadenopathy.

В основу данного сообщения положен материал компьютерно-томографического обследования больных с лимфаденопатией различных локализаций в условиях консультативной поликлиники ДНЦ ФПД с 2011 по 2017 гг.

За этот период времени (7 лет) обследовано 491 больных с различными формами лимфаденопатий. Среди них: саркоидоз внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) первой, второй и частично третьей рентгенологических стадий (n=432); метастазы в лимфоузлы средостения

(n=25); лимфома Ходжкина (n=17); хронический лимфолейкоз (n=12), туберкулез ВГЛУ у взрослых (n=5). Всем им, помимо традиционных цифровых рентгенологических исследований, выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с постпроцессинговой обработкой КТ-изображений (ПОКТ).

Термином постпроцессинг (постобработка, вторичная реконструкция КТ-изображений) принято называть обработку исходных аксиальных КТ-изображений, с целью создания новых более сложных двухмерных и трехмерных изображений.

Ряд исследователей так сформулировали основные задачи постпроцессинга:

- улучшение оценки пространственных взаимоотношений органов и структур;
- проведение презентаций для более наглядного представления КТ-данных, позволяющих врачам других специальностей лучше ориентироваться, как с точки зрения диагностики, так и оценки динамики течения патологического процесса;
- получение специальных клинических приложений для улучшения диагностики заболеваний;
- планирование вариантов консервативного лечения, вида и объёма операции, хирургической навигации.

В своей практической работе, в том числе в амбулаторных условиях, мы используем базовые программные продукты для ПОКТ, которыми оснащаются рабочая станция "Vitre 2" мультиспирального компьютерного томографа "TOSHIBA Activion 16".

В первую очередь, в нашей практике нашли применение: мультипланарная реконструкция (МПП); объемный рендеринг (3D-визуализация) и виртуальная бронхоскопия.

Мультипланарная реконструкция выполняется после первичной реконструкции из сырых данных и получении аксиального изображения. В результате формируются двухмерные изображения в любой плоскости – сагиттальной, коронарной, наклоненной (косой) или изогнутой (криволинейной). Получаемые при этом двухмерные изображения называют мультипланарными (многоплоскостными) реконструкциями или мультипланарными реформациями (МПП, англ. *multiplanar reformation, MPR*). Некоторые авторы считают термин "реформация" более правильным, поскольку он подчеркивает независимость создания МПП от сырых данных. В русскоязычной литературе чаще встречается термин "мультипланарная реконструкция [2, 4, 5].

Термином «рендеринг», который общепринят в зарубежной литературе обозначается объемная 3D-визуализация. Рендер (Рендеринг) – это процесс создания финального изображения или последовательности изображений на основе двухмерных или трехмерных данных. Данный процесс осуществляется с использованием компьютерных программ и зачастую сопровождается трудными техническими вычислениями, которые ложатся на вычислительные мощности компьютера или на отдельные его комплектующие части [4].

В качестве примера возможностей ПОКТ в диагностике лимфаденопатий и, в частности, хронического лимфолейкоза приводим выписку из истории болезни.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, субстратом которой являются преимущественно морфологически зрелые лимфоциты, в подавляющем большинстве случаев имеющие В-фенотип. Болезнь проявляется лимфатическим лейкоцитозом, диффузной лимфоцитарной пролиферацией в костном мозге, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки ХЛЛ - гетерогенное заболевание, имеющее множество форм с различными клиническими проявлениями, длительностью заболевания и ответом на терапию. В 30% случаев при отсутствии прогрессирующего роста опухоли, отсутствуют показания к началу химиотерапии и необходимо только динамическое наблюдение. Показанием к началу химиотерапии являются признаки быстрого прогрессирования опухоли, в т.ч. значительное увеличение лимфатических узлов [1, 3]

Больной К., 56 лет, которому в отделении гематологии Амурской областной клинической больницы впервые в декабре 2017 г. был выставлен диагноз хронический лимфолейкоз в стадии "В" классификации по Vinet. В то время размеры периферических лимфатических узлов всех групп были увеличены незначительно – не более 2 см в диаметре, мягко эластической консистенции, не спаянные в конгломераты, безболезненные, подвижные. Печень была не увеличена, селезенка увеличена незначительно.

В октябре 2018 г. констатирована прогрессия заболевания. Отмечалось увеличение периферических лимфоузлов: подчелюстных, шейных, подмышечных до 3-3,5 см, паховых до 2,5, см., при пальпации брюшной полости отчетливо стали определяться конгломераты увеличенных лимфатических узлов. Нижний край печени пальпировали на 1 см ниже правого края реберной дуги. В левом подреберье определялся нижний полюс селезенки.

МСКТ органов грудной клетки от 03.10.18 г. (первое исследование) выполнено в консультативной поликлинике ДНЦ ФПД (рис. А, В, Д).

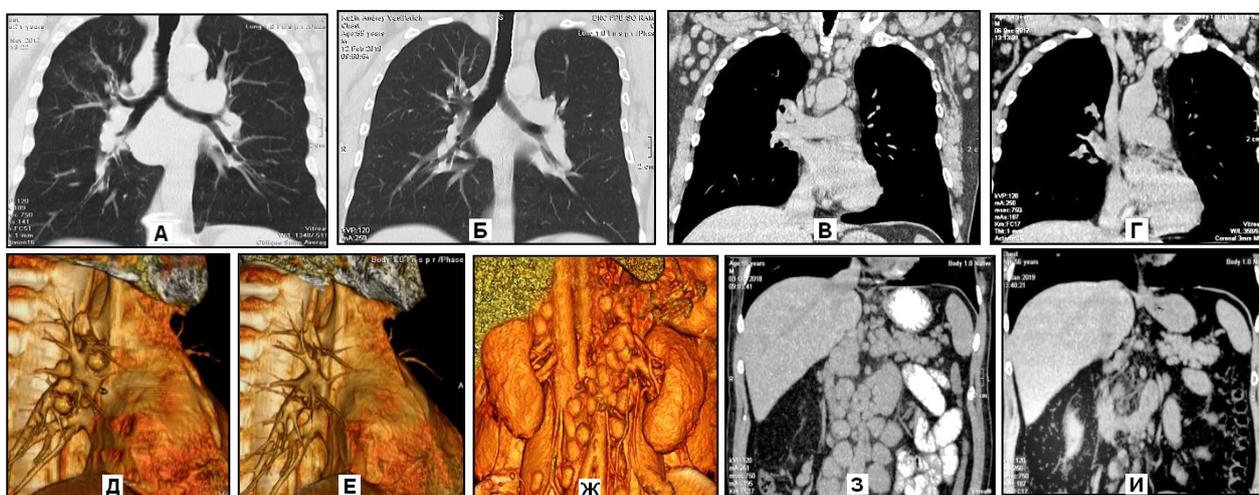


Рис.1 Больной К. 56 лет, хронический лимфолейкоз. МСКТ грудной и брюшной полости, наблюдение в динамике (октябрь 2018 - январь 2019).

**А,Б** – МПР грудной клетки в коронарной проекции, "легочное" электронное окно.

**В,Г** - МПР грудной клетки в коронарной проекции, "мягкотканое" электронное окно.

**Д,Е** – 3D рендеринг грудной клетки в правой косой проекции.

**Ж** - 3D рендеринг брюшной полости в коронарной проекции. **З,И** – МПР в коронарной проекции. В динамике отмечается редукция ВГЛУ.

В режиме МПР в коронарной проекции – "легочное" электронное окно толстыми (до 10 мм.) срезами (рис. А), отмечается расширение корней легких и тени средостения за счет увеличенных ВГЛУ. В этой реконструкции создается возможность одновременно анализировать состояние легочной паренхимы и трахеобронхиального дерева (изменений не выявлено).

В режиме "мягкотканого" электронного окна (рис. В) более отчетливо визуализируются увеличенные медиастинальные, надключичные, частично (в зоне томографического покрытия) шейные и подмышечные лимфоузлы. В этом режиме имеется возможность более точно измерить размеры и плотность лимфоузлов, оценить их структуру и другие скиалогические особенности.

В режиме объемного рендеринга в правой косой проекции (рис. Д) отчетливо визуализируются поверхности увеличенных ВГЛУ. Следует подчеркнуть, что за экраном монитора, вращая изображения в различных плоскостях, создаются более благоприятные условия для пространственного анализа трехмерных изображений, для визуального наведения при выполнении пункционной биопсии.

При МСКТ-исследовании органов брюшной полости (рис. Ж, З) с использованием 3D рендеринга и МПР в коронарной проекции регистрируется выраженная, преимущественно забрюшинная лимфаденопатия. Характер забрюшинных лимфоузлов аналогичен изменениям ВГЛУ.

На основании клинической картины и результатов МСКТ было принято решение в условиях ГО АОКБ провести цикл химиотерапии по протоколу RFC. Химиотерапию перенес удовлетворительно. Частичная ремиссия была достигнута уже после 1 курса. Клинический анализ крови полностью нормализовался, но сохранились отдельные увеличенные лимфатические узлы.

После проведения 4 курса по протоколу RFC (январь 2019 г) была констатирована полная ремиссия заболевания. Периферические лимфатические лимфоузлы не более 1 см в диаметре.

Повторная МСКТ выполнена 18.01.2019 г. Отмечается выраженная положительная динамика, проявляющаяся практически полной редукцией внутригрудных и забрюшинных лимфоузлов (рис. Б,Г,Е,И). Б – МПР органов грудной клетки в коронарной проекции – "легочное" электронное окно; Г – МПР органов грудной клетки, коронарная проекция – "мягкотканое" электронное окно; Е – объемный рендеринг в правой косо́й проекции; И – МПР органов брюшной полости в коронарной проекции.

#### **Выводы:**

1. Описанный случай показывает современные возможности МСКТ с использованием базовых программ ПОКТ в верификации стадии хронического лимфолейкоза и оценки эффективности его терапии.

2. На этапе первичной диагностики хронического лимфолейкоза необходимо проведение МСКТ грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства для верификации размеров лимфоузлов и определения показаний к началу химиотерапии.

3. МСКТ позволяет оценивать эффективность проводимой терапии хронического лимфолейкоза с учетом динамики уменьшения полостных лимфоузлов.

4. Последние достижения в компьютерной графике сделали объемную трехмерную визуализацию методом выбора. Результаты физической правдоподобности изображения, зачастую легче интерпретировать для человеческого мозга, поскольку мозг обучен интерпретировать малейшие оттенки для реконфигурации информации о форме и глубине.

5. МСКТ следует рассматривать как основной метод уточняющей диагностики при новообразованиях и лимфомах средостения. Показанием к ее проведению является уже сам факт обнаружения на рентгенограммах признаков ВГЛУ в средостении. Столь же обязательным следует считать выполнение МСКТ пациентам с нормальной рентгенологической картиной, но при наличии клинических симптомов, указывающих на высокую вероятность медиастинальной патологии

6. У подавляющего числа современных МСКТ имеется возможность осуществлять данный вид высокотехнологической лучевой диагностики. Учитывая последовательную тенденцию наращивания в нашей стране оснащения данной техникой стационарных и амбулаторных медучреждений, можно предполагать, что современный постпроцессинг при МСКТ исследовании, постепенно станет рутинной технологией. Только нужно быть готовым к этому, имея в виду обучение специалистов и мотивацию в освоении этих технологий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Леншин А.В. Рентгенофункциональная диагностика легочных осложнений у больных хроническим лимфолейкозом // Пульмонология. 2004. №6. С. 34–40.

2. Леншин А.В., Ильин А.В., Одириев А.Н., Крайнов С.А. Лимфомы средостения: постпроцессинговая обработка томографических изображений // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. № 67. С. 117-130.
3. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 776 с.
4. Хоружик С.А., Михайлов А.Н. Основы КТ-визуализации часть 2. постпроцессинговая обработка изображений // Радиология - практика. 2011. № 4. С. 52-65.
5. Zonneveld F.W., Prokor M. Постпроцессинг изображений в эру мультисрезовой компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2004. №4. С.137–144.

© 2019 **М.В. Петряева**, канд. мед. наук, **Е.А. Шалфеева**, канд. техн. наук  
*Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток*

### **ФОРМИРОВАНИЕ БАЗЫ ЗНАНИЙ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖИВОТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НА ОБЛАЧНОЙ ПЛАТФОРМЕ<sup>2</sup>**

Сформирована декларативная база знаний острых заболеваний живота в терминах онтологии диагностических знаний и системы медицинских понятий. Симптом-комплексы заболеваний включают описание клинической картины у разных категорий пациентов: детей, взрослых, пожилых, беременных в зависимости от периода течения болезни. Знания используются для дистанционной диагностики на медицинском портале облачной платформы IACPaaS.

**Ключевые слова:** база знаний, острые заболевания живота, медицинский портал облачной платформы.

**Petryaeva Margarita, Shalfeeva Elena**

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

### **THE CREATION OF THE ACUTE STOMACH DISEASES KNOWLEDGE BASE FOR DIAGNOSTICS ON THE CLOUD PLATFORM SERVICE**

The declarative knowledge base of acute stomach diseases in terms of ontology of diagnostic knowledge and medical concepts is created. Symptom complexes for diseases include a description of a clinical development of different categories of patients: children, adult, elderly, pregnant. The knowledge is used on the medical portal of the IACPaaS cloud platform for remote diagnostics.

**Key words:** knowledge base, acute stomach diseases, cloud platform service.

Проблема своевременной диагностики острых заболеваний пищеварительной системы в наши дни остается столь же актуальной, что и 50–60 лет назад. Это связано с тем, что, несмотря на внедрение в практику современных высокоэффективных методов лучевой и эндоскопической диагностики, специфичных лабораторных экспресс тестов, а также новых технологий оперативного лечения, прогноз заболеваний и судьба больного во многом определяются эффективностью первичной диагностики заболевания на догоспитальном этапе, которую обычно осуществляют врачи скорой медицинской помощи и участковые врачи поликлиник [1].

На облачной платформе IACPaaS, где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов, основанных на знаниях [2], развернут медицинский портал. Медицинские диагностические интеллектуальные сервисы этого портала используют в про-

---

<sup>2</sup> Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проекты 17-07-00956 и 18-29-03131.

цессе работы базы знаний о заболеваниях (и их диагностике), сформированные под управлением модели онтологии диагностики [3].

**Цель работы:** сформировать базу знаний острых заболеваний пищеварительной системы, включающую особенности клинической картины у лиц пожилого и старческого возраста, детей, беременных женщин и других особых категорий пациентов для медицинских диагностических сервисов IASaaS.

#### Формирование базы знаний заболеваний

Традиционными острыми заболеваниями пищеварительной системы, требующими немедленной госпитализации и экстренной или срочной операции, являются острый аппендицит, острый холецистит, острый панкреатит, перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки и др. В хирургической практике эти заболевания часто объединены синдромом «острый живот». Клиническая картина этих заболеваний строго очерчена и определяется рядом кардинальных симптомов: боль в животе, тошнота, рвота, задержка газов, напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины, интоксикация и некардинальных: горечь во рту, отрыжка, кожный зуд, запор и др. Выраженность кардинальных симптомов зависит от длительности заболевания, возраста больного и функционального состояния организма. Наибольшие трудности возникают при постановке правильного диагноза у детей, лиц пожилого и старческого возраста, беременных женщин. У пожилых людей наблюдается стертость клинической картины в связи с пониженной реактивностью организма, температура чаще в норме или субфебрильная, симптом раздражения брюшины часто отсутствует, болевой синдром незначительный [4]. У детей в клинике преобладают такие симптомы, как высокая температура (39-40°), понос, многократная рвота. Пульс нередко не соответствует температуре, симптомы интоксикации резко выражены, напряжение мышц брюшной стенки может быть небольшим [5]. У беременных женщин в первой половине беременности тошнота и рвота, зачастую неукротимая, являются проявлением токсикоза, а острая боль в эпигастрии может быть проявлением преэклампсии тяжелой степени. Во второй половине беременности снижается болевой порог и защитная реакция организма на воспалительный процесс, поэтому напряжение мышц передней брюшной стенки и признаки раздражения брюшины мало выражены, зато имеется физиологическое повышение температуры до субфебрильных цифр за счет повышения уровня прогестерона в организме [6].

База знаний вышеуказанных острых заболеваний пищеварительной системы формировалась в соответствии с «Онтологией знаний о диагностике заболеваний» определяющей используемые в медицинской диагностике причинно-следственные связи заболеваний с динамикой внешних проявлений.

На основе проведенного (системного) анализа особенностей течения острых заболеваний пищеварительной системы у разных категорий пациентов, для каждого заболевания были сформированы симптомокомплексы для следующих категорий пациентов: взрослые (17-60 лет), пожилые и долгожители (61-100 лет), дети (1-7 лет), дети (8-16 лет), беременные (I триместр), беременные (II-III триместр). Симптомокомплексы состоят из комплекса жалоб и объективных исследований, комплекса лабораторных и инструментальных исследований и необходимого условия. Фрагмент базы знаний представлен на рис. 1.

Каждый признак заболевания описан в зависимости от периода динамики заболевания с возможными вариантами значения характеристик и модальностью. Каждый период динамики характеризуется верхней и нижней границей длительности периода, единицей измерения границ. Использование понятия модальность связана с ранжированием симптомов заболевания по их специфичности. Для высокоспецифичного симптома (признака) используется модальность «необходимость» для специфичного симптома – «характерность» если симптом малоспецифичный, используется модальность «возможность». Фрагмент базы знаний представлен на рис. 2.

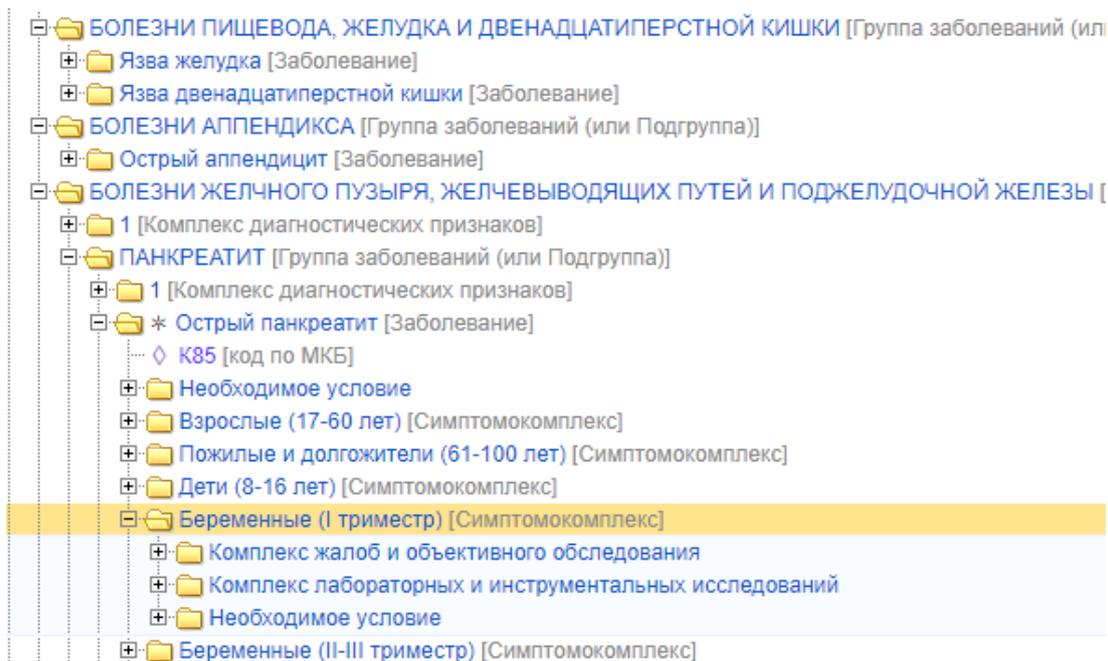


Рис.1. Фрагмент базы знаний заболеваний.

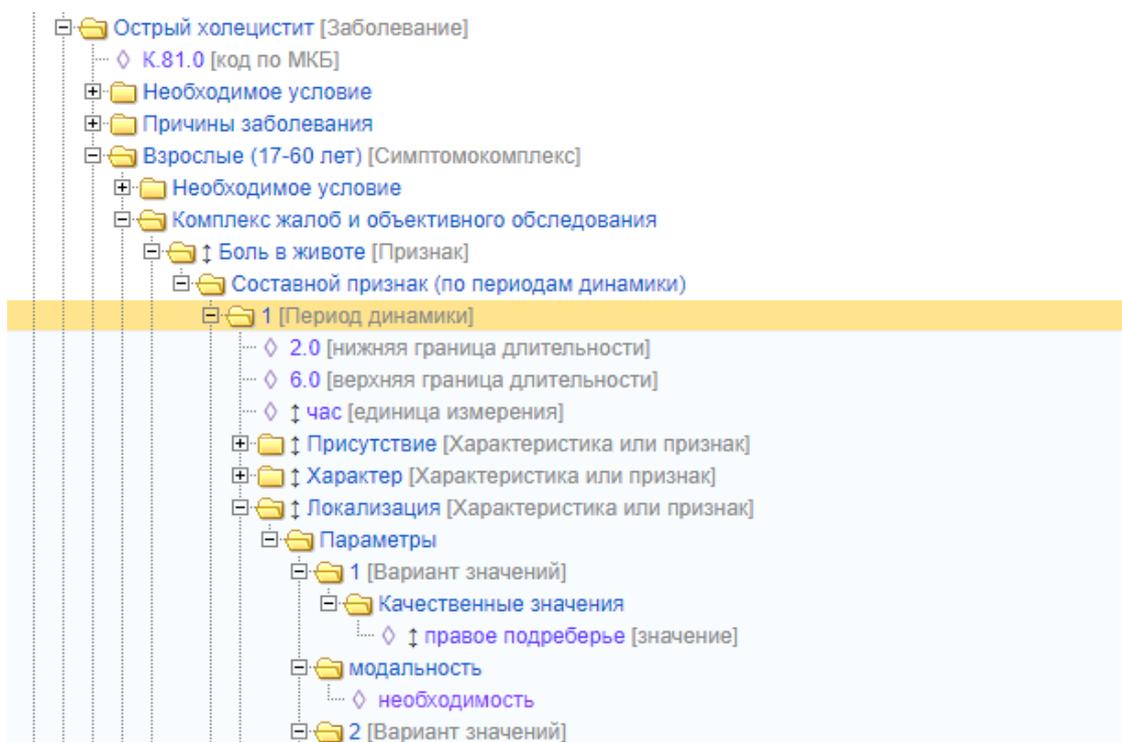


Рис.2. Фрагмент описания признака «Боль в животе» заболевания острый холецистит.

Комплексы лабораторных и инструментальных исследований описаны с использованием референсных диапазонов вместо определенных «норм» показателей. Описаны современные методы рентгенологической и ультразвуковой диагностики, эндоскопическое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, флуоресцентная диагностика и радионуклидное сканирование, используемые для диагностики острых заболеваний живота.

База сформирована медицинскими экспертами на основе литературных данных и врачебного опыта. По мере расширения методов диагностики она будет совершенствоваться.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рехачев В.П. Острый живот: монография. Изд-е 3, дополн. и перераб. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. 237 с.
2. 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.
3. 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.
4. Горелик С.Г., Литынский А.В., Поляков П.И., Полев А.В. Особенности хирургической патологии у пожилых больных // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (Часть 3). С. 493-497.
5. Карасева О.Е. Острый живот в практике педиатра // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8, №5. С. 21-26.
6. Карпенко В. Г. Пасиешвили Н. М. Особенности клиники «острого живота» у беременных в хирургической практике // KHARKIV SURGICAL SCHOOL. 2015. № 3(72). С.75-79.

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

© 2019 Д.Б. Окунь, канд. мед. наук

*Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток*

**ФОРМАЛЬНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ЗНАНИЙ О ПРОВЕДЕНИИ  
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛЯМБЛИОЗА (фрагмент)<sup>3</sup>**

В работе представлено формализованное описание знаний о проведении комбинированной медикаментозной терапии лямблиоза при фоновом снижении уровня IgA. При формировании базы знаний используется общепринятая медицинская терминология.

**Ключевые слова:** онтология, лечение, база знаний, лямблиоз.

**Dmitry Okun**

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

**FORMAL REPRESENTATION OF KNOWLEDGE ON CONDUCTING COMBINED  
THERAPY FOR GIARDIASIS (fragment)**

The paper uses a formalized description of knowledge about the conduct of combination drug therapy for Gardiasis with a background decrease in the level of IgA. In the formation of knowledge is used generally accepted medical terminology.

**Key words:** ontology, treatment, knowledge base, Gardiasis.

Лямблиоз (син.: Gardiasis) — наиболее широко распространенная протозойная патология. Несмотря на расширяющиеся возможности своевременной диагностики и лечения, заболеваемость лямблиозом продолжает оставаться высокой. Вопрос лечения лямблиоза в настоя-

---

<sup>3</sup> Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 17-07-00956 и № 18-29-03131

щее время остается открытым. Лечебная тактика определяется характером и степенью выраженности ведущих клинических синдромов [1, 2, 3]. В настоящее время продолжается поиск не только новых лекарственных средств (ЛС) для лечения данного недуга, но и поиск комбинаций терапевтических манипуляций для проведения адекватной и безопасной терапии и в первую очередь направленную на эрадикацию возбудителя в соответствии с индивидуальными характеристиками здоровья пациента. **Целью работы** является формирование нового информационного ресурса отражающего современные представления лечения лямблиоза при упорном его течении с последующим размещением на платформе IACPaaS, для интеллектуальных систем поддержки принятия решений и создания пациент ориентированных решений.

Формальное представление знаний о проведении комбинированной терапии лямблиоза, выполнено в соответствии с технологией представления знаний согласно описанной ранее онтологии знаний о лечении заболеваний [4, 5], которая представляет систему понятий, связей и ограничений для формального описания медикаментозного лечения заболеваний в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Описание знаний реализовано на облачной платформе IACPaaS (Intelligent Applications, Control and Platform as a Service).

#### Формальное представление знаний о проведении комбинированной терапии лямблиоза

Для описания медикаментозной терапии была взята модель терапии лямблиоза при упорном его течении, а именно: *...проводится 2 курса Макмирора с интервалом 14 дней, в течение которых назначается Тиберал (орнидазол) 1 раз в неделю (всего 2 приема), параллельно со вторым курсом Макмирора назначается Вобэнзим 1таб на 6 кг/массы тела в 3 приема за 30 мин до еды.* Данная модель этиотропного лечения усилена использованием системной энзимотерапии, лекарственный препарат – "Вобэнзим" [6], благодаря чему достигается улучшение условий доставки этиотропных препаратов, снижение выраженности побочных эффектов до полного их отсутствия, отмечается иммуномодулирующий эффект Вобэнзима, что в конечном итоге благоприятно сказывается на эффективности проводимой терапии [7].

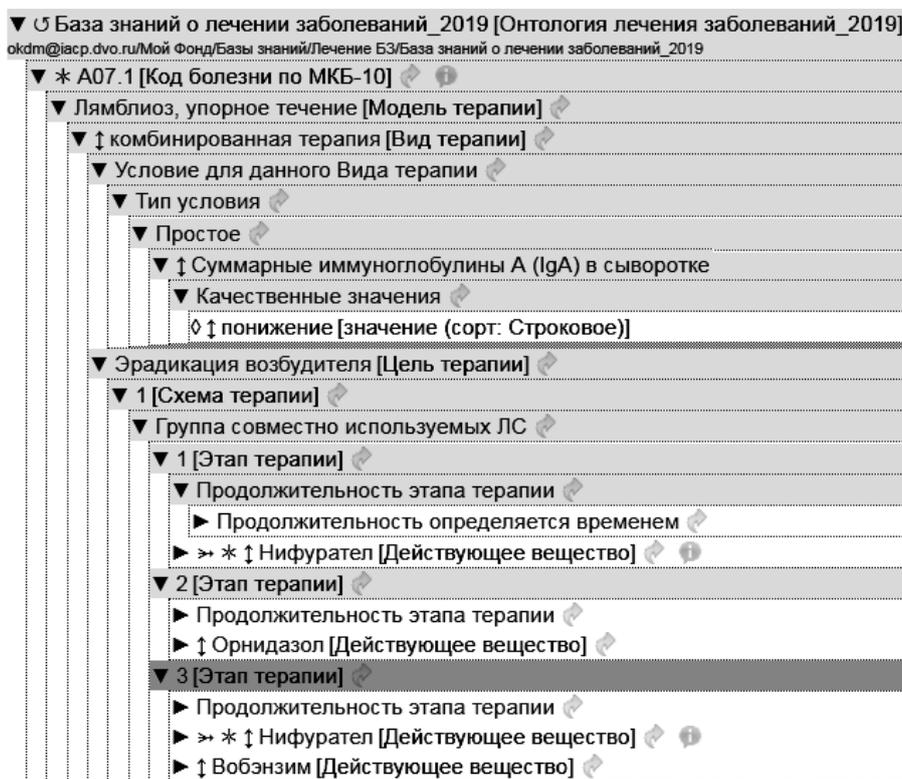


Рис. 1. Скриншот фрагмента базы знаний о лечении заболеваний.

На рисунке 1 представлен скриншот демонстрирующий основные разделы базы знаний о лечении данного заболевания.

*Код болезни:* - А07.1, согласно МКБ-10.

*Модель терапии:* Лямблиоз, упорное течение.

*Вид терапии:* комбинированная терапия.

*Условие для данного вида терапии:* снижение уровня суммарных иммуноглобулинов А (IgA) в сыворотке. Транзиторное снижение уровня IgA встречается при многих инфекционных состояниях. Снижение данного показателя указывает на нарушения барьерных функций эпителия кишечника влекущие избыточный рост возбудителя [8].

*Цель терапии:* Эрадикация возбудителя.

*Схема терапии:* 1. *Схема терапии* определена как *Группа совместно использованных ЛС* и включает описание *Этапов терапии*, в данном случае их 3, продолжительность этапа терапии и режим применения лекарственных средств для каждого этапа терапии описывается персонально (рис.2).



Рис. 2. Скриншот фрагмента базы знаний о лечении заболеваний, представление описания этапа терапии.

*Продолжительность этапа терапии:* описывает элемент продолжительности, в данном случае определяется временем и составляет 10 суток. *Действующее вещество:* Нифурател,

включает вершины: *Торговое название действующего вещества*: Макмирор и *Режим дозирования* – включает описание использования данного лекарственного средства. *Дни приема*: определение дней приема ЛС данного этапа терапии, в данном случае ежедневно. *Вариант назначения*: представление правил применения данного ЛС и определяется *Условием*, возраст пациента. *Разовая дозировка*: 15 мг/кг включает понятие: *Применение*: 2 раза в сутки. *Форма выпуска и способ применения*: таблетки покрытые оболочкой; *Способ применения*: внутрь; *Правило приёма*: после еды.

При описании знаний о медикаментозной терапии используется общепринятая медицинская терминология, данные о лекарственном средстве, результаты исследований, жалобы и другие медицинские термины, которые формально представлены в соответствующих базах платформы IASPaas.

**Заключение.** В работе представлено формальное представление знаний о комбинированной медикаментозной терапии лямблиоза, которое будет использовано при разработке систем интеллектуальной поддержки принятия решений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Усенко Д.В., Конаныхина С.Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, №1.
2. Escobedo A.A., Nunez F.A., Moreira I. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis // Ann. Tropic. Med. & Parasitol. 2003. 97 (4). P. 367-371.
3. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Фаина С.А., Калинина Н.М., Суворов А.Н. Диагностика и лечение лямблиоза у детей // Инфекционные болезни. 2009. №1. С. 4-11.
4. 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.
5. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Онтологии для формирования баз знаний и реализации лечебных мероприятий в медицинских интеллектуальных системах // Информатика и системы управления. 2018. № 3(57). С. 71-80. doi: 10.22250/isu.2018.57.71-80
6. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Применение препарата Вобэнзим для лечения лямблиоза у детей // Росс. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. 2002. Т. 12, №5. С. 111.
7. Стернин Ю.И., Тец В.В., Кнорринг Г.Ю. Современные возможности оптимизации антибактериальной терапии // Главный врач Юга России. 2010. №3 (22).
8. Москалец О.В. Иммуноглобулин а и его селективный дефицит // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 5.

*E-mail: okdm@ dvo.ru*

© 2019 Д.Б. Окунь, канд. мед. наук

*Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток*

#### ФОРМАЛЬНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ЗНАНИЙ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕАТИТА (фрагмент)<sup>4</sup>

В работе представлено формализованное описание знаний о физических методах лечения панкреатита. При формировании знаний используется общепринятая медицинская терминология.

**Ключевые слова:** онтология, база знаний, восстановительное лечение, панкреатит, транскраниальная электроаналгезия.

<sup>4</sup> Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 17-07-00956 и № 18-29-03131

Dmitry Okun

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

**FORMAL REPRESENTATION OF KNOWLEDGE ON THE USE OF THE METHODS OF PHYSICAL TREATMENT OF PANCREATITIS (fragment)**

The paper presents a formalized description of knowledge about the physical methods of treatment of pancreatitis. In the formation of knowledge is used generally accepted medical terminology.

**Key words:** ontology, knowledge base, recuperative treatment, pancreatitis, treatment, transcranial electroanalgesia.

Восстановительное лечение 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. Рациональное назначение методик восстановительного лечения должно основываться не только на правильном понимании этиологии и патогенеза заболевания, но и базироваться на принципах доказательной медицины. Современной задачей восстановительного лечения является создание и реализация пациент ориентированных решений [1].

**Целью работы** является формирование нового информационного ресурса отражающего современные представления об использовании физических методов лечения больных панкреатитом для интеллектуальных систем поддержки принятия решений.

Формальное представление знаний о проведении восстановительной терапии панкреатита, выполнено в соответствии с технологией представления знаний согласно описанной ранее онтологией знаний восстановительного лечения [2, 3], которая представляет систему понятий, связей и ограничений для формального описания восстановительного лечения заболеваний в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

**Формальное представление знаний элементов восстановительной терапии панкреатита**

На основе описанной онтологии сформирован информационный ресурс "База восстановительного лечения", на платформе IACPaas (<https://iacpaas.dvo.ru/>), включающая описание знаний использования различных моделей восстановительной терапии для некоторых заболеваний. На таком заболевании как панкреатит представляется пример описания элементов восстановительного лечения (рис. 1). При данном заболевании используются физические методы для достижения определённых целей терапии: купирование болевого синдрома (анальгетические методы), спазма кишечника (спазмолитические методы), снижение воспаления железистой ткани (противовоспалительные методы), усиление эндокринной функции поджелудочной железы (инсулинстимулирующие методы), усиление катаболических процессов (антигипоксические методы) и купирование астеноневротических состояний (седативные методы) [4].

В качестве анальгетических методов используются следующие методы: местная криотерапия, СУФ-облучение в эритемных дозах, транскраниальная электроанальгезия. При транскраниальной электроанальгезии импульсные токи возбуждают эндогенную опиоидную систему ствола головного мозга, активируя выделение эндорфина и энкефалина, уменьшают афферентный поток от ноцицепторов в стволовые структуры головного мозга, активируя сегментарный воротный механизм управления афферентным потоком из болевого очага. Воздействие импульсных токов на центральные звенья вазомоторных рефлексов нормализуют си-

стемную гемодинамику. Назначается: режим постоянной скважности, частота 1000 имп/с, ДПС 25 %, по 15 мин, ежедневно; курс 12 процедур [4].

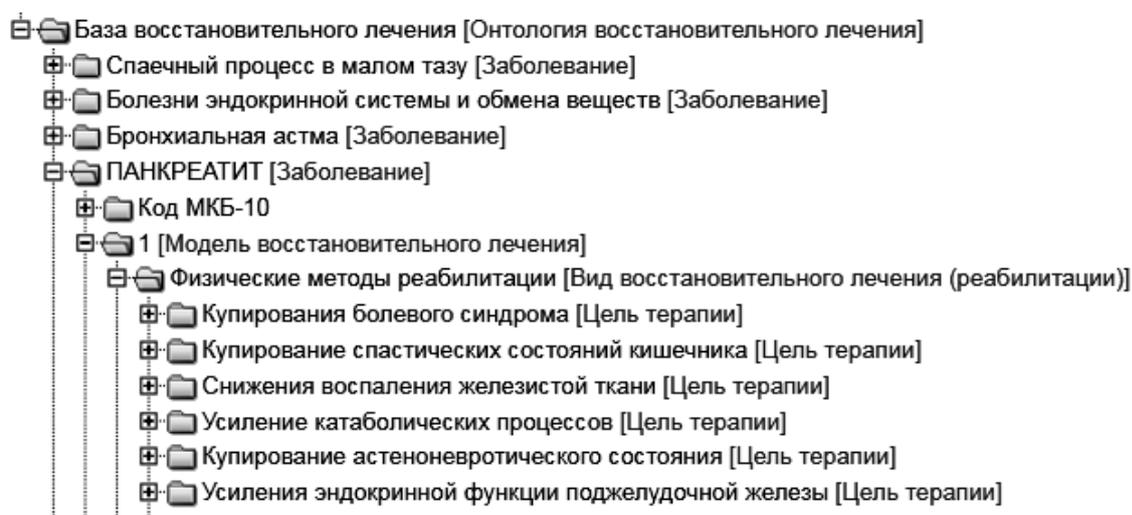


Рис. 1. Скриншот фрагмента базы знаний восстановительного лечения.

Для формального представления будет использоваться нотация языка ИРУО [5]. Описание знаний проведения транскраниальной электроаналгезии для купирования болевого синдрома при панкреатите представляется следующим образом:

*Цель терапии* [Купирования болевого синдрома]  
 { *Схема терапии* [1]  
   { *Группа альтернативно используемых методов ВЛ*  
     { *Метод восстановительного лечения*  
       [Транскраниальная электроаналгезия]  
         { *Реабилитационный фактор* [Импульсные токи]  
           { *Режим проведения*  
             { *Курс лечения*  
               { *Значение* [12.0]  
               { *Единица измерения* ["процедур"] }  
               { *Частота применения*  
               { ["ежедневно"] }  
               { *Продолжительность сеанса*  
               { *Значение* [15.0]  
               { *Единица измерения* ["мин"] } }  
               { *Методика отпуска процедуры* [1]  
               { *Характеристика методики проведения* [Режим]  
               { *качественные значения*  
               { *значение* ["постоянная скважность"] } }  
               { *Характеристика методики проведения*  
               [Частота тока]  
               { *интервальные значения / числовые*  
               { *значение:* ["1000"]  
               { *единица измерения* ["имп/с"] } }  
               { *Характеристика методики проведения* [ДПС]  
               { *интервальные значения / числовые*

{значение: ["25"]  
единица измерения ["%"] } } } }

Данный фрагмент описание знаний соответствует информационному ресурсу на платформе IASPaas, <https://iaspaas.dvo.ru> (рис. 2).

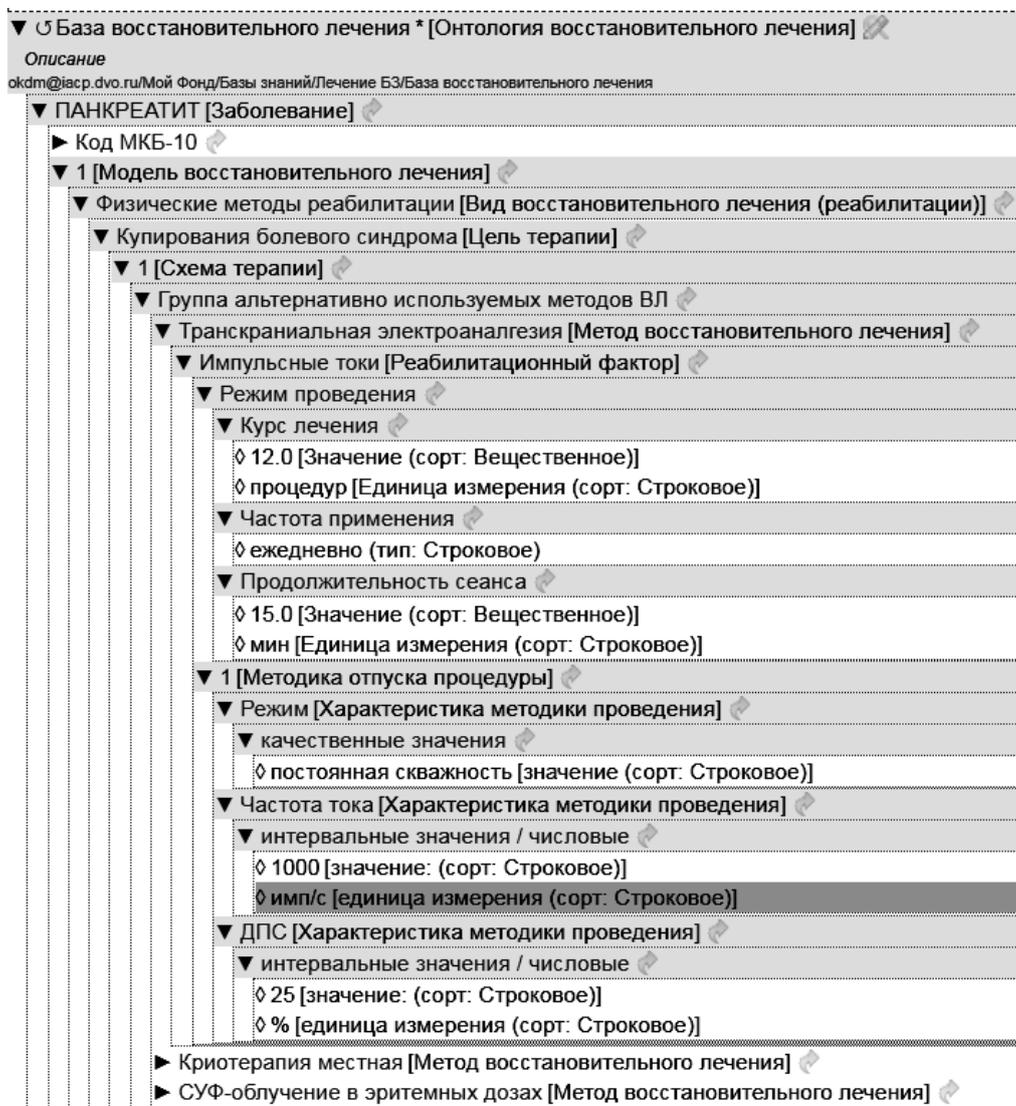


Рис. 2. Скриншот фрагмента базы знаний восстановительного лечения, транскраниальная электроаналгезия.

**Заключение.** Представленный в работе фрагмент базы знаний восстановительной терапии панкреатита демонстрирует возможность описания знаний элементов восстановительной терапии с использованием общепринятой медицинской терминологии. В работе представлено формальное представление знаний, которое будет использовано при разработке систем интеллектуальной поддержки принятия решений для восстановительной терапии при панкреатите.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пономаренко Г. Н. Физиотерапия: перспективы системного развития // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94, №6. С. 59-64.
2. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Онтология база знаний восстановительного лечения // Материалы XII международной научной конференции "Системный анализ в медицине" (САМ 2018) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2018. С. 47-50 doi: 10.12737/conferencearticle\_5bdaacdaece3c2.54899291.

3. Грибова В., Окунь Д. Онтологическая модель знаний восстановительного лечения как ресурс медицинских интеллектуальных систем // Информатика и системы управления. 2019. №2(60). С. 108-118. doi: 10.22250/isu.2019.60.108-118.
4. Частная физиотерапия: учебное пособие / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. 744 с. ISBN 5-225-04676-2.
5. Грибова В.В., Клещев А.С., Москаленко Ф.М., Тимченко В.А. Модель порождения орграфов информации по орграфу метаинформации для двухуровневой модели сложноструктурированных информационных единиц // Научно-техническая информация. Сер. 2. 2015. № 12. С. 26-38.

*E-mail: okdm@dvo.ru*

© 2019 **Т.А. Горбач**<sup>1</sup>, канд. мед. наук; **В.В. Грибова**<sup>2</sup>, д-р тех. наук;  
**Д.Б. Окунь**<sup>2</sup>, канд. мед. наук; **М.В. Петряева**<sup>2</sup>, канд. мед. наук;  
**Е.А. Шалфеева**<sup>2</sup>, канд. техн. наук; **К.И. Шахгельдян**<sup>3</sup>, д-р тех. наук

<sup>1</sup>Медицинский центр ДВФУ, Владивосток,

<sup>2</sup>Институт автоматизации и процессов управления ДВО РАН, Владивосток,

<sup>3</sup>Институт информационных технологий, ВГУЭС, Владивосток

#### **БАЗА ТЕРМИНОВ НЕЙРОХИРУРГИИ ДЛЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ БИМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ<sup>5</sup>**

Сформирован универсальный информационный ресурс для автоматизации анализа биомедицинских данных в нейрохирургии и формирования документов и баз знаний, используемых в интеллектуальных системах обработки медицинских данных и поддержки принятия решений.

**Ключевые слова:** база медицинских терминов, нейрохирургия, биомедицинские данные, база данных, база знаний, онтология, искусственный интеллект.

**T. Gorbach**<sup>1</sup>, **V. Gribova**<sup>2</sup>, **D. Okun**<sup>2</sup>, **M. Petryaeva**<sup>2</sup>, **E. Shalfeeva**<sup>2</sup>, **K. Shakhgeldyan**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>FEFU Medical center, Vladivostok

<sup>2</sup>Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of RAS

<sup>3</sup>Institute of Information Technology, VSUES, Vladivostok

#### **BASE OF TERMS OF NEUROSURGERY FOR INTELLECTUAL PROCESSING OF BIOMEDICAL DATA**

A universal information resource has been formed for automating the biomedical neurosurgery data analysis and generating of documents and knowledge bases for use in intelligent medical data processing and decision support systems.

**Key words:** medical terms database, neurosurgery, biomedical data, database, knowledge base, ontology, artificial intelligence.

В последние годы существенно увеличиваются объемы медицинской информации, поступающие из различных ее сегментов: отчетные данные системы здравоохранения, клинические данные пациента, как из электронных историй болезни, так и отдельно получаемых результатов лабораторных и/или инструментальных исследований, и не стоит забывать о мобильных устройствах мониторинга физиологических функций человека, и др. [1]. В то же время активно обсуждаемой проблемой является возможность анализа медицинских данных в

---

<sup>5</sup> Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проекты 17-07-00956 и 18-29-03131.

системах, использующих методы искусственного интеллекта. Необходимость внедрения таких систем обусловлена развитием персонафицированной медицины, где роль интеллектуальных средств поддержки лечебно-диагностической деятельности многократно возрастает для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также для извлечения новых знаний. Вместе с тем, существует ряд проблем, затрудняющих использование биомедицинских данных, и главная из них – отсутствие формализованного представления первичных медицинских данных, позволяющего формировать ресурсы для систем интеллектуальной поддержки [2]. В частности, это относится к представлению наблюдений за повреждениями нервной системы. Сравнительно новая, динамично развивающаяся отрасль медицины – нейрохирургия; её задачи – диагностика и лечение (в том числе и хирургическое) различных повреждений центральной и периферической нервной системы и их последствий.

**Цель работы:** сформировать базу терминов для представления первичных медицинских данных в нейрохирургии как универсальный ресурс, позволяющий формализовать базы данных и знаний для интеллектуальных систем обработки биомедицинских данных и поддержки принятия решений в этой области.

### Онтология базы медицинской терминологии

База терминов для нейрохирургии сформирована под управлением «Онтологии базы медицинской терминологии и наблюдений» – метайнформации баз медицинских наблюдений Медицинского Портала IASPaas [3], позволяющей определить такие информационные единицы как *группы терминов, термин, группы наблюдений, группы признаков, признак (симптом), характеристика, значение*. Признаки могут быть как простыми (с качественными, числовыми или интервальными значениями), так и составными, описываемыми характеристиками с аналогичными вариантами типов значений. Дана возможность описывать референсные значения (с учетом возраста, пола и других особенностей) для ряда лабораторных и инструментальных исследований. Для терминов, признаков и качественных значений признаков могут перечисляться все *синонимы* [4]. Фрагмент онтологии представлен на рис. 1.

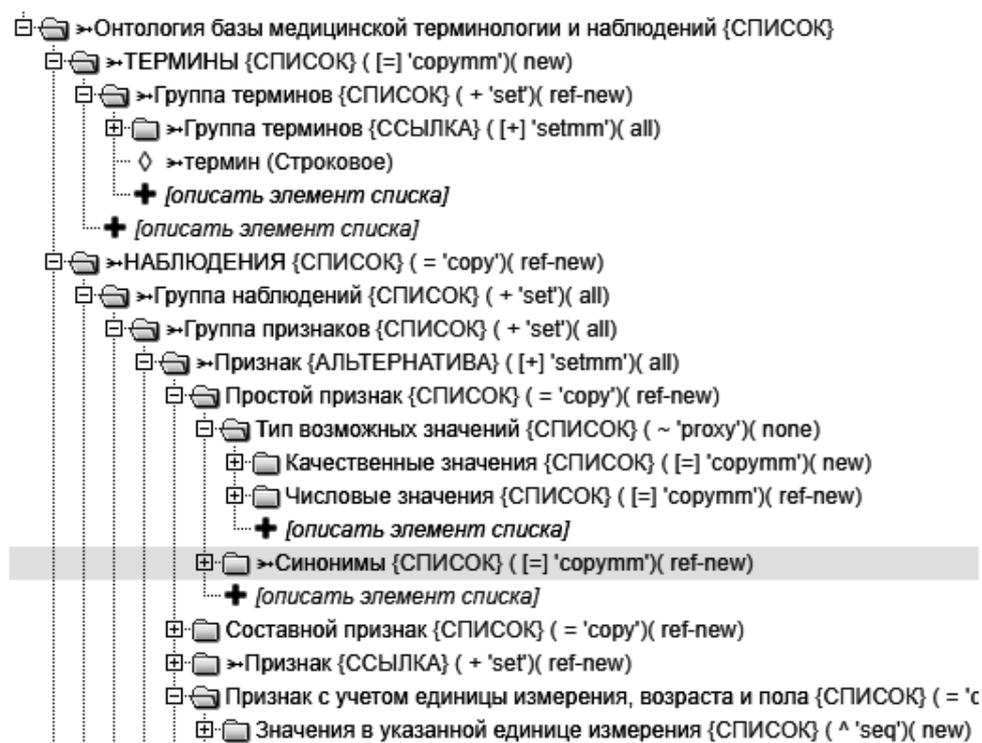


Рис.1. Фрагмент «Онтологии базы медицинской терминологии и наблюдений».

## База медицинской терминологии «Нейрохирургия»

База медицинской терминологии для нейрохирургии включает необходимый и достаточный набор признаков, данных объективного исследования, лабораторных исследований, инструментальных исследований, объединяемых соответствующими группами наблюдений.

Группа признаков «Жалобы» включает описание десятков признаков с развернутым представлением их разнообразных характеристик и значений, которые встречаются при большинстве неврологических заболеваний: боль в спине, головокружение, слабость в руках, тремор, онемение (пальцев рук и др.), нарушение речи, судороги в конечностях, обморок, головные боли (характера давящего, пульсирующего и др.), с иррадиацией (в глаза и др.), приступ утраты сознания, снижение объема оперативной памяти, замедленность движений в конечностях и др. Приведем пример описания неврологического симптома «Тремор» в онтологических терминах: признак, характеристика, значение (рис.2).

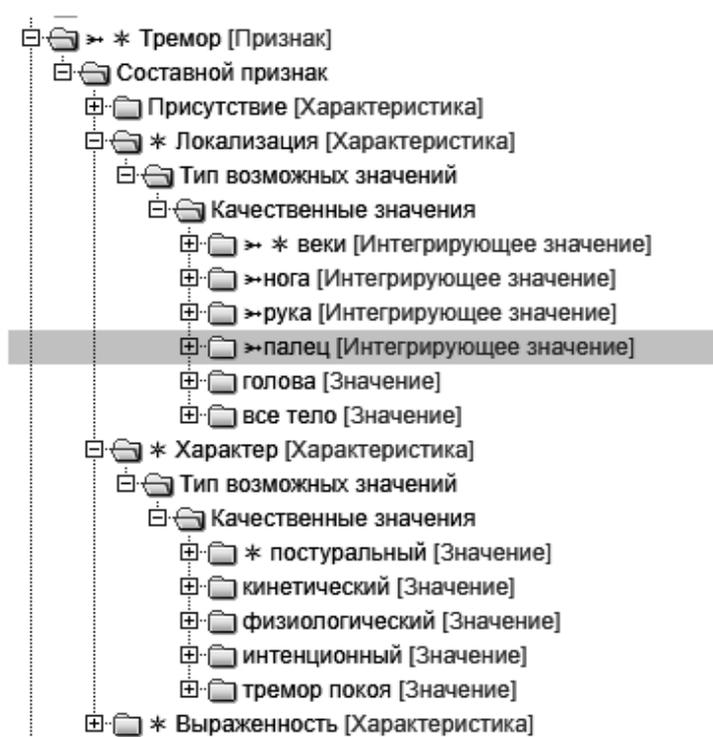


Рис.2. Скриншот фрагмента базы медицинской терминологии для нейрохирургии.

Группа признаков «Специальное неврологическое исследование» (Неврологический статус) включает описание групп признаков: «Оценка уровня сознания», «Исследование 12 пар черепно-мозговых нервов», «Когнитивный статус», «Эмоциональный статус», «Оценка двигательной сферы», «Оценка чувствительности» и др., которые в свою очередь включают описание отдельных признаков. Формально описано более ста признаков, специфических неврологических симптомов (симптом Лассега, симптом Нери, симптом Кернига, симптом Брудзинского и др.), проб (Швабаха, Вебера и др.), рефлексов (сухожильные с рук и ног, периостальные). Для описания отдельных признаков (согласно международным требованиям) введены специальные шкалы: шкала комы Глазго (ШКГ) для признака «уровень сознания», шкала тревоги и депрессии (HADS) для признака «депрессия», шкала оценки мышечной силы Совета – признак «мышечная сила» и др.

Группа признаков «Данные лабораторных исследований» включает различные общеклинические, биохимические, бактериологические серологические, иммунологические исследова-

ния, исследования свертывающей системы крови и данные молекулярно-генетической диагностики, важные при заболеваниях головного мозга, спинного мозга и периферической нервной системы. Многие из них описаны с использованием референсных значений, что повышает информационную значимость соответствующих клинических проявлений при формировании диагностических баз знаний.

Группа признаков «Данные инструментальных исследований» включает описание методов нейровизуализации: компьютерную томографию (головы, шеи, позвоночника), магнитно-резонансная томографию (спинного мозга и его оболочек, сосудов головного мозга), ультразвуковую доплерографию; электрофизиологических методов исследования: электроэнцефалографию, электросубкортикографию, электронейромиография и др.

**Заключение.** Сформированная база медицинской терминологии представляет собой систематизированный классификатор медицинских терминов для нейрохирургии. Информация о признаках (симптомах) заболеваний головного мозга, спинного мозга и периферической нервной системы, возможных и нормальных значениях этих признаков представлена на базе единой модели онтологии терминов. База размещена на медицинском портале облачной платформы IACPaas [5], общедоступна и может быть использована для формирования различных ресурсов, используемых в интеллектуальных системах для нейрохирургии и неврологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Andreu-Perez J., Poon C.C.Y., Merrifield R.D., Wong S.T., Yang G.Z. Big Data for Health // IEEE Journal of biomedical and health informatics. 2015. Vol. 19, №4. P.1193-1208.
2. Концепция гетерогенного хранилища биомедицинской информации / В.В.Грибова, Ф.М.Москаленко, К.И.Шахгельдян, Д.В.Гмарь, Б.И.Гельцер // Информационные технологии. 2019. Т. 25, №2. С. 97-106.
3. 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.
4. Модель онтологии медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений в медицине / В.В.Грибова, М.В.Петряева, Д.Б.Окунь, Е.А.Шалфеева // Онтология проектирования. 2018. Т. 8, №1(27). С. 58-73.
5. Проект IACPaas. Комплекс для интеллектуальных систем на основе облачных вычислений / В.В.Грибова, А.С. Клещев, Д.А. Крылов и др. // Искусственный интеллект и принятие решений. 2011. №1. С. 27-35.

E-mail: [gribova@iacp.dvo.ru](mailto:gribova@iacp.dvo.ru), [tag74@mail.ru](mailto:tag74@mail.ru), [margaret@iacp.dvo.ru](mailto:margaret@iacp.dvo.ru),  
[okdm@dvo.ru](mailto:okdm@dvo.ru), [shalf@iacp.dvo.ru](mailto:shalf@iacp.dvo.ru), [carinash@vvsu.ru](mailto:carinash@vvsu.ru)

© 2019 С.Д. Тарасюк<sup>1</sup>, канд. мед. наук, Н.С. Безруков<sup>1,2</sup>, канд. техн. наук

<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск;

<sup>2</sup>Амурский государственный университет, Благовещенск

#### РАЗРАБОТКА ФОРМ ЭЛЕКТРОННОГО ОПРОСА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ НА ОСНОВЕ ТЕСТА САТ

Рассматривается вопрос построения электронного вопросника для больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в MS Excel. Выделены основные проблемы при электронном опросе больных, и предлагаются способы их решения.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, болезнь легких, MS Excel, тест САТ.

S.D. Tarasyuk<sup>1</sup>, N.S. Bezrukov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk,

<sup>2</sup>Amur State University, Blagoveshchensk

## THE DEVELOPMENT OF THE ELECTRONIC SURVEY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE BASIS OF CAT TEST

The question of creation of the electronic questionnaire for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in MS Excel is considered. The main problems with electronic survey of patients are presented and the ways of their solution are offered.

**Key words:** COPD, lung disease, MS Excel, test CAT.

**Введение.** Болезни органов дыхания в значительной степени влияют на продолжительности жизни населения во всем мире и занимают ведущее место среди причин инвалидности и смертности трудоспособного населения Дальнего Востока России [1, 2].

Высокий уровень заболеваемости населения болезнями органов дыхания связан не только с медицинским, но и социально-экономическим аспектом данной проблемы. В современных условиях на фоне изменения социально-экономического состояния территорий и среды обитания происходит усиление имеющихся и появление новых негативных тенденций, влияющих на здоровье населения [3, 4].

Современное инновационное развитие национального здравоохранения невозможно без комплексного объединения традиционных клинических методов диагностики и лечения больных пульмонологического профиля и современных цифровых и компьютерных технологий, направленных на контроль и дистанционное наблюдение за состоянием здоровья больных с бронхо-легочной патологией. На сегодня разработано множество методов анализа и прогнозирования, апробированных в медицине и других областях знаний [5-7].

Использование бумажных способов опроса пациентов широко распространено в медицинских учреждениях. Перенос информации с бумажного носителя в электронную базу сопряжен с рядом проблем: результаты опроса необходимо вносить оператору в базу данных пациентов, что требует дополнительные человеко-часы; при ручной обработке допускаются ошибки, которые могут влиять на обобщенную статистику [8, 9]. При заполнении бумажного опросника пациент должен передать его своему лечащему врачу, что исключает удаленное заполнение. Перевод медицинских карт на электронное документирование требует использования новых электронных решений при заполнении вопросников. В работе предлагаются решения для перевода оценочного теста ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT) на электронное документирование.

Тест для оценки ХОБЛ представляет собой вопросник, состоящий из восьми вопросов, характеризующих общее состояние больных, используя шкалу в баллах от 0 до 5. Вопросы охватывают широкий диапазон признаков заболевания: кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Это стандартизированный короткий и простой оценочный тест. Заполнение данного вопросника не требует много времени и осуществляется самим пациентом.

Тест был разработан группой GOLD для применения во всем мире, имеет переводы на различные языки и рекомендован Российским респираторным обществом к применению в России [4, 10]. Данные, полученные в результате опроса с использованием CAT, тесно коррелируют с клинической оценкой здоровья пациента. Обобщенная оценка по этому тесту составляет от 0 до 40 баллов [11]. Результат тестирования предлагается интерпретировать пациенту следующим образом:

- **0-10** баллов – Незначительное влияние ХОБЛ на Ваше здоровье - Продолжайте назначенное Вам лечение.

- **11-20** баллов – Умеренное влияние ХОБЛ на Ваше здоровье – Для коррекции лечения и образа жизни обратитесь к лечащему врачу.
- **21-30** баллов – Сильное влияние ХОБЛ на Ваше здоровье – Обратитесь в электронную регистратуру ЛПУ для изменения плана Вашего лечения.
- **31-40** баллов – Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на Ваше здоровье – Состояние угрожающее Вашему здоровью – Срочно обратитесь в электронную регистратуру ЛПУ или на станцию скорой медицинской помощи для экстренной госпитализации Вас в стационар.

В интернете существуют электронные версии данного теста на различных интернет-ресурсах [10], в том числе, от рабочей группы GOLD (например, <http://www.catestonline.org>). Главным недостатком этих решений является невозможность автоматически отправлять результат теста лечащему врачу в медицинское учреждение.

В качестве среды разработки теста был выбрана программа MS Excel, поскольку она широко распространена в медицинских организациях, а наличие языка программирования VBA позволяет решить задачи визуализации и автоматической отправки результатов тестирования врачу по электронной почте. Разработанный интерфейс (рис. 1) был схож с решениями разработчиков GOLD и не требует инструкций для заполнения пациентам, хорошо знакомым с компьютерными технологиями. Преимуществом формы является отображение всех вопросов, пациент видит объем заполнения, быстро выбирает ответы и затем просматривает результат.

Оцените свое самочувствие	
1 Я никогда не кашляю	Ответ 1 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 1
2 У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	Ответ 2 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 1
3 У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	Ответ 3 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input checked="" type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 3
4 Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	Ответ 4 <input type="radio"/> 1 <input checked="" type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 3
5 Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	Ответ 5 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input checked="" type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 2
6 Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	Ответ 6 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input checked="" type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 4
7 Я сплю очень хорошо	Ответ 7 <input type="radio"/> 1 <input checked="" type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 3
8 У меня много энергии	Ответ 8 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input checked="" type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Ответ: 2
Результат	Умеренное влияние ХОБЛ на Ваше здоровье - Для коррекции лечения и образа жизни обратитесь к лечащему врачу.

Рис. 1 Электронная форма теста ХОБЛ

Однако такая форма не была воспринята положительно у всех групп пациентов. Люди в возрасте со слабым компьютерным знанием не сразу могли заполнить тест: заполняя нижний вопрос, они возвращались к верхнему, пробовали получить результат, не заполнив все вопросы, некоторых не устроил малый размер шрифта (у пациентов со слабым зрением). Поэтому было предложено выводить вопросы поочередно, и была разработана еще одна форма (рис. 2).

Форма поэтапного заполнения позволила исключить ошибочные действия пациента. Пока не было выбора по текущему вопросу, пациент не может перейти к следующему. Такой подход также позволил реализовать динамическую подкраску формы. На первом вопросе пациенту были присвоены параметры здорового человека, по ходу опроса количество баллов изменяется, и меняется цвет формы по правилу:

- 0-10 баллов – Зеленый цвет.
- 11-20 баллов – Желтый цвет.
- 21-30 баллов – Оранжевый цвет.
- 31-40 баллов – Красный цвет.



Рис. 2 Электронная форма поэтапного заполнения теста ХОБЛ

**Заключение.** Разработаны в MS Excel две формы для проведения опроса. Обе формы позволяют автоматически отправлять результат на почту лечащему врачу. Первая форма для заполнения подходит пациентам с незначительной компьютерной грамотностью, форма позволяет быстро заполнить ответы и ознакомиться с результатом. Вторая форма подходит пациентам с отсутствием навыка работы с компьютером или пожилым людям со слабым зрением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков Н.С., Ермакова Е.В., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы по нейрофизиологическим параметрам на основе адаптивной нейро-нечеткой сети // Информатика и системы управления. 2006. № 2 (12). С. 29-36.
2. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Колосов В.П., Перельман Ю.М., Хижняк Ю.Ю. Системы оценки контролируемости бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 159-163.
3. Безруков Н.С., Приходько А.Г., Ермакова Е.В., Еремин Е.Л., Перельман Ю.М. Система поддержки принятия решения для диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2006. № S23. С. 32-34.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Информационный бюллетень №315 Ноябрь 2011 г. // Всемирная организация здравоохранения: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>
5. Седова Н.А., Седов В.А. Управление умным домом с использованием нечёткой логики // Энергетика, Информатика, Инновации-2016 в 3 томах. Национальный исследовательский университет "МЭИ", филиал в г. Смоленске. 2016. С. 336-339.

6. Кривецкий И.Ю., Попов Г.И., Безруков Н.С. Создание индивидуальной модели техники прыжка в высоту на основе каскадной нейронечеткой сети с целью оптимизации тренировочного процесса // Российский журнал биомеханики. 2011. Т. 15, № 3. С. 71-78.
7. Sedov V.A., Sedova N.A., Glushkov S.V. The fuzzy model of ships collision risk rating in a heavy traffic zone // *Vibroengineering Procedia* 22, Dynamics of Strongly Nonlinear Systems. Сер. "22nd International Conference on Vibroengineering", 2016. С. 453-458.
8. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study / J.W.Dodd, L.Hogg, J.Nolan et al. // *Thorax*. 2011. V.66. P.425-429.
9. Седова Н.А., Седов В.А. Использование теории нечетких множеств для оценки участника программы "У.М.Н.И.К." // Информационные технологии. Радиоэлектроника. Телекоммуникации. 2016. № 6-2. С. 218-224.
10. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (GOLD). Revised 2011. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2011\\_Feb21.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf)
11. Development and first validation of the COPD Assessment Test / P.W.Jones, G.Harding, P.Berry et al. // *Eur. Respir. J.* 2009. V.34. P.648-654.

© 2019 Г.Ю. Клишин

*ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва*

### **ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА ИЗОМЕТРИЧЕСКОГО ТРЕНАЖЕРА МЫШЦ**

Изложены особенности информационно-измерительной системы изометрического тренажера мышц, применяемого для формирования и развития специальных физических качеств летчиков, необходимых для повышения устойчивости к воздействию пилотажных перегрузок.

**Ключевые слова:** информационно-измерительная система, тренирование летного состава, переносимость воздействия пилотажных перегрузок, статоэргометрическая проба.

**G.Yu. Klishin**

*Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of Russia, Moscow*

### **INFORMATION AND MEASURING SYSTEM OF ISOMETRIC MUSCLE SIMULATOR**

The features of the information-measuring system of an isometric muscle simulator used for the formation and development of special physical qualities of pilots necessary to increase resistance to the effects of aerobic overloads are described.

**Key words:** information-measuring system, flight crew training, portability of the effects of aerobic overloads, statoergometric test.

Для психофизиологической подготовки летного состава к воздействию факторов полета в наземных условиях, максимально приближенных к условиям реальной летной деятельности, используется ряд специализированных тренажеров [1-6]. Эффективную тренировку противоперегрузочных мышечных приемов упрощает применение изометрического тренажера мышц «Статоэргометр» [7]. Этот тренажер обеспечивает вовлечение в работу мышц ног, таза и брюшного пресса без изменения их длины и при неподвижности суставов, т.е. в тех условиях, которые будут непосредственно в кабине воздушного судна. Упражнения на статоэргометре тренируют силу и выносливость мышц, позволяющих летчику эффективно сопротивляться перераспределению крови из головы в нижнюю часть тела при действии пилотажной перегрузки в направлении «голова-таз».

Классическая конструкция статозергометра, применявшаяся с 1980-х годов в авиационных частях и госпиталях, позволяла использовать для оценивания качества выполнения мышечных противоперегрузочных приемов лишь один показатель – сила нажатия на педали, отражающая развиваемое напряжение мышц [4, 7]. Принимая во внимание недостатки старой конструкции, и учитывая требования специалистов авиационной медицины, в 2007 году была инициирована работа по созданию новой конструкции тренажера «Статозергометр с электронным управлением» [9, 10] на современной элементной базе (рис. 1).

Ключевым отличием нового тренажера является применение принципиально новых информационно-измерительных систем на базе надежных высокоточных тензоизмерительных средств с широкими возможностями автоматизации проведения тестирования и обработки его результатов. Конструкция тренажера второго поколения подразумевает сохранение всех основных принципов проведения тренировки или тестирования, но предоставляет возможность оцифровывать и записывать все создаваемые усилия [9]. В конструкции педального блока статозергометра второго поколения смонтированы два тензометрических датчика – для левой и правой ноги. Летчик воздействует на чувствительный элемент тензодатчика через плоскость защитной педали, поверхность которой выполнена в виде плоской ребристой поверхности. Тензометрический датчик измеряет усилие строго в одном направлении и не воспринимает любые боковые силы. Поэтому очень важно обеспечивать правильное положение тензодатчика по отношению к стопе тренирующегося. Для решения этой задачи и одновременно для нивелирования эффекта некорректной установки педалей на статозергометре первого поколения для людей разного роста реализована специальная конструкция [10, 11] с самоустанавливающимся углом наклона педалей.

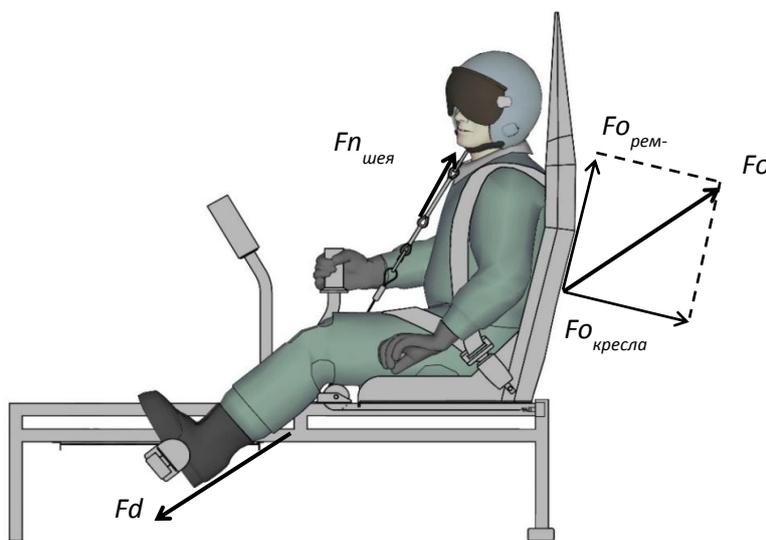


Рис. 3. Тренажер «Статозергометр» второго поколения и основные силы, действующие на конструкцию:  
 $F_d$  – сила нажатия на педаль, измеряемая непосредственно в месте приложения,  
 $F_o$  – сила реакции опоры, разложенная на нормаль в поверхности спинки кресла и силы натяжения ремней,  
 $F_n$  – сила натяжения устройства загрузки мышц шеи.

При установке стоп на педали поворотный блок автоматически занимает положение, оптимальное для правильного измерения прикладываемого усилия. Дополнительно появляется возможность независимого измерения усилия на правой и левой педалях.

В тренажере второго поколения была доработана и система загрузки мышц шеи: направление натяжного троса изменено таким образом, чтобы при создании усилия вектор  $F_n$  принимал более вертикальное направление. В этом случае ощущение летчиком увеличения веса шлема становится более приближенным к реальному, как при действии перегрузки голова-таз.

Также система загрузки мышц шеи была оборудована тензометрическим датчиком, измеряющим силу натяжения троса, что дополняет методику статоэргометрического тестирования новыми возможностями.

В целях комплексирования с современными медицинскими приборами статоэргометр оборудован пультом управления и индикации, который в совокупности с тензометрическими датчиками составляет единую тензоизмерительную систему с цифровым выходом для персонального компьютера. Логика функционирования пульта управления предусматривает возможность его автономной работы и выполнение команд, поступающих с персонального компьютера: в обоих случаях имеется возможность выбора заранее прописанных методик тренировки и тестирования.

Конструктивные особенности статоэргометра второго поколения оказали следующие влияния на существующую методику статоэргометрического тестирования.

1. Новая адаптивная конструкция педального блока и применение двух независимых тензометрических датчиков позволяет проводить измерения с высокой точностью. В связи с увеличением объема доступной информации появилась возможность более детального анализа тренированности и выносливости мышц, отслеживания динамики изменения информативных показателей в реальном времени [12, 13].

2. Система загрузки мышц шеи дооснащена полноценным измерительным устройством, позволяющим объективно оценивать тренированность и выносливость мышц, а в нормативные документы внесены критерии такой оценки.

3. Применение пульта управления и индикации автоматизирует задачу отслеживания правильности выполнения стандартных методик тренировки и тестирования в реальном времени с адаптивной коррекцией выполнения тестирования. На сегодня в программу работы пульта интегрирована только логика предупреждения о несоответствии требуемой нагрузки на педали и осуществляется расширение функций автоматизации оценивания результатов тестирования с применением методов частотного анализа сигналов активности функциональных систем организма [11, 14, 15].

4. Высокая точность измерения усилия на педалях позволяет проводить разработку новых методик обучения для корректного выполнения противоперегрузочных мышечных приемов, без необходимости создания усилий на пределе физических возможностей [16].

Проведенная модернизация информационно-измерительной системы комплексов тренировки летного состава к воздействию факторов маневренного полета при разработке новой конструкции тренажера «Статоэргометр» позволяет не только упростить выполнение классических методик тестирования и тренировки летного состава, но и определить приоритетные направления совершенствования критериального аппарата оценивания результатов [13-16]. Возможность комплексирования нового статоэргометра с компьютерно-управляемыми устройствами позволяет рассматривать его применение в составе летных тренажеров с целью одновременного формирования навыков летчика по управлению и поведению при интенсивных маневрах воздушного судна.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Прошин И.А., Прошкин В.Н., Тимаков В.М. Совершенствование динамических стендов авиационных тренажеров на базе гидроприводов // Труды Международного симпозиума «Надежность и качество». Т. 2. Пенза, 2009. С. 130-134.
2. Александров В.В., Лемак С.С. Алгоритмы динамической имитации для стенда-тренажера пилотируемых полетов на базе центрифуги с управляемым кардановым подвесом // Фундаментальная и прикладная математика. 2018. Т. 22, №. 2. С. 19-32.
3. Вонаршенко А.П., Засядько К.И., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Язлюк М.Н. Исследование возможностей развития специальных физических качеств летчиков-инструкторов путем тренировки статической выносливости // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53, №3. С. 108-112.

4. Вартбаронов Р.А., Хоменко М.Н., Малащук Л.С., Баранова Е.В. Возможность использования статозргомической функциональной пробы в клинической практике // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 1996. Т. 30, № 2. С. 44-48.
5. Бухтияров И.В., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Васильев А.Ю., Ядов В.В. Оценка кумулятивных эффектов влияния пилотажных перегрузок на шейный отдел позвоночника летчиков маневренных самолетов // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. Т.35, № 3. 2001. С. 18-24.
6. 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.
7. Пономаренко В.А. Динамический врачебный контроль, подготовка к выполнению полетов, особенности врачебно-лётной экспертизы и реабилитации летчиков высокоманевренных самолетов. М.: Воениздат, 1991. 28 с.
8. Методики исследований в целях врачебно-лётной экспертизы: пособие для членов врачебно-лётных комиссий. М.: Воениздат, 1995. 520 с.
9. Модуль на базе статозргометра с электронным управлением. URL: [www.rusys.ru](http://www.rusys.ru) (дата обращения – 01.02.2019).
10. Клишин Г.Ю., Филатов В.Н. Аппаратно-программное обеспечение статозргомического тестирования лётного состава маневренной авиации // *Проблемы безопасности полетов*. 2016. № 4. С. 36-47.
11. Клишин Г.Ю., Филатов В.Н., Хоменко М.Н., Рыженков С.П., Богомолов А.В. Биоадаптивная информационно-измерительная система анализа и прогнозирования индивидуального уровня развития статической выносливости и переносимости пилотажных перегрузок. Патент на промышленный образец № 101588. Опубл. 16.10.2017, Бюлл. № 10. 1 с.
12. Маряшин Ю.Е., Малащук Л.С., Филатов В.Н. Влияние различных методов физической тренировки на повышение специальных физических качеств летчиков маневренной авиации // *Военно-медицинский журнал*. 2018. Т. 339, № 3. С. 61-68.
13. Филатов В.Н., Шишов А.А., Оленев Н.И. Приоритетные направления совершенствования системы психофизиологической подготовки лётного состава маневренной авиации // *Полет*. 2013. № 9. С. 45-50.
14. Ушаков И.Б., Ворона А.А., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Аппаратно-программные комплексы для медико-психологического обеспечения контроля надежности профессиональной деятельности человека в условиях высокого риска возникновения чрезвычайной ситуации // *Безопасность жизнедеятельности*. 2004. № 3. С. 8-13.
15. Солдатов С.К., Засядько К.И., Богомолов А.В., Вонаршенко А.П., Язлюк М.Н. Психофизиологические профессионально важные качества летчиков-инструкторов и возможности их развития // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2019. Т. 53, №1. С. 86-91.
16. Филатов В.Н., Клишин Г.Ю., Рыжов Д.И. Возможность применения новых критериев оценки результатов статозргомического тестирования и тренировки при внедрении современных измерительных и вычислительных средств // *Актуальные проблемы авиационной и космической медицины*. СПб: ВМедА, 2018. С. 301-308.

*E-mail: shishovec@rambler.ru*

© 2019 С.О. Коронков

*Государственный лётно-испытательный центр им. В.П.Чкалова, Ахтубинск,  
Астраханская область*

## **ТЕХНОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗЕРВОВ ВНИМАНИЯ ЛЁТЧИКА ВЕРТОЛЁТА В ПРОЦЕССЕ ТРЕНАЖЁРНОЙ ПОДГОТОВКИ**

В статье представлена технологий исследования резервов внимания летчика вертолета с помощью разработанного автором аппаратно-программного комплекса, обеспечивающем возможность таких исследований в реальном времени в процессе тренажерной подготовки.

**Ключевые слова:** авиационная эргономика, резервы внимания, летчик вертолета, психофизиологическая подготовка, тренажерная подготовка.

S.O. Koronkov

*State Flight Testing Center named after V.P. Chkalov, Akhtubinsk, Astrakhan region*

**TECHNOLOGY OF RESEARCH RESERVES ATTENTION OF HELICOPTER PILOT  
IN THE PROCESS OF TRAINING PREPARATION**

The article presents the technology for studying the reserves of attention of a helicopter pilot using the hardware-software complex developed by the author, which provides the possibility of such studies in real time during training.

**Key words:** aviation ergonomics, attention reserves, helicopter pilot, psychophysiological training, simulator training.

С развитием авиационной техники и совершенствованием способов ее применения достижение летчиком высокого профессионального мастерства становится все более важной, сложной и дорогостоящей задачей [1]. Это связано с увеличением объема требуемых для успешной деятельности профессиональных знаний и необходимостью выработки, закрепления и постоянного совершенствования навыков в технике пилотирования в сложных условиях полета, в работе с современными бортовыми авиационными комплексами [2]. Изложенное обуславливает актуальность совершенствования тренажерной подготовки летного состава, позволяющей отработать действия летчика и летных экипажей в штатных и нештатных условиях.

Известно, что процесс тренировки сопровождается повышением качества деятельности и оптимизацией нервно-эмоциональных реакций летчика [3]. Установлено, что оценка уровня тренированности летчика только по успешности выполнения задания (по конечному результату) необъективна: высокая оценка может быть достигнута за счет избыточного психофизиологического напряжения, работы на пределе возможностей, а надёжность профессиональной деятельности человека может довольно низкой, что особенно чётко проявляется при усложнении условий деятельности [4-7]. Показано также, что стабилизация психофизиологических показателей наступает несколько позже, чем показателей качества деятельности: именно это имеет принципиальное значение при определении необходимого объема тренажерной подготовки и оценивании обученности летчика [8]. Надёжность деятельности значительно повышается, когда результаты выполнения упражнения на тренажере становятся стабильными, при этом уровень физиологических реакций соответствует сложности выполняемой задачи [4-7].

Современная концепция построения системы психофизиологического сопровождения тренажерной подготовки летчика определяет, что комплекс характеристик должен включать характеристики эффективности выполнения полетного задания; нервно-эмоционального напряжения и резервных возможностей летчика [9]. При этом прямыми показателями подготовленности летчика являются показатели эффективности деятельности, косвенными – показатели нервно-эмоционального напряжения, а интегральная оценка профессиональной подготовленности летчика определяется качеством техники пилотирования и способностью в процессе пилотирования решать и выполнять дополнительные задачи (что имеет большое значение, прежде всего, для оценки надёжности деятельности летчика при усложнении условий полета и возникновении аварийных ситуаций) [4-14].

Известно, что возможность выполнения дополнительной задачи определяется уровнем резервных возможностей летчика по отвлечению внимания от выполнения основной задачи, что в первую очередь зависит от навыков перераспределения внимания, от широты оперативного поля зрения летчика [4, 11-14]. О резервных возможностях свидетельствует объем дополнительной информации, которую способен переработать летчик в процессе выполнения различных элементов полета. Количественная характеристика деятельности летчика по перера-

ботке этой информации является показателем резервов его внимания и используется для определения уровня тренированности [5].

Летчик, выполняя полетное задание на тренажере, решает дополнительную задачу по методике «Резервы внимания» (но не в ущерб качеству выполнения основной задачи – пилотирование). В этом смысл определения резервов внимания (остаточного внимания), на что должно быть указано летчику перед полетом.

Тренировки в выполнении дополнительной задачи в процессе пилотирования являются эффективным средством совершенствования структуры распределения и переключения внимания летчика, расширения его оперативного поля зрения [6]. Исследование резервов внимания выполняет в этом случае двойную функцию: способствует тренировке летчиков в распределении и переключении внимания, расширению оперативного поля зрения и служит контрольным тестом для определения уровня тренированности [7]. Динамический контроль резервов внимания, осуществляемый совместно с контролем эффективности деятельности, позволяет объективнее оценить уровень подготовленности летчика.

В практике авиационной медицины исследование резервов внимания проводится, как правило, по результатам анализа направлений перемещений взгляда при выполнении профессиональной деятельности либо с помощью специальных аппаратно-программных комплексов. Второй вариант представляется более предпочтительным, поскольку упрощает реализацию аппаратно-программного обеспечения.

Известный аппаратно-программный комплекс исследования резервов внимания летчика предназначен для применения на тренажерах самолетов и неприменим на тренажерах вертолетов вследствие существенных отличий в органах управления [4-7]. Поэтому для оценивания резервов внимания летчика вертолета разработана архитектура аппаратно-программного комплекса, в состав которого входит планшетный компьютер для предъявления информации, к которому проводом подключен трехкнопочный пульт, монтируемый на ручке «шаг-газ» вертолета.

В процессе функционирования комплекса осуществляется случайное предъявление цветных стимулов (круг, квадрат, треугольник) с априорно заданным темпом (причем один и тот же символ не должен предъявляться два раза подряд), фиксирует время реакции летчика на предъявляемый стимул, количество правильных и ошибочных реакций. Эта информация передается на пульт управления тренажером с помощью блока беспроводного интерфейса и записывается в накопитель с энергонезависимой памятью. Расчет показателя резервов внимания выполняется по одному из известных алгоритмов, как для всего полета, так и для отдельных его этапов [4-7].

Исследование резервов внимания летчика вертолета возможно с помощью двух программ. Применение программы №1 основано на использовании стимулов одного цвета, а применение программы № 2 основано на использовании стимулов разного цвета.

Таким образом, разработанная архитектура аппаратно-программного комплекса способна обеспечить исследование резервов внимания летчика вертолета при тренажерной подготовке.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пономаренко В.А., Ворона А.А., Лапа В.В. Стратегические направления решения проблемы человеческого фактора в военной авиации // Военная мысль. 2017. № 4. С. 35-41.
2. 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.
3. Бодров В.А., Кукушкин Ю.А., Кузьмин А.С. Комплексная оценка тренированности оператора // Психологический журнал. 1983. Т. 4, № 4. С. 58-63.
4. Ушаков И.Б., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Физиология труда и надежность деятельности человека. М.: Наука, 2008. 318 с.

5. Кукушкин Ю.А., Пономаренко А.В., Цигин Ю.П., Страмнов С.Б. Резервы внимания летчика как оценка процесса подготовки на авиационном тренажере // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2007. №1-1 (38). С. 59-64.
6. Кукушкин Ю.А., Козловский Э.А., Пономаренко А.В., Гузий А.Г. Автоматизация объективного оценивания резервов внимания летчика в процессе подготовки на авиационном тренажере // Проблемы безопасности полетов. 2008. №2. С. 37-48.
7. Кукушкин Ю.А., Козловский Э.Д., Пономаренко А.В., Цигин Ю.П., Страмнов С.Б. Технология автоматизированного оценивания резервов внимания летчика в процессе подготовки на авиационном тренажере // Мехатроника, автоматизация, управление. 2007. №2. С. 14-19.
8. Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В. Методика синтеза показателя психофизиологического напряжения оператора // Медицинская техника. 2001. №4. С. 29-33.
9. Бодров В.А. Психологические основы профессиональной деятельности. М.: ПерСэ, 2007. 854 с.
10. 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.
11. Обознов А.А. Инженерно-психологическая оценка адаптивных средств отображения информации // Психологический журнал. 2001. Т. 22, №1. С. 25-32.
12. Обознов А.А. Экспериментальное исследование сигнализации “об угрозе” // Психологический журнал. 1997. Т. 18, №1. С. 103-113.
13. Боярский А.Н., Лапа В.В., Обознов А.А. Психологическое обоснование использования цветового кодирования на многофункциональных дисплеях // Психологический журнал. 1999. Т. 20, №5. С. 75-80.
14. Обознов А.А., Петрович Д.Л. Оценивание приборной информации: когнитивно-стилевые характеристики // Экспериментальная психология. 2009. Т. 2, №4. С. 74-80.

*E-mail: s.koronkov@yandex.ru*

© 2019 А.Н. Дудин

*Амурский государственный университет, Благовещенск*

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИФFUЗИИ РОСТА НЕОПЛАЗМ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Исследованы модели роста опухоли головного мозга и возможности реализации их в системе компьютерной алгебры Mathematica. Реализована простейшая модель агрегации клеток – модель Эдена, а также модель диффузии-роста опухоли головного мозга. Рассмотрено описание базовой математической модели роста и инвазии глиомы, продемонстрирована модель развития клеточных колоний, смоделирован рост специального вида опухоли головного мозга, который затрагивает главным образом глиальные клетки

**Ключевые слова:** mathematica, глиома, опухоль, модель эдена, неоплазма, диффузия, глиальные клетки.

**Dudin Andrey**

*Amur State University, Blagoveschensk*

## SIMULATION OF DIFFUSION-GROWTH NEOPLASMS GLIAL CELLS

Brain tumor growth models and their implementation in the computer algebra system Mathematica were studied. The simplest cell aggregation model, the Eden model, as well as the diffusion-growth model of brain tumor, has been implemented. A description of the basic mathematical model of growth and invasion of glioma has been considered, a model of the development of cell colonies has been demonstrated, a special type of brain tumor has been modeled, which mainly affects the glial cells

**Key words:** mathematica, glioma, tumor, model of Eden, neoplasms, diffusion, glial cells.

Раковые опухоли, или неоплазмы, возникают в результате мутаций одной или нескольких клеток. Клетки при этом претерпевают быстрый неконтролируемый рост, тем самым нарушая функционирование нормальной ткани. Существует множество различных раковых заболеваний, каждое из которых имеет свои особенности и характеристики. В данной работе нас интересуют только опухоли мозга, в особенности глиомы, которые составляют около половины диагностированных первичных опухолей мозга.

Биологические и клинические аспекты глиом, как и остальных опухолей, до сих пор недостаточно изучены, а их пространственно-временной рост малопонятен. Поэтому при создании модели приходится делать несколько значительных допущений [1].

### Простейшая модель агрегации клеточных колоний

Простую модель роста в 1961 г. предложил Эден для моделирования развития клеточных колоний. Алгоритм Эдена хорошо иллюстрирует суть моделей роста фракталов, хотя результирующий кластер является компактным.

В данное время выделяют три разновидности модели Эдена – А, В и С. Данные модели отличаются лишь вероятностью заполнения на решетке. Нас же будет интересовать классическая модель, которую часто называют моделью Эдена типа В [2].

Классическая модель Эдена является базовой моделью агрегации (слипание клеток в многоклеточное образование) клеточных колоний, в которой мы предварительно выбираем ячейку в кластере, а затем случайным образом выбирается один из ее соседей. Данная модель далее будет использована для рассмотрения роста опухоли.

Сначала затравочная (первичная) ячейка помещается в центр решетки (затравочная ячейка в данном случае имитирует опухолевую клетку). Ближайшие к занятым ячейкам свободные соседи образуют их периметр. Случайным образом (с равной вероятностью) выбирается ячейка периметра и занята. Вновь занятая ячейка удаляется из списка ячеек периметра и в список добавляются новые ячейки периметра. Данный процесс роста повторяется много раз до тех пор, пока не образуется большой кластер, состоящий из занятых ячеек.

Рост клеточных колоний, смоделированных в Mathematica [3] представлен в рис. 1, где фиолетовый цвет представляет область низких плотностей, а красный – область высоких плотностей.

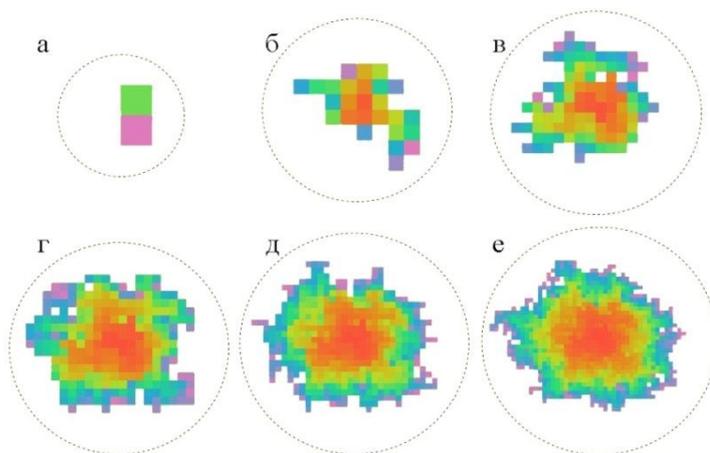


Рис. 1. Модель роста клеточных колоний в зависимости от шага итерации:  
а – 1; б – 25; в – 100; г – 250; д – 500; е – 1000.

Как можно увидеть, эволюция кластера показывает отклонения от идеального кругового роста. Полученный результат демонстрирует соответствия с клиническими исследованиями, указывающими на то, что симметрия в росте злокачественных опухолей встречается крайне редко.

**Базовая модель роста и инвазии глиомы**

Рассмотрим базовую модель роста и инвазии Глиомы. В которой считается, что развитие популяции клеток глиомы в основном зависит от пролиферации и диффузии. Предполагается, что клетки опухоли растут экспоненциально. Это разумное отражение биологии для интересующих нас временных шкал, а именно времени жизни пациента. Несмотря на то что в некоторых глиомах наблюдается формирование некротического ядра (области погибших клеток), только разросшиеся медленно диффундирующие опухоли в значительной степени подвержены некрозу; мы не включаем это явление, но модель можно модифицировать, если это потребуется.

Пусть  $c(x, t)$  – число клеток в положении  $x$  в момент времени  $t$ . Базовая модель в размерном виде будет представлять собой следующее уравнение сохранения:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla J + \rho c, \quad (1)$$

где  $\rho$  (время<sup>-1</sup>) - чистая скорость роста клеток, включающая в себя пролиферацию и смерть (потерю). Пусть диффузионный поток клеток  $J$  будет пропорционален градиенту плотности клеток:

$$J = D \nabla c, \quad (2)$$

где  $D$  (длина<sup>2</sup>/время) - коэффициент диффузии клеток опухоли мозга. В теоретических моделях ткань мозга считается гомогенной, следовательно, диффузия и скорость роста клеток опухоли принимаются одинаковыми по всему мозгу. Это, конечно, не подходит для адекватного описания инвазии опухоли из серого вещества в белое. При постоянно диффузии основное уравнение (1) с учетом (2), примет вид:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c + \rho c. \quad (3)$$

Эта модель согласуется со сделанными при помощи компьютерной томографии снимками, на которых она основывается, и дает удивительно хорошие результаты по предсказанию выживаемости при различных сценариях лечения.

**Модель с пространственной неоднородностью**

В модели рассмотренной выше, не учитываются анатомические границы и неоднородность ткани мозга (представляющие в основном белое с серое вещество). Соответственно, если включить в модель влияние неоднородности ткани на диффузию клеток и скорость роста опухоли, это позволит более аккуратно имитировать наблюдаемую экспериментально и в клинике асимметрию видимых границ опухоли.

Белое вещество служит проводником для инвазии клеток глиомы из коры в ядра серого вещества. Коэффициент диффузии (подвижность) клеток глиомы больше в белом веществе, чем в сером. Следовательно, мы можем учесть пространственную неоднородность, приняв, что коэффициент диффузии  $D$  зависит от пространственной переменной  $x$ . Таким образом, мы разделим области серого и белого вещества, место (3) получаем следующее выражение:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla(D(x)\nabla c) + \rho c, \quad (4)$$

Граничными условиями для потока будет то, что на анатомических границах мозга и желудочков его величина равняется нулю. Следовательно, если  $B$  - это область мозга, для которой решается уравнение (4), граничными условиями будут:

$$nD(x)\nabla c = 0, \text{ при } x \text{ на } \partial B, \quad (5)$$

где  $n$  – единичная нормаль к границе  $\partial B$  области  $B$ . Очевидно, что при геометрической сложности анатомически аккуратного описания мозга, является очень трудная аналитическая и нетривиальная численная задача, даже если рассматривать систему в двумерном пространстве.

### Моделирование диффузии-роста глиомы в среде Mathematica

Как было указано выше - глиомы, которые являются неоплазмами глиальных клеток, т.е. совокупностью вспомогательных клеток нервной ткани, можно смоделировать с помощью довольно простой модели диффузии-роста (4). Мы использовали изображение аксиального среза головного мозга полученного с помощью магнитно-резонансного компьютерного томографа, для того чтобы описать различные удельный вес ткани.

Используя аксиальный МРТ срез, определили коэффициент диффузии, локально. Затем определили границы, используя функцию *EdgeDetect*. Поскольку фон черный, он не способствует желаемому распространению, мы введем некоторые упрощения, просто установив большую (прямоугольную) граничную область на изображении. На данном этапе можно переходить к решению ОДУ. Так же стоит отметить что, описывать рост опухоли первоначально мы начинаем с распределения Гаусса. Данный коэффициент можно варьировать, чтобы получить различные шаблоны для роста. Результаты моделирования для трех моментов времени представлены на рис. 3.

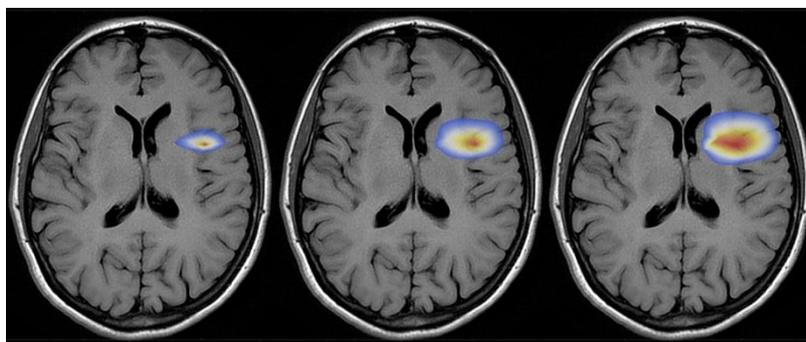


Рис. 3. Смоделированные изображения эволюции глиомы в поперечном срезе головного мозга.

Модель диффузии-роста достаточно хорошо согласуется с клиническими данными, следовательно, модель можно использовать для предсказания времени выживания пациентов после различного лечения, а именно: хирургической резекции, радиотерапии и химиотерапии [4].

Стоит отметить, что существует большое количество литературы о моделировании других опухолей. В отличие от рассмотренных глиом, в других опухолях встречаются разнообразные биологические явления: ангиогенез и формирование капиллярных сетей, формирование пространственных структур в динамике макрофагов при раке, влияние ингибиторов и клеточной адгезии и клеточное растяжение [5]. Очевидно, что использование реалистичных моделей может помочь прояснить многие сложные процессы, принимающие участие в росте злокачественных опухолей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мюррей Дж.Д. Математическая биология – пространственные модели и их применения в биомедицине. М.: Изд-во НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2011.
2. Missel A.R. Noisy transport in reaction-diffusion systems with quenched disorder: автореф... дис. канд. физико-мат. наук. Город: Urbana-Champaign, 2008.
3. Wolfram S. An Elementary introduction to the Wolfram Language. Champaign.: Изд-во Wolfram Media, 2017.
4. Кучумов А.Г. Математическое моделирование и биомеханический подход к описанию развития, диагностики и лечения онкологических заболеваний // Российский журнал биомеханики. 2010. №4. С. 42-69.
5. Математическая модель роста опухоли с учетом дихотомии миграции и пролиферации / А.В. Колобов, А.А. Анашкина, В.В. Губернов, А.А. Полежаев // Компьютерные исследования и моделирование. 2009. №4. С. 415-422.

*andrew.n.dudin@gmail.com*

© 2019 И.П. Логинов<sup>1</sup>, д-р мед. наук, С.З. Савин<sup>2</sup>, канд. техн. наук,  
Е.В. Солодкая<sup>1</sup>, Чжоу Юю цю<sup>3</sup>, д-р мед. наук

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

<sup>2</sup>Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск

<sup>3</sup> Филиал Харбинского медуниверситета, Дацин, КНР

## СИСТЕМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКОЙ И ЛЕЧЕНИЕМ<sup>6</sup>

Работа посвящена системному исследованию влияния немедикаментозного периода на продолжительность болезни. Разработаны подходы к определению клинических и социально-психологических закономерностей формирования факторов риска, влияющих на повышение эффективности диагностики и лечения больных с депрессивными нарушениями и шизофренией.

**Ключевые слова:** системный анализ, эпидемиология, диагностика, шизофрения, депрессивные расстройства, нелеченный период, стратегии вмешательства.

Loginov I.P.<sup>1</sup>, Savin S.Z.<sup>2</sup>, Solodkaya E.V.<sup>1</sup>, Yuqiu Zhou<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical University, Khabarovsk; <sup>2</sup>Pacific State University, Khabarovsk

<sup>3</sup>Branch of Harbin Medical University, Daqing, China

## SYSTEM STUDY OF MENTAL MORBIDITY ASSOCIATED WITH BELATED DIAGNOSIS AND TREATMENT

The work is devoted to a system study of factors affecting the duration of the non-drug period and approaches to psychiatric care for the population. The main fundamental scientific task of the study is the development of theoretical approaches to the definition of clinical and socio-psychological patterns of risk factors, affecting the increase in the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with depressive disorders and schizophrenia and the creation of intervention strategies in the family education program for those patients.

**Key words:** system analysis, epidemiology, diagnosis, schizophrenia, depressive disorders, untreated period, intervention strategies.

**Введение.** Актуальность настоящего системного исследования заключается в высокой значимости изучения негативной психопатологической симптоматики для клинико-психиатрической практики и недостаточной изученностью современного состояния проблем психического здоровья населения удаленных регионов. Эпидемиологическая ситуация с распространением депрессий и шизофрении на Дальнем Востоке в последние десятилетия отражает общие тенденции психической напряженности в мире в целом и в России и Китае, в частности, но значительно превосходит их по темпу нарастания уровня инвалидности, особенно среди коренного населения [1-2]. В последние десятилетия многие отечественные и зарубежные психиатры отмечают патоморфоз (изменчивость, трансформацию) клинической картины как шизофрении, так и депрессивных расстройств (ДР) [3-4]. Причиной такого явления в 50–60 гг. прошлого столетия считалось воздействие психотропных препаратов, исследованию которого было посвящено множество работ отечественных и зарубежных авторов [1, 5, 6]. На рубеже веков выяснилось, что, большой вклад в патоморфоз ДР и шизофрении вносят и социально-экономические условия, и т.н. "влияющие факторы" у пациентов с запоздалой диагностикой или задержкой лечения этих недугов [7]. При этом под задержкой диагноза понимают

---

<sup>6</sup> Исследования выполнены при поддержке РФФИ, грант №19-013-00018.

ся пациенты, которые никогда не лечились, а задержки лечения, связаны с несоблюдением большим режимом приема лекарств. Культуральные, этнические, демографические, медико-генетические особенности, характеристики уровня и образа жизни населения влияют на клиническое оформление, структуру и течение психических расстройств. Множество эпидемиологических, социологических и транскультуральных исследований ДР и шизофрении указывают на существование особенностей клинической картины и форм течения этих заболеваний в различных популяциях больных [8-10]. Острая актуальность проблемы ДР, суицидальности и шизофрении определяется, прежде всего, широкой распространенностью этих расстройств, трудностью распознавания данных патологий на ранних стадиях заболевания и относительно высоким риском инвалидизации. Неуклонный рост и распространение психических заболеваний в зонах прежде умеренного и низкого риска, большие экономические потери, связанные с резистентной фармакотерапией и социальной защитой пациентов, неизбежные прямые и косвенные потери производительных сил вследствие инвалидизации, отсутствие доступных методов определения контингентов риска хронических психических расстройств со стойкими дезадаптирующими синдромами актуализировали проведение настоящего исследования.

**Цель работы** – исследование клинико-патодинамических, медико-психологических, медико-социальных и транскультуральных аспектов психических заболеваний при запоздалой диагностике и запущенным лечением на примере депрессивных расстройств и шизофрении.

**Материалы и методы исследования.** Для комплексных исследований распространения и профилактики подобных психических заболеваний применялись клинико-анамнестический, клинико-психопатологический клинико-социальный методы, методология обратного перевода и средства математической статистики. Программа исследования включала сбор клинического материала, обработку полученных данных и этап системного анализа результатов исследования. Результаты междисциплинарного исследования получены при выборочном клинико-психопатологическом обследовании подростков с непсихотическими ДР, проживающих в районах Хабаровского края и провинции Хэйлуцзян КНР. Материалом для решения поставленных задач послужили данные рандомизированного исследования 123 больных с симптомами ДР, из которых 61 – этнические китайцы, проживающие в северно-китайской провинции Хэйлуцзян и поступившие на стационарное лечение в 1-й специальный госпиталь г.Харбина, и 62 жителя РФ, поступившие в Хабаровскую краевую психиатрическую больницу. Клинико-психопатологическое обследование с поздней диагностикой шизофрении прошли 50 российских и 44 китайских пациента, соответственно прошедшие стационарное лечение в психиатрических больницах Хабаровска и Дацина).

В основу диагностики были положены критерии, базирующиеся на классификации МКБ-10, которые прошли процедуру обратного перевода [11]. Изучение роли дезадаптирующих синдромов в инвалидизации больных шизофренией и в контингентах риска ДР проводилось посредством системного анализа результатов, полученных оригинальным сочетанием методов и средств, включая информационное моделирование. В качестве инструмента исследования использовались «Базисная карта этнокультуральных исследований» для шизофрении и формализованная «Карта обследования», предназначенная для проведения комплексного изучения ДР. Карты заполнялась на каждого обследуемого при личном клиническом собеседовании, дополненного сведениями медицинской документации (амбулаторные карты, анамнез) и информацией от ближайших родственников пациентов. Использовались такие критерии включения, как наличие установленной связи клинических проявлений и содержания ДР с четко идентифицируемым стрессовым (психотравмирующим) фактором острого или пролонгированного характера; непсихотический уровень ДР; соответствие клинической картины расстройства одной из следующих диагностических рубрик МКБ-10: депрессивный эпизод лёг-

кой, средней степени; дистимия; смешанное тревожное и депрессивное расстройство; расстройство адаптации; шизофрения; отсутствие признаков психических заболеваний другой этиологии и обострений хронических соматических заболеваний; наличие информированного согласия пациента или его законного представителя на участие в исследовании. Все вопросы, поставленные в карте обследования, также проходили процедуру обратного перевода.

Карта заполнялась на каждого пациента и включала в себя позиции, сгруппированные в 7 разделов (общие сведения, социодемографические сведения, социально-профессиональные, социокультуральные, клинические и интенционные характеристики депрессивного расстройства; формы и методы интервенционных и поственционных воздействий. Каждый пункт карты отражал конкретную характеристику пациента и содержал несколько вариантов ответов, один из которых необходимо было выделить при заполнении. Дополнительными источниками информации явились беседы с родными и близкими пациентов, в ходе которых удавалось получить сведения об их поведении, высказываниях, психотравмирующих ситуациях, обстоятельствах. Проводилось изучение имеющейся медицинской документации (предыдущие истории болезни и амбулаторные карты общемедицинских и психиатрических учреждений), содержащие информацию о субклинических и клинических проявлениях ДР и шизофрении.

Анализ и обобщение сведений, полученных из перечисленных источников, позволяли получить достаточно достоверные сведения об особенностях клинических проявлений каждого конкретного пациента. Клинический метод базировался на данных объективного наблюдения за больными в процессе их обследования и лечения, а также на анамнестических сведениях, полученных от больного или его близких. Для корректного анализа, интерпретации и сбора клинических и социально-психологических данных была создана специальная анкета с использованием тестов Лири и ММРІ для бинарных показателей [2,11]. Особое значение при системном анализе психического здоровья приобрели мультиуровневые модели и методы создания математического обеспечения. Базовой концепцией информационных моделей для изучения шизофрении и ДР является создание подхода к исследованию особого класса теоретико-прогностических информационных моделей в социально-психологических системах.

**Результаты и обсуждение.** С использованием принципов когнитивных исследований выполнено моделирование типов поведенческих реакций при ДР и шизофрении у больных с разными группами инвалидности и выполнена оценка контингентов риска инвалидизации среди пациентов, склонных к различным видам асоциального поведения. Разработаны оригинальные методологические подходы к системному анализу процессов распространения запущенных форм психотических на примере шизофрении и депрессивных расстройств населения, проживающего на смежных территориях Приамурья России и Китая. На основе собственных оригинальных методик и статистических материалов, данных отечественных и зарубежных авторов изучены закономерности поведения, модели и способы коррекции деструктивного поведения.

Результаты системных исследований: изучена психопатологическая структура и выраженности дезадаптирующих синдромов у больных шизофренией и пациентов с ДР в различных этнических групп; выявлены факторов риска, участвующие в формировании инвалидизации этих больных при задержке диагностики и лечения; осуществлены совместные параллельные эмпирические исследования по программе сравнительного анализа влияющих факторов на длительность немедикаментозного периода у пациентов с ДР и больных шизофренией с задержкой диагностики и лечения; разработаны и проверяются на практике стратегии вмешательства в форме программ семейного обучения на основе кооперативной группы в обеих странах; определены факторы риска среди пациентов с суицидальными наклонностями и

больных шизофренией с задержкой диагностики и лечения у городского и коренного населения для оптимизации оказания психиатрической помощи этому контингенту; разработана модель управления здравоохранением в сфере психического здоровья пациентов с ДР и больных шизофренией. Разработан комплекс распознающих, классификационных и прогностических моделей, позволяющих провести оценку риска развития ДР и спрогнозировать тяжесть возможной инвалидизации при шизофрении. На основе результатов многоуровневого информационного и классификационно-прогностического моделирования с учетом индивидуальных клиничко-патодинамических, социально-психологических, транскультуральных и медико-экологических факторов риска сформированы практические рекомендации, направленные на повышение эффективности профилактики депрессивных расстройств и шизофрении.

**Заключение.** Результаты исследований могут использоваться специалистами по медицинской психологии и социальной психиатрии, социологии, психологии и медицине, конфликтологии, информационному моделированию и системному анализу в медицинской экологии, нейроинформатике, нейролингвистическому программированию, а также врачами-наркологами и психотерапевтами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Li Y., Chen C., Tu H., Cao W., Fan S., Ma Y., Xu Y., Hua Q. Prevalence and risk factors for depression in older people in Xi'an China // *Int. J. Geriatric Psychiatry*. 2012. №27(1). P.31–39.
2. Loginov I., Savin S.Z., Solodkaia E., Jian Hu. Transcultural research of suicidal behavior in adolescents from Far East of Russia and Northern China // *European Psychiatry*. 2015. №30. С. 1807.
3. Краснов В.Н. Депрессия как социальная и клиническая проблема современной медицины // *Российский психиатрический журнал*. 2011. № 6. 8-10.
4. Brent D.A., Weersing V.R. Depressive disorders in childhood and adolescence // *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* / Rutter M., Bishop D., Pine D. eds. Oxford, England: Blackwell Publishing Ltd, 2008. P.587-613.
5. Schimmelmann B., Walgner P., Schultze-Lutter F. The significance of at-risk symptoms of psychosis in children and adolescents // *Can. J. Psychiatry*. 2013. №58(1). P.32-40.
6. Yingchun Z., Ying Z., Jiankui L., Yuqiu Zh., Jianying Yu. Generic and disease-specific quality of life and its predictors among Chinese in patients with schizophrenia // *Psychiatry Research*. 2015. №228. P.724–728.
7. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., Seidman L.J. Progress and Future Direction in Research on the Psychosis Prodrome // *Harvard Review of Psychiatry*. 2016. №24 (2). P.118-23.
8. Логинов И.П., Солодка Е.В. Мониторинг суицидальной ситуации в Приамурье // *Уровень жизни населения регионов России*. 2017. №2. С. 101-106.
9. Хритинин Д.Ф., Самохин Д.В., Гончарова Е.М. Суицидальное поведение в структуре депрессивных расстройств у лиц молодого возраста // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015. № 1(86). С. 9-15.
10. Zhang B., Li J. Gender and marital status differences in depressive symptoms among elderly adults: The roles of family support and friend support // *Aging Ment. Health*. 2011. №15(7). P.844–854.
11. Логинов И.П., Солодка Е.В., Чжан С., Ван К., Лиу Ю., Ю Ф., Ян Л., Джан Ж. Психическое здоровье подростков Харбина (КНР) // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015. №88. С. 76-79.

*E-mail: log-i-p1954@mail.ru*

© 2019 И.Н. Васильева<sup>1</sup>, канд. биол. наук, В.Г. Беспалов<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, А.Л. Семенов<sup>1</sup>,  
Н.Т. Жилинская<sup>1,3</sup>, канд. биол. наук, Г.В. Точильников<sup>1</sup>, канд. мед. наук,  
К.Ю. Сенчик<sup>1</sup>, д-р мед. наук, А.Н. Стуков<sup>1</sup>, д-р мед. наук

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, <sup>2</sup>Университет ИТМО,  
<sup>3</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

**ВЛИЯНИЕ ДИОКСАДЕТА НА ДИНАМИКУ ИЗМЕНЕНИЙ  
ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ПЛАЗМЫ И КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР АСЦИТА  
НА МОДЕЛИ ПЕРЕВИВАЕМОГО РАКА ЯИЧНИКА У КРЫС**

На модели диссеминированного рака яичника у крыс при однократном в/бр введении диоксадеты выявлено значимое увеличение медианы продолжительности жизни на 56%, которое сопровождается снижением уровня внеклеточной ДНК в плазме крови уже через 2 дня и уменьшением значений коэффициента ядерно-цитоплазматического отношения в опухолевых клетках асцитической жидкости через 6 и 9 дней после введения препарата. Выявленные изменения могут быть использованы для оценки эффективности цитостатического эффекта в клинике и доклинических исследованиях.

**Ключевые слова:** внеклеточная ДНК, апоптоз, коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения, опухолевые клетки, рак яичника, диоксадет.

I.N. Vasilyeva<sup>1</sup>, V.G. Beshpalov<sup>1,2</sup>, A.L. Semenov<sup>1</sup>, N.T. Zhilinskaya<sup>1,3</sup>, G.V. Tochilnikov<sup>1</sup>,  
K.Yu. Senchik<sup>1</sup>, A.N. Stukov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia,  
<sup>2</sup>ITMO University, <sup>3</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

**EFFECT OF DIOXADET ON THE DYNAMICS OF CHANGES OF EXTRACELLULAR  
DNA OF PLASMA AND CELLULAR STRUCTURES OF THE ASCITIS ON A MODEL  
OF TRANSPLANTED OVARIAN CANCER IN RATS**

On the model of disseminated ovarian cancer in rats after a single intraperitoneal injection of dioxadet, a significant increase in the median life expectancy was found by 56%, which is accompanied by a decrease in the level of extracellular DNA in blood plasma after 2 days as well as reducing nuclear-cytoplasmic ratio values in ascetic fluid tumor cells after 6 and 9 days after drug injection. The revealed changes could be used to assess the effectiveness of the cytostatic effect in preclinic studies and in the clinic.

**Key words:** extracellular DNA, apoptosis, nuclear-cytoplasmic ratio values, tumor cells, ovarian cancer, dioxadet.

Рак яичника (РЯ) занимает 8-е место в структуре онкологической заболеваемости женщин в России и 3-е место среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки, заболеваемость РЯ растет [1].

Способность избегать апоптоз считается характерной чертой злокачественных и предопухолевых клеток [2]. Потеря клеток является существенным компонентом агрессивных злокачественных опухолей. Высокие индексы пролиферации обычно сопровождаются высокими индексами апоптоза в агрессивных опухолях различных типов [3]. Это связано не только с конкуренцией за ограниченные питательные вещества, но также и с регуляционной активностью протоонкогенных компонентов [3].

Апоптотические тела трудноопределимы и в качестве интегрального маркера протекания процессов апоптоза предложена внеклеточная ДНК (внДНК), которая циркулирует в плазме крови и других биологических жидкостях [4, 5]. Для цитологической диагностики эпителиаль-

ного РЯ применяют различные методы исследований, в том числе компьютерную цитоморфологию [6], цифровую голографическую микроскопию [7].

**Цель работы** – оценить изменение динамики внеклеточной ДНК плазмы крови и коэффициента ядерно-цитоплазматического отношения опухолевых клеток асцитической жидкости при опухолевом росте и действии противоопухолевого препарата из группы алкилирующих цитостатиков диоксидэнта на модели перевиваемого асцитного РЯ у самок крыс.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 12-недельных крысах-самках Вистар (n=20) массой 210±35 г разводки питомника «Рапполово» (Ленинградская область), содержащихся в стандартных условиях вивария. Работа проведена в соответствии с требованиями действующих стандартов и одобрена локальным этическим комитетом.

Штамм РЯ, полученный из РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, является адекватной моделью и развивается в брюшной полости так же, как РЯ на поздних стадиях у человека [1, 8]. Трансплантацию опухоли производили в/б введением  $1 \times 10^7$  опухолевых клеток в 0,5 мл 0,9 % NaCl [1, 8]. Через 48 ч после перевивки РЯ однократно в/б вводили: контрольным животным (n=10) 2 мл 0,9 % NaCl, а экспериментальным (n=10) диоксидэнт в ранее определенной максимально переносимой дозе 1,5 мг/кг.

У погибших животных вскрывали брюшную и грудную полость. Проводилась качественная оценка асцитической жидкости и описывались опухолевые поражения органов брюшной и грудной полости и другие видимые макроскопические изменения.

Регистрировался день гибели после трансплантации, рассчитывалась медиана продолжительности жизни (МПЖ) и увеличение продолжительности жизни (УПЖ). Противоопухолевый эффект диоксидэнта, оценивался по МПЖ и УПЖ в сравнении с контролем [7]. УПЖ для МПЖ в % рассчитывали по формуле:

$$\text{УПЖ} = \frac{\text{МПЖ}_0 - \text{МПЖ}_к}{\text{МПЖ}_к} 100$$

где МПЖ<sub>0</sub> и МПЖ<sub>к</sub> - соответственно МПЖ крыс экспериментальной и контрольной группы.

Кровь у крыс брали из периферической вены в интервалы 0, 2, 4, 6, 8 и 11 дней после перевивки и отделяли ЭДТА-плазму. Содержание вДНК в плазме крови определяли с Cell Death Detection ELISA kit (Roche, Sigma-Aldrich), основанном на количественном сэндвич-иммуноферментном анализе – специфическом связывании моно- и олигонуклеосом ядер эукариотических клеток двумя антителами мыши, выработанными против ДНК, одинарной и двойной, и гистонов H1, H2A, H2B, H3 и H4 (Cat. No.11 774 425 001, sigma -aldrich.com). Поглощение с длиной волны  $450 \pm 10$  нм измеряли на планшете Microplate ChroMate Reader (Awareness Technology Inc, США). Измеряли концентрацию ДНК положительного контроля ELISA kit на спектрофотометре (NanoPhotometer N-50, IMPLLEN, Германия). Разбавляя этот положительный контроль, были построены калибровочные кривые для количественного определения ДНК в опытных образцах. Метод был ранее опробован [10].

Асцитическую жидкость брали через 8 и 11 дней после перевивки. Цитологическое исследование мазков асцитической жидкости проводили путем окрашивания фиксированных препаратов клеток раствором гематоксилин-эозина при общем увеличении в 400 раз [6]. Морфометрические характеристики опухолевых клеток получены с применением компьютерной программы «Image J» светоптического видеомикроскопа «Nicon». Вычисляли следующие характеристики клетки: общая площадь, площадь ядра, площадь цитоплазмы, коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО).

Данные представлены как среднее ± SEM (стандартная ошибка среднего). Анализ проводился при помощи программного обеспечения GraphPad Prism 7.

### Результаты и обсуждение

РЯ перевивался у всех крыс и быстро прогрессировал, вызывал асцит и гибель животного. У части животных асцит был геморрагическим. На вскрытии наблюдали канцероматоз висцеральной и париентальной брюшины, большого и малого сальника, брыжейки кишечника, метастатическое поражение лимфатических узлов брюшной полости. Наблюдали опухоль в виде творожистой массы в пространстве между диафрагмой и печенью, желудком и печенью. При гистологическом исследовании канцероматозных узлов брюшины и пораженных лимфатических узлов диагностированы метастазы РЯ [11].

МПЖ крыс, леченных диоксадэтом, составила 46,0 дней, контрольных – 29,5 дней ( $P=0,0049$ ).

Уровень вДНК плазмы крови крыс-самок исходно, до трансплантации РЯ, равнялся  $1,67 \pm 0,33$  нг/мкл, не меняясь значимо в течение 2 дней после нее. В контрольной группе уровень вДНК начинал повышаться через 4 дня, был значимо выше через 6 дней, составляя  $9,84 \pm 3,96$  нг/мкл,  $P < 0,01$ , оставался повышенным через 8 дней –  $4,05 \pm 1,08$  нг/мкл,  $P < 0,01$ . Уже через 2 дня после введения диоксадэта в опытной группе уровень вДНК был ниже, чем в контрольной, составляя, соответственно  $0,78 \pm 0,33$  нг/мкл и  $2,33 \pm 1,17$  нг/мкл,  $P < 0,025$ , а через 6 и 8 дней после трансплантации уровень вДНК не отличался значимо от исходного,  $2,07 \pm 1,26$  нг/мкл.

По-видимому, увеличение содержания вДНК при РЯ обусловило увеличение числа как пролиферирующих, так и погибающих опухолевых клеток. Вызываемое диоксадэтом значимое, на 56%, увеличение УПЖ сопровождалось снижением уровня вДНК через 2 дня после в/б введения препарата, уровень вДНК также оставался ниже, чем в контрольной группе, через 6 дней после трансплантации РЯ.

Сравнительный анализ данных компьютерной цитоморфометрии и вычисленных значений ЯЦО опухолевых клеток асцитической жидкости контрольной и экспериментальной групп показал, что диоксадэт уменьшает в среднем в 1,75 раза значения коэффициентов ЯЦО, который является ключевым диагностическим цитологическим признаком раковых заболеваний [6]. На 8-е сутки после инокуляции штамма РЯ коэффициент ЯЦО в контрольной группе равнялся  $0,57 \pm 0,06$ , в экспериментальной –  $0,36 \pm 0,01$ . На 11-е сутки после инокуляции штамма РЯ коэффициент ЯЦО в контрольной группе равнялся  $0,89 \pm 0,11$ , в экспериментальной –  $0,46 \pm 0,03$ . Уменьшение коэффициентов ЯЦО указывает на снижение пролиферативной активности клеток.

В нашем эксперименте обусловленная диоксадэтом задержка опухолевого роста вызвала снижение как деления, так и гибели опухолевых клеток, чему соответствовало уменьшение коэффициента ЯЦО и снижение уровня вДНК. Мы предполагаем, что в случае более позднего введения цитостатика при уже развившейся опухоли имело бы место противоположное явление – увеличение уровня вДНК, наблюдаемое в клинике [4].

**Заключение.** Получены прямые доказательства эффективности в/б введения отечественного противоопухолевого цитостатика диоксадэт. Определение вДНК и коэффициента ЯЦО может быть использовано для оценки эффективности действия цитостатика, отбора противоопухолевых препаратов, а также для диагностики патологического процесса и мониторинга лечения в клинике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Повышение эффективности лечения канцероматоза брюшной полости с помощью интраперитонеальной полихимиотерапии на модели диссеминированного рака яичника / Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Стуков А.Н., Александров В.А. // *Вопр. онкол.* 2018. Т.64, №3. С. 440-444.
2. Hanahan D., Weinberg R.A. The hallmarks of cancer // *Cell.* 2000. Vol. 100, N.1. P. 57-70.

3. Gregory C.D., Peterson M. An apoptosis-driven 'onco-regenerative niche': roles of tumour-associated macrophages and extracellular vesicles // *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2017. Vol. 373. 20170003.
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. Роль внеклеточной ДНК в возникновении и развитии злокачественных опухолей и возможности ее использования в диагностике и лечении онкологических заболеваний // *Вопр. онкол.* 2013. Т.59, №6. С.673–681.
6. Влияние диоксидета на цитоморфометрические характеристики раковых клеток на модели диссеминированного рака яичника / Жилинская Н.Т., Ковалевская Е.И., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Беспалов В.Г. // *XLII Неделя науки СПбПУ: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием. Высшая школа биотехнологии и пищевых технологий, С.-Петербург, 19-24 ноября 2018.* СПб., 2018. С. 103-106.
7. Morphological changes in ovarian carcinoma cells of Wistar rats induced by chemotherapy with Cisplatin and Dioxadet / Zhikhoreva A.A., Belashov A.V., Bepalov V.G., Semenov A.L., Semenova I.V., Tochilnikov G.V., Zhilinskaya N.T., Vasyutinskii O.S. // *Biomedical Optics Express*. 2018. V. 9, Iss.11. P. 5817-5827.
8. 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. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2017)* / под ред. В.П. Колосова. 2017. Благовещенск, 2017. С.33-36.
9. Сравнительное исследование противоопухолевой эффективности цитостатиков при внутрибрюшинном и внутривенном введении на модели диссеминированного рака яичника у крыс / Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Семенов А.Л., Майдин М.А., Баракова Н.В., Стуков А.Н. // *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* 2016. Т.162, №9. С.370-373.
10. Внеклеточная ДНК у старых и молодых животных с индуцированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Романов В.А., Вон Ю.Д. // *Мат. XII междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2018)* / под ред. В.П. Колосова. 2018. Благовещенск, 2018. С.106-110.
11. Интраперитонеальная химиотерапия – путь повышения эффективности лечения рака яичника / Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Майдин М.А., Семёнов А.Л., Васильева И.Н., Стуков А.Н., Киреева Г.С., Беляева О.А., Коптева О.С., Красильникова Л.А., Александров В.А., Беляев А.М. // *Вопр. онкол.* 2015. Т. 61, №4. С. 634–641.

*E-mail: iravasilyeva@hotmail.com*

© 2019 **Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**

*Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва*

## **СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ВЕРТИКАЛИЗАЦИИ ПОЗЫ И РЕЦЕПТОРОВ В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ СТАТИЧЕСКОЙ ПОЗНОЙ АКТИВНОСТИ В ОНТОГЕНЕЗЕ**

На базе системно-функциональных идей П.К. Анохина, в т.ч. об эфферентном синтезе, и теории Н.А. Бернштейна об иерархическом механизме управления движениями вертикализация позы человека рассматривается в контексте целостной функциональной системы организма с учетом специфики рецепторов для каждого уровня управления.

**Ключевые слова:** поза, позные автоматизмы, онтогенез, постуральные рефлекссы.

**E.N. Vinarskaya, G.I. Firsov**

*Blagonravov Mechanical Research Institute, Moscow*

## **SYSTEM ASPECTS OF VERTICALIZATION OF POSTURE AND RECEPTORS IN THE PROCESS OF FORMING STATIC POSTURAL ACTIVITY IN ONTOGENESIS**

Based on the system-functional ideas of P.K. Anokhin, including about efferent synthesis, and N.A. Bernstein on the hierarchical mechanism for controlling movements, the

verticalization of a person's posture is considered in the context of an integral functional system of the body, taking into account the specificity of the receptors for each level of control.

**Key words:** posture, posture automatisms, ontogenesis, postural reflexes.

Проблемы изучения позной активности человека относятся к числу актуальных для всех профессионалов, деятельность которых так или иначе связана с движением. Ведь для подавляющего числа видов адаптивной деятельности оптимальна вертикальная поза тела человека, поддержание которой предполагает преодоление силы земного притяжения и, следовательно, позная активность составляет бессознательный операционный фон любых локомоторных актов и произвольных предметных действий [1]. Кроме того, человек бессознательно использует силу земного притяжения в своих движениях, что имеет большое значение в его как трудовой, так и спортивной двигательной активности.

Исследование процессов регуляции позы человека, как способности сохранять равновесие, занимает важное место в общей проблеме анализа регуляции различных функций организма при взаимодействии с окружающей средой. При этом исследователей привлекают как биомеханический так и физиологический аспекты проблемы. С одной стороны сохранение заданной вертикальной позы может рассматриваться, как частный случай управления двигательным аппаратом человека, как системы с большим числом степеней свободы, с другой стороны нарушения равновесия, наблюдаемые при различных неврологических заболеваниях могут нести большой объем диагностической информации.

Рассмотренные в работах [2-6] различные аспекты интересующей нас проблемы убеждают в необходимости научного синтеза уже оправдавших себя методологических подходов к ней и соответствующего фактического материала. Центральное место в этом синтезе, поскольку имеется в виду изучение двигательной позной активности человека, должны занять системно-функциональные идеи П.К. Анохина, в частности о так называемом эфферентном синтезе [7], и система представлений Н.А. Бернштейна об иерархическом механизме управления движениями [8, 9].

Активное взаимодействие человека с гравитационными силами начинается после рождения в связи с изменением среды его обитания: водной на воздушную. Первоначальный адаптивный смысл этого взаимодействия является в биологическом отношении самым универсальным - защитным, так как сила земного тяготения не только пригвождает новорожденного к плоскости опоры, но и оказывает на его ткани и органы значительное давление (9,8 г/кв.см). В дальнейшем потребность новорожденного в защитном противодействии силе тяжести перерастает в потребность ее преодоления, сначала для установления адаптивно более выгодной вертикальной позы тела, а потом для поступательного перемещения тела в горизонтальной плоскости, к тому же нередко с дополнительной нагрузкой. Защитное противодействие силе тяжести и тем более ее адаптивно целесообразное преодоление энергозатратны, и чем активнее поведение ребенка в поле земного тяготения, тем затраты энергии должны быть выше. Поскольку любые энергетические траты, для того чтобы они состоялись, должны получить для организма субъективную ценность или, что то же самое, быть мотивированы, то изменение формы взаимодействия развивающегося ребенка с полем земного тяготения означают также усложнение его психофизиологических состояний.

Горизонтальная плоскость тела представляет собой базисное поле взаимодействия организма с силой земного тяготения, хотя отнесенность к этой плоскости определенных тканей и частей тела с развитием ребенка меняется. Меняется она и в различных формах адаптивного поведения взрослого человека. Вертикальная поза тела с опорой на стопы оказалась для чело-

века наиболее целесообразной, хотя он может противостоять силе тяжести и в нетрадиционных для канонов социальной жизни позах, например, в таких как асаны индийской йоги.

Вертикализация статической позной активности происходит на протяжении первых 2-х лет жизни ребенка, наиболее интенсивно в течение 1-го года. Соответствующие сновки формируются в направлении от головного (орального) конца тела к его хвостовому, каудальному концу. Овладение статической позной активностью все время предшествует овладению кинетической. Вертикализация позы и способность к активному преодолению силы тяжести развиваются не только вследствие потребности организма, но и лишь в меру этой потребности.

Наше обсуждение становления позной активности начнем с вопроса о рецепции гравитационных воздействий, т.е. о механорецепторах [10]. Механорецепторы чрезвычайно разнообразны по своему строению, так как они имеются во всех тканях и органах организма, но функционально они едины: их раздражение обеспечивается растяжением воспринимающих структур под влиянием механических воздействий, естественно не только гравитационных. Энергия раздражения рецепторов трансформируется в специфику нервных импульсов. Для наиболее древних механорецепторов кожи и тканей внутренних органов, в том числе сердечно-сосудистой системы, характерны как свободные нервные окончания, ветвления которых обычно значительно перекрывают друг друга, так и инкапсулированные тельца в несколько миллиметров длиной, а также множество переходных форм. Эта совокупность механорецепторов, по-видимому, и обеспечивает включение врожденных защитных реакций при рождении ребенка, связанных с установлением физико-химических констант внутренней среды (проницаемость клеточных мембран, упругость белковых коллоидов и т.п.) и адекватных изменившимся условиям гравитации.

Механорецепторы опорно-двигательного аппарата тоже включают в себя и свободные нервные окончания, и инкапсулированные тельца. Специфичны для сухожилий тельца Гольджи. Они расположены обычно на границе мышечной и сухожильной тканей в сухожилиях, в суставных связках и капсулах. Сложность их строения возрастает в ходе эволюции. Тельца Гольджи растягиваются и максимально возбуждаются при сокращении мышц, поскольку они расположены последовательно с самими волокнами скелетных мышц.

Наиболее сложно строение мышечных веретен. В филогенезе они впервые появляются у амфибий, т.е. у животных, положивших начало наземному образу жизни. Распределение мышечных веретен в мускулатуре неравномерно. Их наибольшая плотность у человека обнаружена в крупных мышцах, а также в мелких мышцах рук, совершающих высококоординированные движения. В отличие от телец Гольджи мышечные веретена расположены параллельно волокнам скелетных мышц и потому при их сокращении испытывают наименьшую функциональную нагрузку. Внутреннее строение мышечных веретен не только очень сложно и обладает большим числом вариативных деталей, но и до сих пор еще недостаточно поняты в функциональном отношении. Каждое веретено получает моторную иннервацию (альфа- и гамма-нейроны), посредством которых меняется их активность.

К механорецепторам относятся и вестибулярные рецепторы. Они располагаются в лабиринте – системе перепончатых пространств правого и левого внутреннего уха. Рецепторные клетки двух перепончатых мешочков (*sacculus et utriculus*) работают по принципу отвеса, определяющего направление земного тяготения; они возбуждаются при воздействии грузиков (отолитов), состоящих из солевых отложений, на покрывающие волоски; при разных положениях головы волоски подвергаются растяжению разной степени. Рецепторы перепончатых полукружных каналов, расположенных в горизонтальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях головы, возбуждаются при перемещении наполняющей эти каналы жидкости, что происходит в случае вращательных движений головы, их ускорений или остановок.

Механорецепторы могут быть чрезвычайно дифференцированными по своим функциональным особенностям. Анатомические и эволюционно-неврологические исследования, как и экспериментально-физиологические, свидетельствуют о том, что в иерархически построенные нервные структуры поступает и интегрированная и узко специализированная информация от периферии опорно-двигательного аппарата. Например, среди рецепторов, найденных в суставных сумках и коже, имеются такие, которые несут обобщенную информацию о начале и конце движения, о его направлении, скорости или амплитуде, а также узко специализированную информацию, например, о прохождении определенного углового сектора в суставе [11, 12].

В литературе широко употребляется термин "кинестетическое чувство", под которым имеется в виду совокупность сенсорных процессов, связанных с кожной, суставной, мышечной, вестибулярной механорецепцией, а также зрительной рецепцией. Совокупность этих сенсорных процессов, соответствующим образом интегрированных, и обеспечивает поведение организма в поле земного тяготения: позную статику и перемещения тела и его частей в пространстве и времени, организацию произвольных движений и трудовых навыков. Физиологи полагают, что важнейшим компонентом кинестетического чувства является суставная рецепция, в силу этого данный термин нередко используется в более узком смысле для обозначения "суставного чувства" (чувство положения и движения членов тела); тогда суставное чувство противопоставляется "глубокому мышечному чувству" или проприорецепции.

Интегрированное кинестетическое чувство формируется постепенно по мере осуществления врожденных синергий, в том числе периода новорожденности, таких как: терморегуляторная сгибательная гипертония мышц, дыхательная и выдыхательная, защитная голосовая, лабиринтно-тонические и шейно-тонические рефлексы, сосательная, синергии глотания, зеваания, рвоты, кашля, хватания и пр.

Так, во время первого вдоха резко возрастает механорецепторная информация разного рода (из бронхов, легких, от суставов, связок и мышц грудной клетки, от органов брюшной полости, оттесняемых диафрагмой, от отолитов, реагирующих на изменения положения головы при вдохе и выдохе и т.д.). Поэтому с первого вдоха ребенка процесс интеграции разнообразных механорецепторных ощущений в единое кинестетическое чувство усиливается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гурфинкель В.С., Коц Я.М., Шик М.Л. Регуляция позы человека. М.: Наука, 1965. 256 с.
2. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Взаимосвязь афферентного и эфферентного системного синтеза в изучении постральной активности человека // Информатика и системы управления. 2008. № 2(16). С.115-116.
3. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Проблемы системного синтеза в изучении постральной активности человека // Информатика и системы управления. 2007. №1(13). Приложение. С.14-16.
4. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Топологические аспекты афферентного и эфферентного системного синтеза в задачах изучения постральной активности человека // Информатика и системы управления. 2009. №4(22). С.44-46.
5. Винарская Е.Н., Кууз Р.А., Ронкин М.А., Фирсов Г.И. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в постральной активности человека // Информатика и системы управления. 2010. № 2(24). С.47-49.
6. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Современные проблемы изучения механизмов позной статики человека // Вестник научно-технического развития. 2014. № 8(84). С.3-14.
7. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 448 с.
8. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Соцэкгиз, 1949. 255 с.
9. Бернштейн Н.А. Современные искания в физиологии нервного процесса / под ред. И.М. Фейгенберга, И.Е. Сироткиной. М.: Смысл, 2003. 330 с.
10. Ильинский О.Б. Физиология сенсорных систем. Часть III. Физиология механорецепторов. Л.: Наука, 1975. 560 с.

11. Приймаков А.А., Евгеньева Л.Я., Зенина И.В. Активность и взаимодействие анализаторных систем при регуляции позы у спортсменов // Физиологические механизмы целенаправленной деятельности спортсменов. М.: ЦНИИ спорта, 1991. С. 75-77.
12. Шапков Ю.Т. Афферентный контроль произвольных движений // Физиологические механизмы целенаправленной деятельности спортсменов. М.: ЦНИИ спорта, 1991. С. 80-82.

*E-mail: firsovgi@mail.ru*

© 2019 **Е.Н. Винарская**, д-р мед. наук, **Г.И. Фирсов**  
*Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва*

### **СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ СТАТИЧЕСКОЙ ПОЗНОЙ АКТИВНОСТИ В ОНТОГЕНЕЗЕ**

На базе системно-функциональных идей П.К. Анохина, в т.ч. об эфферентном синтезе, и теории Н.А. Бернштейна об иерархическом механизме управления движениями развитие вестибулярного аппарата человека рассматривается в контексте целостной функциональной системы организма с учетом специфики рецепторов для каждого уровня управления.

**Ключевые слова:** поза, позы автоматизмы, онтогенез, постуральные рефлекссы.

**E.N. Vinarskaya, G.I. Firsov**

*Blagonravov Mechanical Research Institute, Moscow*

### **SYSTEM ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF THE VESTIBULAR APPARATUS IN THE PROCESS OF FORMATION OF STATIC POSTURAL ACTIVITY IN ONTOGENESIS**

Based on the system-functional ideas of P.K. Anokhin, including about efferent synthesis, and N.A. Bernstein on the hierarchical mechanism of motion control, the development of the human vestibular apparatus is considered in the context of an integral functional system of the body, taking into account the specificity of receptors for each level of control.

**Key words:** posture, posture automatisms, ontogenesis, postural reflexes.

Важную роль в анализе онтогенеза человека играют различные рефлекссы [1,2], в частности, лабиринтно-тонический рефлекс. Проявления врожденного лабиринтно-тонического рефлекса можно наблюдать во время одевания и пеленания ребенка. В зависимости от положения его головы в пространстве тонус повышается в разгибательных группах мышц (лежит на спине), и в сгибательных, когда он находится в положении на животе. Во время тех же режимных моментов или кормления можно видеть и проявления шейных тонических рефлекссов. У новорожденного в положении на спине при пассивном наклоне головы наблюдается повышение тонуса в сгибателях рук и в разгибателях ног, а при пассивном запрокидывании головы наблюдается обратное изменение тонуса (симметричный тонический шейный рефлекс). Если в том же положении ребенка повернуть его голову в сторону, то возникает асимметричный тонический шейный рефлекс: тонус повышается в разгибателях руки и частично ноги, к которым повернулось лицо ребенка, и в сгибателях противоположных конечностей. Вестибулярные, кожные, мышечно-суставные, а вскоре и зрительные, ощущения, возникающие во время таких врожденных двигательных автоматизмов, тоже интегрируются в сложные кинестетические ощущения.

Интеграция вестибулярных, суставных и мышечных механорецепций осуществляется нервными структурами нижнего и среднего отделов ствола мозга, где складывается в ретикулярной (сетевидной) формации по соседству с вестибулярными ядрами и ядрами суставно-мышечной чувствительности безусловно-рефлекторный центр равновесия. Важнейшей частью этого центра является древнейшая флоккуло-нодулярная часть мозжечка, структуры которой начинают формироваться в филогенезе еще у обитателей водной среды (следовательно, во внутриутробном онтогенезе человека). Управляющие импульсы от мозжечка и ретикулярной формации проводятся к мышцам по вестибуло-спинальному тракту.

Анатомическая и функциональная связь безусловно-рефлекторного центра равновесия с вестибулярными ядрами и ядрами блуждающего нерва, регулирующими постоянство внутренней среды организма, обнаруживается у взрослого человека: активация врожденных познотонических синергий туловища может сопровождаться головокружением, тошнотой, рвотой, нарушениями ритма дыхания и сердечной деятельности. Безусловно-рефлекторный центр равновесия обеспечивает восстановление потерянного равновесия путем то ли резкого поворота головы, то ли выброса руки в сторону, то ли избочениванием, то ли еще как-нибудь. При каждом нарушении равновесия центр тяжести перемещается относительно вектора земного притяжения в диаметрально противоположном направлении. В клинике при патологии в области упомянутых стволовых структур мозга наблюдается статическая атаксия - неуверенное держание головы, неустойчивость при сидении, неуверенная раскачивающаяся походка на широко расставленных ногах.

Для того чтобы новорожденный смог подняться над плоскостью опоры, должны произойти сдвиги в мотивационно-активационной стороне его поведения и, следовательно, в способах управления им своей двигательной периферией. Необходимая ценностная переориентация и происходит в первые месяцы жизни ребенка под влиянием любовного материнского ухода за ним.

Периоды бодрствования связаны у новорожденного с дискомфортными эмоционально отрицательными состояниями (голод, жажда, перегревание, замерзание, нарушения целостности тканей и пр.). Устраняя эти состояния и формируя комфортные эмоционально положительные состояния, мать ребенка способствует постепенной трансформации эмоционально отрицательного знака периодов бодрствования на обратный эмоционально положительный, в силу чего ребенок стремится удлинить их время: он следит за матерью, прислушивается к ее голосу, тянется к ней, заражается ее эмоцией и подражает ее эмоционально выразительному поведению. И постепенно, на протяжении 1-го года жизни и задачи гомеостаза, и задачи оборонительной адаптации к внешней среде перестают быть приоритетными, таковыми становятся адаптационные задачи, сопряженные с ориентировочно-исследовательским поведением и накоплением индивидуального познавательного опыта.

Будучи эмоционально положительным ориентировочно-исследовательское поведение выступает по отношению к эмоционально отрицательному оборонительному, как форма поведения в зоне мотивационного оптимума субъекта, в которой создаются наиболее благоприятные условия для дифференциации сложных комплексов раздражений умеренной интенсивности и для выработки на них дифференцированных поведенческих реакций. Все автоматизмы периода новорожденности, если они вызываются раздражениями умеренной интенсивности зоны мотивационного оптимума, становятся приспособительно изменчивыми и в силу этого более дифференцированными, совершенными и экономными. Это положение относится и к позной активности, - восстановление потерянного равновесия на основе оборонительного рефлекса начинает превращаться в деятельность по сохранению равновесия и по автоматическому предупреждению его нарушений в предстоящем адаптивном поведении на основе ориенти-

ровочно-исследовательского рефлекса. При этом та часть врожденных автоматизмов, которая оказывается адаптивно полезной (субъективно ценной) для ребенка, условно-рефлекторно закрепляется на основе кинестетического чувства, дифференцируется и усложняется. Так, врожденные тонические лабиринтные и шейные рефлексy периода новорожденности не редуцируются пассивно, а активно преобразуются и усложняются в соответствующим образом мотивированном и адаптивно необходимом поведении ребенка, формируются условно-рефлекторные позно-тонические рефлексy, которые субординируют безусловно-рефлекторные тонические лабиринтные и шейные рефлексy новорожденного.

Управление целостным адаптивным поведением и оборонительного, и ориентировочно-исследовательского типов, как известно, осуществляется верхне-стволовым четверохолмным отделом мозга с его ретикулярной формацией, черной субстанцией и красными ядрами. На основе интеграции полисенсорной информации - кожной, суставно-мышечной, вестибулярной, слуховой и зрительной указанные нервные структуры мобилизуют ресурсы организма для субъективно ценной адаптивной деятельности (старт-рефлекс). В раннем детском онтогенезе такой старт-рефлекс могут спровоцировать как резкие, так и непривычные для данной ситуации свет, звук, движение, колебания плоскости опоры или скольжение по ней, зрительные образы, например, змей, пауков, массивных или незнакомых предметов, чужих людей и пр.

Такие функциональные компоненты старт-рефлекса как: активация внимания, повышение возбудимости рецепторов и скелетных мышц, мобилизация обменных и энергетических процессов, необходимы для любого планируемого произвольного акта, а поэтому аппарат четверохолмия оказывается в тесном взаимодействии с лобными отделами мозговой коры. Поскольку выраженный четверохолмный старт-рефлекс, как правило, сопровождается внезапными изменениями позы всего тела и отдельных его частей, нарушающих устойчивость организма, относительно плоскости опоры, то верхне-стволовой отдел мозга становится еще и местом образования автоматически удерживающим тело в вертикальном положении над землей, т.е. с выпрямленными ногами (условно-рефлекторный центр равновесия). Соответствующие управляющие импульсы проводятся к мышцам от крупно-клеточной части красных ядер по рубро-спинальному монаховскому тракту.

Применительно к условиям адаптивного двигательного поведения ребенка в воздушной атмосфере земли должна претерпеть значительные изменения оптимальная для внутриутробного и раннего послеродового периодов развития сгибательная поза тела и тонус мышц-разгибателей должен стать доминирующим. (Непосредственно после родов сгибательная поза тела усиливается в связи с потребностями терморегуляции).

Одним из ранних признаков того, что развитие ребенка протекает согласно возрастным нормативам, становится способность держать голову теменем вверх. Это нормальное для всех животных положение головы антигравитационно. Формируясь на основе врожденных лабиринтно-тонических рефлексов положение головы теменем вверх преобразуется в кинестетически регулируемую синергию, которая может поддерживаться и при отсутствии лабиринтных раздражений, и даже вопреки им. Это положение головы оптимально для одновременно протекающих процессов дыхания, захвата и поглощения воды и пищи, работы органов чувств и предметной активности рук. С его установления начинается вертикализация позы человека.

В 4 месяца ребенок начинает сидеть, к 8-9 месяцам - стоять, а к году - ходить. При этом устойчивость ребенка как физического тела прогрессивно падает в силу того, что площадь его опоры уменьшается (сидеть на ягодицах или стоять на коленях далеко не то же самое сравнительно со стоянием на двух ногах, особенно, когда они тесно сдвинуты). Устойчивость же ребенка как живой системы, напротив, прогрессивно возрастает за счет усиления разгибательных антигравитационных мышечных синергий и совершенствования механизмов управления ими.

Ребенок может противопоставить силе тяжести разгибательный тонус мышц, только опираясь на горизонтально расположенную плоскость и только отталкиваясь от нее. Это лишний раз убеждает в том, что горизонтальная плоскость в позной активности является базисной, а характер взаимодействия с нею организма свидетельствует больше, чем что-либо другое, о степени овладения им силами гравитации.

Кинестетический контроль позной активности совершенствуется на протяжении всего первого года жизни, внешними признаками складывающихся мозжечковых синергий становятся, с одной стороны, затормаживание примитивных лабиринтно-тонических, шейно-тонических рефлексов и прочих врожденных автоматизмов, а, с другой стороны, исчезновение различных проявлений атаксии (атаксия держания головы, сидения и стояния, атаксия походки, напоминая ходьбу пьяного человека на широко расставленных ногах, интенционное дрожание при выполнении точных движений, например, пальце-носовой или пяточно-коленной проб, дрожание голоса при произнесении протяжных гласных и пр.).

Таким образом, в адаптивной деятельности ребенка сочетаются эффекты врожденного безусловно-рефлекторного механизма восстановления нарушенного равновесия и приобретаемого после рождения условно-рефлекторного механизма сохранения равновесия. Первый механизм "работает" на эмоционально отрицательном оборонительном подкреплении, второй - на эмоционально положительном ориентировочно-исследовательском. Обратим специальное внимание на своеобразные мозжечковые синергии, вырабатывающиеся при обучении ребенка стоянию. Успех социальной адаптации человека в значительной мере обусловлен вертикализацией его позы и высвобождением в связи с этим рук для трудовой деятельности. Но в вертикальной позиции вес тела ребенка, возрастающий с каждым годом, проецируется на все сокращающуюся площадь опоры, что может быть сопряжено с травматизацией живых тканей, особенно в том случае, если бы сочленения суставов ног были жесткими.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Винарская Е.Н., Фирсов Г.И. Современные проблемы изучения механизмов позной статике человека // Вестник научно-технического развития. 2014. № 8(84). С.3-14.

*E-mail: firsovgi@mail.ru*

© 2019 **Н.Н. Дорофиев** канд. мед. наук, **Н.А. Ишутина** д-р биол. наук,  
**И.А. Андриевская**, д-р биол. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

### **СПОСОБ ОЦЕНКИ УГРОЗЫ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Предложен способ оценки угрозы гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности, основанный на определении в эритроцитах крови пуповины миристиновой кислоты и микровязкости липидного бислоя путем расчета коэффициента эксимеризации пирена.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, гипоксия, цитомегаловирусная инфекция, миристиновая кислота, микровязкость мембран эритроцитов.

**N.N. Dorofienko, N.A. Ishutina, I.A. Andrievskaya**

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

**METHOD OF THREAT ASSESSMENT OF HEMIC HYPOXIA IN NEWBORNS FROM WOMEN WITH EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY**

There is suggested a method for assessing the risk of hemic hypoxia in newborns from women with exacerbation of cytomegalovirus infection in the third trimester of pregnancy, based on the determination in the umbilical cord blood erythrocytes of myristic acid and microviscosity of lipid bilayer by calculating the coefficient of pyrene eximerization.

**Key words:** newborns, hypoxia, cytomegalovirus infection, myristic acid, microviscosity of erythrocyte membranes.

Основными структурными компонентами клеток наряду с белками являются фосфолипиды и входящие в их состав жирные кислоты, которые обеспечивают целостность морфологической структуры эритроцита и прочно удерживаются эритроцитарной мембраной. Однако, даже незначительные структурные перераспределения, приводящие к ассиметрии мембранных фосфолипидов клетками, в значительной степени могут сказаться на нарушении функций биомембран, ее проницаемости, пластичности, вязкоэластических свойствах, что влечет за собой снижение стабильности мембран клеток крови и тканей [6-8].

Текучесть или микровязкость является интегральным показателем, зависящим от нескольких компонентов: ненасыщенности липидов, содержания холестерина в мембране, фосфолипидного состава и количества белка введенного в мембрану [1, 2]. Большое значение в изменении структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов придает увеличению количества сфингомиелина и насыщенных жирных кислот.

Чрезмерное накопление миристиновой кислоты приводит к уплотнению липидного бислоя мембраны эритроцита, что отражается на ее функциональных свойствах, а, именно, относительной микровязкости [3, 5]. В результате увеличения микровязкости мембраны, эритроциты утрачивают эластичность и теряют способность к деформабельности, что нарушает микроциркуляцию и кислородный обмен в тканях.

Ранее, нами было показано, что при цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в эритроцитах периферической крови беременных и крови пуповины их новорожденных увеличивается содержание миристиновой кислоты, что приводит к уплотнению липидного бислоя мембраны эритроцита [3, 4].

Новизна заявляемого способа заключается в том, что впервые предлагается прогнозировать угрозу гемической гипоксии у новорожденных по показателям миристиновой кислоты и коэффициента эксимеризации пирена в эритроцитах крови пуповины. Ранее совокупность указанных признаков в оценке угрозы гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности не использовалась.

**Задачей исследования** явилась разработка способа оценки угрозы гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности, путем определения в мембране эритроцитов крови пуповины миристиновой кислоты и коэффициента эксимеризации пирена.

**Способ осуществляют следующим образом.** Для получения диагностических критериев была исследована кровь пуповины 35 новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности и 35 новорожденных от ЦМВ-серонегативных женщин. У обследуемых новорожденных производили забор крови пуповины в стандартные пробирки с коагулянтом. После центрифугирования крови осадок эритроцитарной массы использовали для выявления миристиновой кислоты методом газожидкостной хроматографии. Метилирование жирных кислот осуществляли по методу Carren J.P. и Dubasy J. [9]. Идентифи-

кацию полученных пиков выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Хроматек Аналитик 2,5» по мере удерживания с использованием стандартов («Supelco», США). Измерение микровязкости мембран эритроцитов проводили методом латеральной диффузии гидрофобного флуоресцентного зонда пирена [1]. Определение микровязкости основано на образовании эксимеров (активных димеров) пирена в липидном окружении. Для определения микровязкости липидного бислоя находили интенсивность флуоресценции или свечение пирена при длине волны возбуждения 334 нм, длина волны мономеров 395 нм, длина волны эксимеров 470 нм. Оценка микровязкости основана на вычислении коэффициента эксимеризации пирена ( $K_{\text{экс.}} = F_{470}/F_{395}$ ), который равен отношению интенсивности флуоресценции эксимеров к интенсивности флуоресценции мономеров. Коэффициент эксимеризации находится в обратной зависимости от микровязкости.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistic 20 (Statistical Package for Social Sciences, США). Полученные данные оценивали методами статистического описания и проверки статистических гипотез. Анализировали выборку с помощью гипотезы нормальности распределения (Колмогорова-Смирнова). В качестве средневывборочной характеристики использовали медиану (Me), первый и третий квартили (Q1; Q3). Для оценки статистической достоверности исследуемых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения. Различия считались значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

При значениях миристиновой кислоты в мембране эритроцитов крови пуповины более 1,64 % и коэффициенте эксимеризации пирена менее 0,48 Fэ/Fм прогнозируют угрозу гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности.

Правильность выводов была подтверждена результатами исследования. У новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности в мембране эритроцитов крови пуповины средние показатели миристиновой кислоты составили 1,64 (1,56; 1,72) % ( $p < 0,05$ ) и коэффициент эксимеризации пирена – 0,48 (0,43; 0,53) Fэ/Fм ( $p < 0,05$ ). У новорожденных от ЦМВ-серонегативных женщин средние показатели миристиновой кислоты в мембране эритроцитов крови пуповины составили 1,24 (1,15; 1,33) % и коэффициент эксимеризации пирена Fэ/Fм – 0,76 (0,70; 0,82) Fэ/Fм.

Таким образом, представленные результаты показывают, что при содержании миристиновой кислоты в мембране эритроцитов крови пуповины более 1,64% и коэффициента эксимеризации пирена менее 0,48 Fэ/Fм с вероятностью 95% прогнозируют угрозу гемической гипоксии у новорожденных от женщин с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М.: Наука, 1989. С. 191-206.
2. Довжикова И.В. Гистохимическое исследование фосфолипидов в плаценте беременных при герпесе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2003. № 15. С. 19-23.
3. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиенко Н.Н. Миристиновая, пальмитиновая и стеариновая жирные кислоты в периферической крови беременных с цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. № 63. С. 47-52.
4. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиенко Н.Н. Способ оценки повреждающего действия цитомегаловирусной инфекции на содержание миристиновой кислоты в крови пуповины новорожденных от матерей, перенесших в третьем триместре реактивацию цитомегаловирусной инфекции: Патент РФ №2687971 от 17.05.2019 г.

5. Лескова Г.Ф. Особенности воздействия перфторана на структурно-метаболические нарушения в печени при экспериментальном атеросклерозе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003. Т. 136, № 10. С. 386-389.
6. Горошинская И.А., Голотина Л.Ю., Горло Е.И., Ровда Т.А., Бордюшков Ю.Н. Изменение микровязкости мембран лимфоцитов и эритроцитов крови у онкологических больных // Вопросы медицинской химии. 1999. Т. 45, № 1. С. 53-57.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Кислородтранспортная функция крови у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Вестник РАМН. 2012. № 6. С. 66-72.
8. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Мироненко А.Г. Механизмы формирования гипоксии плода в период беременности и нарушения кровоснабжения плода при цитомегаловирусной инфекции // Вестник РАМН. 2015. № 1. С. 106-112.
9. Carren J.P., Dubacy J.P.-J. Adaptation of a micro-seale meted to the micro-seale for fatty acid methyl traustestenif: cation of biological lipid extracts // Chromatography. 1978. Vol. 151. P. 384-390.

© 2019 **Е.Г. Кулик, В.И. Павленко**, д-р мед. наук, **С.В. Нарышкина**, д-р мед. наук  
*Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск*

### **БИОМАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, КАК ПЕРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОБОСТРЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

В научной статье изложены результаты многомерного дискриминантного анализа, главной целью которого было оценить вклад биомаркеров системного воспаления в прогнозирование частоты обострений за год лечения у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) разных категорий риска.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, обострение, прогнозирование.

**E.G. Kulik, V.I. Pavlenko, S.V. Naryshkina**

*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

### **BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION, AS the VARIABLES of the MODEL FOR PREDICTING EXACERBATIONS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

The scientific article presents the results of a multidimensional discriminant analysis, the main purpose of which was to assess the contribution of biomarkers of systemic inflammation in predicting the frequency of exacerbations per year of treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of different risk categories.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, prognosis.

**Введение.** Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) приводит к отягощению состояния больного и требует усиления медикаментозной терапии вне зависимости от фенотипа заболевания [4]. Частые обострения являются неблагоприятным прогностическим фактором и могут стать причиной прогрессирования заболевания и смертности, особенно при наличии сопутствующей патологии [2, 3]. Известно, что хронический воспалительный процесс является патогенетической основой ХОБЛ [1]. Однако на сегодняшний день недостаточно изучен вклад каждого из биомаркеров системного воспаления в долгосрочный прогноз ХОБЛ разных категорий риска.

**Цель исследования:** оценить вклад биомаркеров системного воспаления в прогнозирование частоты обострений за год лечения у больных ХОБЛ разных категорий риска.

**Материалы и методы.** В работе использованы результаты обследования больных ХОБЛ в условиях клиники ДНЦ ФПД г. Благовещенска в 2016-2018 гг. В исследование включены пациенты категории низкого (группа А, n=22) и высокого риска (группа Б, n=38). Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Диагноз был выставлен и сформулирован согласно положениям GOLD (2017). В качестве ежедневной поддерживающей терапии стабильной ХОБЛ пациенты получали длительнодействующие бронходилататоры в комбинации с ингибитором фосфодиэстеразы-4 – рофлумиластом. Частота обострений за предыдущий год (ЧОГ) оценивалась путем опроса больных при очередной явке к врачу, анализа амбулаторных карт, историй болезни пульмонологического стационара. Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ) -6,8 в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа до начала лечения.

Статистический анализ проведен с помощью прикладного пакета на русском языке Statistica 10.0 для Windows (StatSoft). Дискриминантный анализ проведен при соблюдении правила независимости переменных с пошаговым включением.

**Результаты и их обсуждение:** внутригрупповой анализ полученных результатов позволил выделить подгруппы в зависимости от частоты возникших обострений. Так, группа А разделилась на две подгруппы: А<sub>1</sub> (n=14) - пациенты, у которых за 12 месяцев лечения отсутствовали обострения; А<sub>2</sub> (n=9) - больные, у которых за время лечения зарегистрированы эпизоды обострений. В группе Б выделены пациенты, имеющие за год лечения до 2 эпизодов обострений (подгруппа Б<sub>1</sub>, n=26) и больные «с частыми обострениями», т.е. более 2 раз за год (подгруппа Б<sub>2</sub>, n=12).

Для определения показателей, которые возможно использовать в качестве переменных в дискриминантной модели, нами проведен сравнительный анализ исходного уровня биомаркеров системного воспаления между подгруппами до начала лечения (табл.1). Установлено, что больные, у которых зарегистрированы эпизоды обострений в течение периода наблюдения имели более высокие исходные показатели системного воспаления, чем больные, не имеющие эпизодов обострений. Так, в подгруппе А<sub>2</sub> концентрация СРБ была выше на 32,3% (p<0,001), ИЛ-6 на 20,4% (p<0,01), ИЛ-8 на 22,7% (p<0,01), чем в подгруппе А<sub>1</sub>. Однонаправленная тенденция обнаружена в группе Б. В подгруппе пациентов «с частыми обострениями» (Б<sub>2</sub>) концентрация СРБ была выше на 13,8%, ИЛ-6 на 38,9%, ИЛ-8 на 39,1%, ФНО-α на 28,2% (p<0,01), чем у пациентов, имеющих за год до 2-х эпизодов обострений (Б<sub>1</sub>).

Таблица 1

Уровень показателей системного воспаления у больных ХОБЛ в зависимости от частоты обострений до начала лечения (M±SD)

Показатели	группа А		группа Б	
	А <sub>1</sub> (n=14)	А <sub>2</sub> (n=9)	Б <sub>1</sub> (n=26)	Б <sub>2</sub> (n=12)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,39±1,59	7,32±2,41	6,49±1,37	6,51±1,78
Фибриноген, г/л	3,43±0,76	3,62±0,63	3,56±0,89	3,85±0,95
СРБ, мг/л	4,12±1,01	6,09±1,12***	10,58±1,82	12,27±2,08*
ИЛ-6, пг/мл	12,74±2,27	16,00±4,31**	14,36±4,67	23,5±6,25***
ИЛ-8, пг/мл	26,9±5,66	34,8±10,3**	20,9±4,5	34,3±6,79***
ФНО-α, пг/мл	11,4±1,26	12,14±1,52	8,61±1,81	11,99±2,58**

Примечание:\* - статистические различия между подгруппами (\*-p<0,05, \*\*- p<0,01, \*\*\*- p<0,001).

Учитывая выявленные закономерности, нами предпринята попытка оценить влияние изучаемых биомаркеров системного воспаления на историю развития последующих обостре-

ний. В качестве переменных нами были выбраны СРБ, ИЛ-6,8, ФНО- $\alpha$ , которые в последующем, как видно на рисунке 1, были включены в математическую модель. Изучая вклад каждого показателя в общую дискриминацию между подгруппами больных ХОБЛ, проанализирована частичная статистика Уилкса лямбда, которая показывает, что переменная СРБ наибольшая по значимости. Поэтому на этом этапе анализе, можно сделать вывод, что концентрация СРБ является главным прогностическим фактором в развитии обострений у больных ХОБЛ.

Итоги анализа дискриминантн. функций (Частота обострений у больных ХОБЛ низкого и высокого риска. sta) Шаг 4, Переменных в модели: 4; Группир.: ЧОГ после лечения (4 гр.) Лямбда Уилкса: ,11331 пригл. F (12,119)=12,705 p< ,0000							
N=52	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ (3,45)	p-уров.	Толер.	1-толер. (R-кв.)	
СРБ, мг/л	0,281589	0,402407	22,27568	0,000000	0,953342	0,046658	
ФНО, пг/л	0,172157	0,658196	7,78955	0,000271	0,919269	0,080731	
ИЛ-8, пг/л	0,169756	0,667507	7,47166	0,000367	0,889494	0,110506	
ИЛ-6, пг/л	0,144351	0,784983	4,10870	0,011663	0,858787	0,141213	

Рис. 1. Результаты дискриминантного анализа.

Для получения дальнейших результатов нами проведен канонический анализ. Чтобы увидеть, как предложенные переменные разделяют популяцию больных ХОБЛ на различные подгруппы, вычислены дискриминантные корни, которые с учетом критерия Хи-квадрата являются статистически значимыми (1 и 2 корни).

Далее нами проанализированы полученные исходные и стандартизированные коэффициенты для канонических переменных и определено, что первая дискриминантная функция взвешивается наиболее тяжело переменными СРБ и ФНО- $\alpha$  и преимущественно разделяет пациентов ХОБЛ на категорию низкого и высокого риска. Вторая функция отмечена, главным образом, переменными ИЛ-6 и ИЛ-8 и определяет больных, у которых отсутствовали эпизоды обострения и пациентов «с частыми обострениями».

Быстрым способом визуализации полученных результатов является построение диаграммы рассеяния (рис. 2), которая подтверждает предложенную интерпретацию данных.

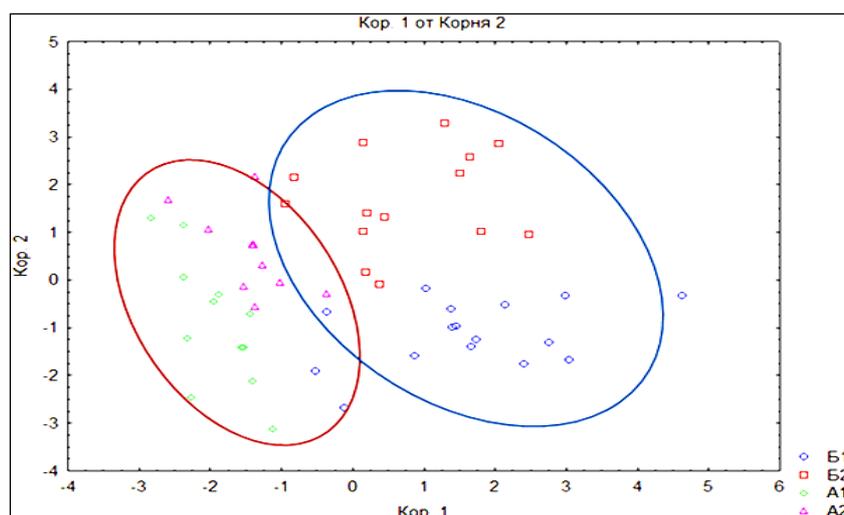


Рис. 2. Диаграмма рассеяния канонических значений.

**Заключение.** По нашим данным наиболее значимая и ясная дискриминация установлена для пациентов «с частыми обострениями» с использованием первой функции. Валидизация модели производилась на экзаменационной выборке. Среднее качество правильного распознавания классификации составило 80,77%. Низкий процент классификации еще раз подчеркива-

ет неоднородность и многофакторность ХОБЛ, что не позволяет установить унифицированный прогностический фактор, относящийся к 100% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Воспаление дыхательных путей у больных ХОБЛ и новые возможности противовоспалительной терапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012. № 3. С. 28-36.
2. Колосов В.П., Павленко В.И. Прогнозирование частоты обострения хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. 2012. № 45. С. 35-37.
3. Павленко В.И., Кулик Е.Г. Влияние фенотип-специфической терапии на вероятность развития обострений у больных ХОБЛ с признаками системного воспаления. // Материалы XII междунар. науч. конф. "Системный анализ в медицине" (САМ 2018) / под общ. ред. В.П.Колосова. 2018. С. 110-112.
4. 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). Благовещенск, 2015. С. 103-106.

*E-mail: rybas\_katya@mail.ru*

© 2019 **И.Н. Гориков<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **А.П. Милованов<sup>2</sup>**, д-р мед. наук, **И.А. Андриевская<sup>1</sup>**, д-р биол. наук, **И.В. Довжикова<sup>1</sup>**, д-р биол. наук, **Т.В. Кожевникова<sup>3</sup>**  
<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск,  
<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва,  
<sup>3</sup>Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН, Хабаровск

**ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВОТОКА  
В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**

Установлено влияние уровня TNF- $\alpha$  на сосудистое сопротивление в правой маточной артерии при обострении сочетанной цитомегаловирусной и герпес-вирусной инфекций у беременных. Влияние эстриола на сосудистое сопротивление в данном кровеносном сосуде выражено значительно меньше. Связи между этими биологическими маркерами и кровотоком в левой маточной артерии не установлено. Это указывает на роль роста концентрации провоспалительного цитокина и падения содержания эстриола в нарушении тонуса маточной артерии при обострении микст-инфекции во 2-м триместре гестации.

**Ключевые слова:** TNF- $\alpha$ , эстриол, кровоток в правой и левой маточных артериях, беременность, цитомегаловирусная инфекция, герпес-вирусная инфекция, корреляционный анализ.

**I.N. Gorikov<sup>1</sup>, A.P. Milovanov<sup>2</sup>, I.A. Andrievskaya<sup>1</sup>, I.V. Dovzhikova<sup>1</sup>, T.V. Kozhevnikova<sup>3</sup>**  
<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk  
<sup>2</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow,  
<sup>3</sup>Computing Center, Far Eastern Branch of RAS, Khabarovsk

**IMMUNO-HORMONAL MECHANISMS OF BLOOD FLOW REGULATION IN UTERINE  
ARTERIES DURING EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN  
WOMEN DURING PREGNANCY**

The influence of TNF- $\alpha$  on vascular resistance in the right uterine artery during exacerbation of concomitant cytomegalovirus and herpes virus infections in pregnant women has been revealed. This is not observed in patients with mono-cytomegalovirus infection. The effect of estriol on the vascular resistance in the blood vessel is much less pronounced. The

connection between the study of biological markers and blood flow in the left uterine artery is not registered. This indicates the role of increased concentration of pro-inflammatory cytokine and the drop of the estriol content in violation of the tone of the uterine artery during exacerbation of mixed infection in the second trimester of gestation.

**Key words:** TNF- $\alpha$ , estriol, blood flow in the right and left uterine artery, pregnancy, cytomegalovirus infection, herpes virus infection, correlation analysis.

Существует четко выраженная зависимость между уровнем провоспалительных цитокинов, эстрогенов и сосудистым сопротивлением в маточных артериях [2, 3]. Показано, что снижение содержания эстрогенов в крови у женщин в период гестации сопровождается расстройством маточного кровотока [4]. Обострение вирусной инфекции у беременных приводит к росту концентрации провоспалительных цитокинов, влияющих на процесс стероидогенеза, а, следовательно, на выработку половых гормонов и кровотока в маточных сосудах [1]. Однако до настоящего времени не показана роль нарушения иммуно-гормональных показателей при развитии одной или нескольких вирусных инфекций у пациенток во втором триместре гестации в изменении кровоснабжения матки.

**Цель работы** – изучить иммуно-гормональные механизмы регуляции кровотока в маточных артериях при обострении моно-цитомегаловирусной и микст-инфекции (цитомегаловирусная, герпес-вирусная) у женщин в период беременности.

**Материал и методы исследования.** Изучалось содержание TNF- $\alpha$  и эстриола, а также сосудистое сопротивление в маточных артериях у женщин во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной обострением моно-цитомегаловирусной и микст-инфекции. Были выделены три группы. Первую группу составили 30 серонегативных женщин с физиологическим течением беременности, вторую – 30 пациенток с обострением цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во втором триместре беременности, а третью – 30 женщин с обострением ЦМВИ и герпес-вирусной инфекции (ГВИ) на том же сроке.

Диагноз обострения моно- и микст-инфекции (цитомегаловирусная, герпес-вирусная) устанавливали с помощью иммуноферментного и молекулярно-генетического анализа. В парных сыворотках крови определялись типоспецифические антитела к ЦМВ и ВПГ-1,2 (АО «Вектор-Бест», Новосибирск), а также индекс avidности IgG к ЦМВ и ВПГ-1,2 (АО «Вектор-Бест», Новосибирск). С помощью набора реагентов («ДНК-Технология», Москва) методом ПЦР выявлялась ДНК ЦМВ и ВПГ-1,2 типов в эпителии цервикального канала шейки матки.

Оценка концентрации TNF- $\alpha$  осуществлялась с помощью реагентов фирмы - производителя (АО «Вектор-Бест», Новосибирск), а эстриола – («Алкор Био», Санкт-Петербург).

Для установления достоверности различия значений сравниваемых параметров между разными выборками использовали непарный t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Изучение направления и силы связи между признаками проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ): корреляционная связь с коэффициентом корреляции [ $r_s$ ] 0,2 - 0,5 расценивалась как слабая, [ $r_s$ ], более 0,5- 0,7 – как умеренная и [ $r_s$ ] более 0,7 – как сильная.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При физиологическом течении второго триместра беременности у серонегативных женщин в сыворотке крови TNF- $\alpha$  составлял  $21,8 \pm 2,06$  пг/мл и эстриол -  $20,9 \pm 2,02$  нмоль/л. Сосудистое сопротивление в правой маточной артерии равнялось  $2,04 \pm 0,05$  отн. ед., а в левой маточной артерии –  $1,97 \pm 0,05$  отн. ед. Между TNF- $\alpha$  и сосудистым сопротивлением в правой маточной артерии обнаруживалась слабая прямая корреляционная связь ( $r_a = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ), а

между эстриолом и показателем кровотока в правой маточной артерии слабая обратная связь ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ) (табл.).

У пациенток с моно-ЦМВИ регистрировалось увеличение содержания TNF- $\alpha$  в 3,5 раза ( $p_1 < 0,001$ ). На этом фоне отмечалось снижение эстриола на 27,3% ( $p_1 < 0,01$ ), повышение сосудистого сопротивления в правой маточной артерии на 39,7% ( $p_1 < 0,001$ ), а в левой маточной артерии – на 38,6% ( $p_1 < 0,001$ ) (табл. 1). Корреляционный анализ показал сильную положительную связь между уровнем TNF- $\alpha$  и систоло-диастолическим отношением в правой маточной артерии ( $r_a = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ), а также слабую отрицательную связь между эстриолом и сосудистым сопротивлением в правой маточной артерии ( $r_s = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ) на фоне отсутствия зависимости между данными иммуно-гормональными параметрами и кровотоком в левой маточной артерии ( $p > 0,05$ ). Выявленные изменения показателей иммунного гомеостаза отражают участие провоспалительных цитокинов в запуске каскада реакций активации эндотелия кровеносных сосудов [1], а падение уровня эстриола – в нарушении тонуса артерий [6].

Обострение микст-инфекции у женщин проявлялось ростом концентрации TNF- $\alpha$  в 5,1 раза ( $p_1 < 0,001$ ). Одновременно наблюдалось падение концентрации эстриола на 51,2% ( $p_1 < 0,01$ ), приводящее к повышению систоло-диастолического отношения в правой маточной артерии на 69,1% ( $p_1 < 0,001$ ) и в левой маточной артерии – на 50,8% ( $p_1 < 0,001$ ). При оценке взаимосвязи между иммуно-гормональными и доплерометрическими показателями выявлялась прямая сильная корреляционная связь между TNF- $\alpha$  и систоло-диастолическим отношением в правой маточной артерии ( $r_a = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ), а также слабая обратная связь между содержанием эстриола и систоло-диастолическим отношением в правой маточной артерии ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ). В то же время не выявлялась достоверная связь между вышеуказанными показателями и сосудистым сопротивлением в левой маточной артерии ( $p > 0,05$ ). Таким образом, обострение микст-инфекции приводит к более выраженному увеличению провоспалительных цитокинов и снижению эстриола, участвующих в регуляции сосудистого сопротивления в бассейне маточных артерий.

Таблица 1

Содержание TNF- $\alpha$ , эстриола и сосудистое сопротивление в правой и левой маточных артериях (СДО) у женщин в исследуемых группах (M $\pm$ m)

Показатели	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
TNF- $\alpha$ , пг/мл	21,78 $\pm$ 2,06	76,4 $\pm$ 4,51 $p_1 < 0,001$	112,2 $\pm$ 5,41 $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
Эстриол, нмоль/л	20,9 $\pm$ 2,02	15,2 $\pm$ 1,46 $p_1 < 0,01$	10,2 $\pm$ 1,11 $p_1 < 0,01$ ; $p_2 < 0,05$
СДО в правой маточной артерии, отн. ед.	2,04 $\pm$ 0,05	2,85 $\pm$ 0,10 $p_1 < 0,001$	3,45 $\pm$ 0,12 $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
СДО в левой маточной артерии, отн. ед.	1,97 $\pm$ 0,05	2,73 $\pm$ 0,11 $p_1 < 0,001$	2,97 $\pm$ 0,11 $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  - уровень значимости различий по сравнению с показателями первой группы;  $p_2$  - уровень значимости различий по сравнению с показателями второй группы.

Известно, что основная часть кровеносных сосудов содержит рецепторы к эстрогенам [5]. При росте содержания эстриола отмечается изменение уровня  $\beta$  - эндорфина и серотонина, которые через активацию моноаминоксидазы стимулируют кровоток в маточных артериях. Падение уровня женских половых гормонов, напротив, сопровождается подъемом концентрации эндотелина, тромбксана и сосудистого сопротивления, а также снижением эндотелино-условленной вазодилатации и синтеза простагландинов [7], играющих важную роль в патогенезе хронической плацентарной недостаточности.

**Выводы.** У женщин с обострением микст-инфекции (цитомегаловирусной и герпес-вирусной) в отличие от пациенток с обострением моно-ЦМВИ во втором триместре беремен-

ности отмечается сильная прямая корреляционная связь между TNF- $\alpha$  и систоло-диастолическим отношением в правой маточной артерии, а также слабая обратная корреляция между уровнем эстриола и величиной сосудистого сопротивления в правой маточной артерии. При этом отсутствует аналогичная зависимость между вышеуказанными биологическими маркерами и систоло-диастолическим отношением в левой маточной артерии. Обнаруженная закономерность указывает на разнонаправленное влияние провоспалительных цитокинов и женских половых гормонов на тонус кровеносных сосудов матки, а также на их важную роль в патогенезе гемодинамических нарушений при сочетанном влиянии цитомегаловируса и вируса простого герпеса на эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко О.П. Иммуно-гормональные закономерности формирования плацентарной недостаточности у серопозитивных беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции: автореф. дис...канд. мед. наук., Иркутск, 2015. 25 с.
2. Волкова Е.Ю., Корнеева И.Е., Силантьева Е.С. Роль маточной гемодинамики в оценке рецептивности эндометрия // Проблемы репродукции. 2012. Т.18, №2. С.57-62.
3. 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 // Материалы XII Международной научной конференции «Системный анализ в медицине» / под ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2018. С.149-151.
4. Довжикова И.В. Нарушение преобразования дегидроэпиандростерона в плаценте при беременности, осложненной реактивацией цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.57. С.97-99.
5. Довжикова И.В., Андриевская И.А. Рецепторы эстрогенов (обзор литературы) Часть 1. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып.72. С.120-127.
6. Доценко Ю.В., Лякишев А.А., Гончаренко Н.В., Старостина Т.А. Заместительная гормональная терапия у женщин с сердечно-сосудистой патологией // Акушерство и гинекология. 1999. №6. С.6-8.
7. Тюренок И.Н., Воронков А.В., Робертус А.И. Развитие эндотелиальной дисфункции при недостаточности половых гормонов // Патол. физиология и экспериментальная терапия. 2009. №4. С.33-36.

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

© 2019 **И.Н. Гориков**<sup>1</sup>, канд. мед. наук, **А.П. Милованов**<sup>2</sup>, д-р мед наук,  
**Н.А. Ишутина**<sup>1</sup>, д-р биол. наук, **И.А. Андриевская**<sup>1</sup>, д-р биол. наук,  
**И.В. Довжикова**<sup>1</sup>, д-р биол. наук

<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск,

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН С ОБОСТРЕНИЕМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Изучали связи между концентрацией фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и показателями функционального состояния печени у женщин во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной обострением цитомегаловирусной инфекции. У пациенток с инфекцией, приведшей к развитию хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, в сыворотке периферической крови возрастает уровень TNF- $\alpha$ , среднемолекулярных пептидов, активность аланинаминотрансферазы и аспарагинаминотрансферазы, а также снижается содержа-

ние общего белка, альбуминов и общего холестерина. Сильная прямая корреляционная связь обнаружена между концентрацией TNF- $\alpha$  и среднемолекулярными пептидами и слабая отрицательная связь между провоспалительным цитокином и аланинаминотрансферазой, отражающей активность процесса цитолиза.

**Ключевые слова:** беременность, цитомегаловирусная инфекция, TNF- $\alpha$ , печень, корреляционный анализ.

I.N. Gorikov<sup>1</sup>, A. P. Milovanov<sup>2</sup>, N.A. Ishutina<sup>1</sup>, I.A. Andrievskaya<sup>1</sup>, I.V. Dovzhikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk

<sup>2</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow

### THE CORRELATION OF INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER IN WOMEN WITH EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

The correlation between the concentration of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and indicators of functional state of the liver in women in the second trimester of pregnancy, uncomplicated and complicated by the exacerbation of cytomegalovirus infection (CMVI) was studied. In the patients with CMVI developed into the chronic subcompensated placental insufficiency compared to those with exacerbation of infection which caused compensated chronic placental insufficiency there increases the level of TNF- $\alpha$ , midmolecular peptides, alanine aminotransferase and asparaginases, and there reduces total protein, albumin and total cholesterol in the peripheral blood serum as well. The strong positive correlation is found between the concentration of TNF- $\alpha$  and of medium molecular peptides and a weak negative correlation is revealed between proinflammatory cytokine and alanine aminotransferase, reflecting the activity of the process of cytolysis.

**Key words:** pregnancy, cytomegalovirus infection, TNF- $\alpha$ , liver, correlation analysis.

Печень у женщин в период беременности участвует в регуляции белкового, липидного и углеводного обмена, в инактивации половых гормонов, а также в поддержании работы фетоплацентарного комплекса [1, 5]. Активность инфекционного воспалительного процесса и уровень эндотоксемии тесно связаны с повышением содержания TNF- $\alpha$  [3, 4] и структурно-функциональным состоянием гепатобилиарной системы [2].

**Цель работы** – изучить взаимосвязь показателей системного воспаления и функционального состояния печени у женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности.

#### Материал и методы исследования

Изучалось содержание TNF- $\alpha$ , общего белка, альбуминов, активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, а также концентрация общего холестерина и среднемолекулярных пептидов у женщин во втором триместре беременности, неосложненной и осложненной обострением цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. Были выделены три группы. Первую группу составили 30 серонегативных по ЦМВ женщин с физиологическим течением беременности, не осложненной хронической плацентарной недостаточностью, вторую – 30 пациенток с обострением цитомегаловирусной инфекции, инициирующим развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности, а третью – 30 – женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности, приводящим к формированию хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

При обострении цитомегаловирусной инфекции использовались иммуноферментный и молекулярно-генетический анализ. В парных сыворотках крови определялись типоспецифические антитела к ЦМВ и ВПГ-1,2 (АО «Вектор-Бест», Новосибирск), а также индекс avidности IgG к ЦМВ и ВПГ-1,2 АО «Вектор-Бест», Новосибирск). ДНК маркеры ЦМВ и ВПГ-1,2 типов в эпителии цервикального канала шейки матки выделялись с помощью полимеразной цепной реакции («ДНК-Технология», Москва).

В сыворотке периферической крови у беременных определяли содержание TNF- $\alpha$  (реагенты фирмы - производителя АО «Вектор-Бест», Новосибирск). Содержание общего белка, альбуминов, активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, общего холестерина изучалось с помощью стандартных наборов реагентов на аппарате «Beckman Coulter, Inc» (США). Нарушение белоксинтезирующей функции печени оценивалось по уровню общего белка и альбуминов. На нарушение активности цитолиза указывало изменение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а на нарушение липидсинтезирующей функции – концентрация общего холестерина в сыворотке периферической крови [1]. Исследование концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме крови осуществлялось на спектрофотометре «Hitachi-557» (Япония).

Достоверность различия значений сравниваемых параметров между разными выборками определялась с помощью непарного t-критерия Стьюдента. При оценке связи между признаками использовали корреляционный анализ по Спирмену ( $r_s$ ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с серонегативной физиологической беременностью в сыворотке крови общий белок составлял  $67,0 \pm 0,52$  г/л, альбумины –  $36,9 \pm 0,48$  г/л, активность аланинаминотрансферазы –  $19,3 \pm 1,85$  МЕ/л, аспарагинаминотрансферазы –  $21,7 \pm 2,04$  МЕ/л, общего холестерина –  $6,70 \pm 0,09$  ммоль/л и среднемолекулярных пептидов –  $0,234 \pm 0,003$  ед. опт. пл. (табл. 1).

Таблица 1

Содержание TNF- $\alpha$ , общего белка, альбуминов, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), общего холестерина и среднемолекулярных пептидов (СМП) у женщин в исследуемых группах ( $M \pm m$ )

Показатели	Исследуемые группы		
	Первая	Вторая	Третья
TNF- $\alpha$ , пг/мл	$21,78 \pm 2,06$	$76,6 \pm 4,62$ $p_1 < 0,001$	$97,21 \pm 5,42$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
Общий белок, г/л	$67,0 \pm 0,52$	$63,0 \pm 0,66$ $p_1 < 0,001$	$60,4 \pm 0,71$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
Альбумины, г/л	$36,9 \pm 0,48$	$34,6 \pm 0,47$ $p_1 < 0,01$	$32,9 \pm 0,56$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
АлАТ, МЕ/л	$19,3 \pm 1,85$	$31,3 \pm 1,94$ $p_1 < 0,001$	$38,5 \pm 2,09$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
АсАТ, МЕ/л	$21,7 \pm 2,04$	$33,5 \pm 2,13$ $p_1 < 0,05$	$42,0 \pm 2,06$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
Общий холестерин, ммоль/л	$6,70 \pm 0,09$	$6,37 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$5,95 \pm 0,12$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
СМП, ед. опт. пл.	$0,234 \pm 0,003$	$0,257 \pm 0,002$ $p_1 < 0,001$	$0,265 \pm 0,002$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$

Примечание:  $p_1$  - уровень значимости различий по сравнению с показателями первой группы;  $p_2$  - уровень значимости различий по сравнению с показателями второй группы.

Между TNF- $\alpha$ , уровнем общего белка, альбуминов и холестерином не выявлялась корреляционная связь. Одновременно определялась слабо выраженная прямая зависимость между концентрацией TNF- $\alpha$ , активностью аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и содержанием среднемолекулярных пептидов ( $r_s = + 0,39; p < 0,05; r_s = + 0,38; p < 0,05; r_s = + 0,38;$

$p < 0,05$ , соответственно). Она отражала стимулирующее влияние провоспалительного цитокина на активность ферментов цитолиза и системы детоксикации.

Обострение у беременных цитомегаловирусной инфекции, вызывающей развитие хронической компенсированной плацентарной недостаточности, сопровождалось ростом концентрации TNF- $\alpha$  в 3,51 раза ( $p_1 < 0,001$ ), среднемолекулярных пептидов – в 1,1 раза ( $p_1 < 0,001$ ), активности аланинаминотрансферазы – в 1,62 раза ( $p_1 < 0,001$ ), аспартатаминотрансферазы – в 1,54 раза ( $p_1 < 0,001$ ) на фоне падения уровня общего белка – на 6% ( $p_1 < 0,001$ ), альбуминов – на 6,2% ( $p_1 < 0,001$ ) и общего холестерина – на 5% ( $p_1 < 0,01$ ) (табл.). Взаимосвязь вышеуказанных параметров проявлялась отсутствием связей между TNF- $\alpha$ , общим белком, альбуминами, активностью аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. В то же время отмечалась слабая прямая корреляционная связь между провоспалительным цитокином и общим холестерином ( $r_a = +0,41$ ;  $p < 0,05$ ), а также умеренная положительная зависимость между уровнем TNF- $\alpha$  и концентрацией среднемолекулярных пептидов ( $r_a = +0,65$ ;  $p < 0,001$ ). Обнаруженная зависимость указывала на стимулирующее влияние провоспалительного цитокина на синтез общего холестерина и рост эндотоксемии.

У женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции, инициирующей формирование хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности, в отличие от пациенток с физиологической беременностью, наблюдалось увеличение TNF- $\alpha$  в 5,3 раза ( $p_1 < 0,001$ ), среднемолекулярных пептидов – в 2,5 раза, аланинаминотрансферазы – в 2,8 раза ( $p_1 < 0,001$ ), аспартатаминотрансферазы – в 2,5 раза ( $p_1 < 0,001$ ), а также снижение содержания общего белка – на 9,9% ( $p_1 < 0,001$ ), альбуминов – на 10,8% ( $p_1 < 0,001$ ) и общего холестерина – на 11,2% ( $p_1 < 0,001$ ) (табл.). Не обнаруживалась корреляционная связь между TNF- $\alpha$ , общим белком, альбуминами, активностью аспартатаминотрансферазы и общим холестерином. Одновременно выявлялась сильная прямая корреляционная связь между провоспалительным цитокином и уровнем среднемолекулярных пептидов ( $r_a = +0,73$ ;  $p < 0,001$ ). Регистрировалась слабая отрицательная связь между концентрацией TNF- $\alpha$  и активностью аланинаминотрансферазы ( $r_s = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

Обнаружение корреляционных связей между уровнем TNF- $\alpha$  и активностью ферментных систем печени, регулирующих процессы синтеза холестерина и цитолиза, указывает на первостепенную роль провоспалительного цитокина в регуляции работы гепатобилиарной системы при обострении цитомегаловирусной инфекции во втором триместре гестации, осложненном хронической компенсированной и субкомпенсированной плацентарной недостаточностью. Как известно, TNF- $\alpha$  способен запускать реакции острого воспаления, стимулировать расщепление запасов липидов в органе, подавление активности липопротеинлипазы, а также активацию липолиза с увеличением мобилизации неэстерифицированных жирных кислот из жировых депо. TNF- $\alpha$  приводит к увеличению уровня NO, снижению скорости кровотока в результате локального расширения просвета и повышения проницаемости стенки кровеносных сосудов [2, 6].

Вышеперечисленные функциональные изменения печени, более выражены на фоне обострения цитомегаловирусной инфекции, инициирующей формирование хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Они могут быть обусловлены развитием локусов повреждения гепатоцитов, гипоксией и падением активности ферментных систем, катализирующих реакции синтеза белка и окисления половых гормонов, а также процесс детоксикации. Снижение антитоксической функции гепатобилиарной системы может нарушать синтез мочевины, окисления ароматических углеводов, восстановления, ацетилирования, гидролиза, конъюгации, а также трансформации водорастворимых метаболитов в растворимые вещества, которые выделяются из женского организма с желчью и мочой [5].

Таким образом, обострение цитомегаловирусной инфекции у женщин во втором триместре беременности, осложненной формированием хронической компенсированной и суб-

компенсированной плацентарной недостаточности, характеризуется прогрессирующим ростом TNF- $\alpha$  и эндотоксемии, а также менее благоприятными условиями для синтеза белка и холестерина на фоне активации цитодеструктивных процессов в печени.

**Выводы.** Обострение цитомегаловирусной инфекции у женщин во втором триместре беременности, осложненной хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью, в отличие от обострения данного инфекционного заболевания у пациенток в период гестации и развития хронической компенсированной плацентарной недостаточности, характеризуется повышением содержания в сыворотке периферической крови TNF- $\alpha$ , среднемолекулярных пептидов, активности аланинаминотрансферазы и аспарагинаминотрансферазы, а также снижением общего белка, альбуминов и общего холестерина. При этом обнаруживается сильная прямая корреляционная связь между TNF- $\alpha$  и содержанием среднемолекулярных пептидов и слабая отрицательная связь между провоспалительным цитокином и активностью аланинаминотрансферазы, отражающей активность процесса цитолиза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова И.В. Лекарственно-индуцированный цитолитический синдром при беременности: клинические и биохимические критерии диагностики // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т.65, Вып.6. С. 28-35.
2. Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Гвозденко Т.А. Клеточно-молекулярные механизмы адаптации организма к алиментарной высокожировой нагрузке. Владивосток: Издательский дом ДВФУ, 2013. 184 с.
3. Ишутина Н.А. Механизмы и закономерности нарушений состава жирных кислот в периферической крови беременных, плаценте и крови пуповины при обострении герпес-вирусной инфекции: автореф. дисс. д-ра биол. наук. Иркутск, 2013. 46 с.
4. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Дорофиенко Н.Н., Баталова Т.А., Григорьев Н.Р. Способ оценки угрозы формирования плацентарной недостаточности при цитомегаловирусной инфекции в III триместре гестации // Материалы XII международной конференции «Системный анализ в медицине» / под ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2018. С. 150-154.
5. Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей. Новосибирск: Наука, 2009. 274 с.
6. Маммаев С.Н., Багомедова Н.В., Богомолов П.О., Мажидов А.И., Абакарова Г.Г., Халимова З.А. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т.17, №.4. С. 35-39.

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

УДК 004.89:004.4

**Н.Л. Перельман**, канд. мед. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ЭКСТРАМЕЛКОДИСПЕРСНЫМ БЕКЛОМЕТАЗОНОМ ДИПРОПИОНАТОМ/ФОРМОТЕРОЛА ФУМАРАТОМ**

Предлагается способ прогнозирования эффективности базисной терапии бронхиальной астмы фиксированной комбинацией экстрамелкодисперсного беклометазона дипропионата/формотерола фумарата по данным исследования качества жизни на основе построения дискриминантной модели.

**Ключевые слова:** качество жизни, контроль бронхиальной астмы, прогнозирование, экстрамелкодисперсный беклометазон дипропионат/формотерола фумарат.

**N.L. Perelman**

<sup>1</sup>*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk*

**PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF BASIC THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA WITH EXTRAFINE BECLOMETHASONE DIPROPIONATE/FORMOTEROL FUMARATE**

We propose a method of predicting the effectiveness of basic therapy of bronchial asthma with a fixed combination of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate according to the study of quality of life based on the construction of discriminant models.

**Key words:** quality of life, control of asthma, prediction, extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate.

**Введение.** При решении задачи прогнозирования в клинической пульмонологии принято использование аппарата математической статистики, в том числе дискриминантного анализа [1]. Однако его применение в конкретных условиях постановки клинических задач в медицине нуждается в необходимых уточнениях. Одной из важных проблем современной пульмонологии является прогнозирование контроля бронхиальной астмы (БА) при использовании различных вариантов базисной терапии фиксированными комбинациями ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов (ДДБА) [2].

Среди причин недостаточной эффективности терапии при БА выделяют вовлечение в патологический процесс бронхов среднего и мелкого диаметра. Единственная в настоящее время фиксированная комбинация (Фостер<sup>®</sup>), содержащая в составе экстремелкодисперсный аэрозоль ИГКС (беклометазон) и ДДБА (формотерол), позволяет осуществлять терапевтическое воздействие на уровне дистальных отделов дыхательных путей, что представляет дополнительные возможности в достижении контроля БА.

Связанное со здоровьем качество жизни (КЖ) представляет собой довольно чувствительный инструмент, ранее использованный нами для прогнозирования контроля БА [3].

**Цель исследования** состояла в разработке прогнозной модели эффективности базисной терапии БА фиксированной комбинацией экстремелкодисперсного беклометазона дипропионата/формотерола фумарата (БД/ФФ) по исходным показателям КЖ с использованием дискриминантного анализа.

**Материал и методы.** КЖ больных БА определяли по общему (SF-36) и специальному (AQLQ) вопросам. Контроль над заболеванием оценивали по тесту АСТ. Была отобрана группа из 39 больных БА, принимавших экстремелкодисперсный БД/ФФ, которые были обследованы и анкетированы дважды: перед началом приёма препарата и спустя 3 месяца после лечения. Пациенты находились под постоянным наблюдением.

**Результаты исследования**

Согласно результатам тестирования, по окончании срока наблюдения, показатели общего КЖ увеличились по двум доменам: PF (с  $83,2 \pm 2,6$  до  $86,6 \pm 2,7$  баллов;  $p=0,0470$ ) и GH (с  $54,5 \pm 2,2$  до  $61,1 \pm 2,4$  баллов;  $p=0,0134$ ). Показатели специфического КЖ существенно увеличились по всем шкалам: Активность (с  $5,0 \pm 0,2$  до  $5,9 \pm 1,1$  баллов;  $p=0,0001$ ), Симптомы (с  $5,1 \pm 0,2$  до  $6,2 \pm 0,2$  баллов;  $p=0,0001$ ), Эмоции (с  $5,2 \pm 0,2$  до  $6,3 \pm 0,1$  баллов;  $p=0,0001$ ), Окружающая среда (с  $4,9 \pm 0,2$  до  $5,8 \pm 0,2$  баллов;  $p=0,0002$ ), Общее КЖ (с  $5,1 \pm 0,2$  до  $6,0 \pm 0,1$  баллов;  $p=0,0001$ ). О негативном влиянии холодовой гиперреактивности дыхательных путей на самооценку КЖ свидетельствует наличие корреляционных связей отдельных доменов SF-36 и AQLQ с показателями реактивности ( $\Delta$ ФЖЕЛхв и ВР -  $r=0,46$ ,  $p=0,0088$ ;  $\Delta$ ФЖЕЛхв и Общее КЖ -  $r=0,36$ ,  $p=0,0498$ ;  $\Delta$ ФЖЕЛхв и Окружающая среда -  $r=0,39$ ,  $p=0,0301$ ) и проходимости дистальных бронхов в ответ на холодную бронхопровокацию ( $\Delta$ МОС<sub>75хв</sub> и Симптомы -

$r=0,38$ ,  $p=0,0362$ ;  $\Delta\text{МОС}_{75\text{хв}}$  и Общее КЖ -  $r=0,36$ ,  $p=0,0484$ ), выявленными до начала лечения. После курса лечения экстрамелкодисперсным БД/ФФ данные корреляционные зависимости исчезли.

Достижение полного контроля над астмой зарегистрировано у 29% пациентов, и в среднем по группе его уровень оказался достоверно выше исходного ( $17,9\pm 0,9$  и  $21,6\pm 0,6$  баллов АСТ,  $p=0,0025$ ). Также по окончании исследования не обнаружено корреляционных взаимосвязей контроля с показателями реактивности и бронхиальной проходимости, которые имели место до начала терапии:  $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{хв}}$  ( $r=0,52$ ,  $p=0,0023$ ),  $\Delta\text{ФЖЕЛ}_{\text{хв}}$  ( $r=0,43$ ,  $p=0,0128$ ),  $\Delta\text{МОС}_{75}$  ( $r=0,59$ ,  $p=0,0003$ ).

По результатам теста АСТ, полученным во время второго визита, сформированы 2 группы для проведения дискриминантного анализа и разработки прогностической модели уровня контроля на основании исходных показателей КЖ (табл. 1, 2). В первую вошли пациенты, у которых в динамике контроль увеличился до уровня «частичного» или «полного» ( $\text{АСТ} \geq 20$ ). Во вторую группу включены пациенты с неудовлетворительным уровнем контроля ( $21,8\pm 0,7$  и  $14,1\pm 0,9$  баллов, соответственно,  $p=0,0009$ ). Сравнительный анализ продемонстрировал достоверное улучшение специфического КЖ по трём доменам (табл. 2).

Таблица 1

Показатели качества жизни по вопроснику SF-36 у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия положительной динамики контроля болезни

Таблица 2

Показатели специфического качества жизни по вопроснику AQLQ у больных БА в зависимости от наличия положительной динамики контроля

№	Шкала	Группа	
		С динамикой	Без динамики
1	ФА	82,1±3,8	83,2±3,0 $p=0,8292$
2	РФ	75,5±6,7	81,3±7,3 $p=0,5649$
3	Б	75,2±7,0	82,3±4,3 $p=0,3974$
4	ОЗ	54,2±3,0	57,4±3,0 $p=0,4655$
5	Ж	60,2±4,7	66,6±4,9 $p=0,3571$
6	СА	48,2±5,3	43,5±2,9 $p=0,4444$
7	РЭ	70,7±9,0	80,8±7,3 $p=0,3884$
8	ПЗ	70,2±6,9	75,1±4,9 $p=0,4738$

№	Шкала	Группа	
		С динамикой	Без динамики
1	Активность	4,8±0,2	5,2±0,3 $p=0,2679$
2	Симптомы	4,6±0,3	5,7±0,2 $p=0,0045$
3	Эмоции	4,7±0,2	5,9±0,2 $p=0,0008$
4	Окружающая среда	4,6±0,3	5,0±0,4 $p=0,4451$
5	Общее КЖ	4,8±0,2	5,5±0,2 $p=0,0492$

На основании проведенного дискриминантного анализа разработана формализованная математическая модель прогнозирования эффективности базисной терапии БА экстрамелкодисперсным БД/ФФ. Предложенное дискриминантное уравнение позволяет с высокой степенью точности прогнозировать неконтролируемое течение БА на основании выраженности активности, симптоматики и оценки общего КЖ вопросника AQLQ:

$$D = -1,252 \times \text{Симптомы} + 1,398 \times \text{Эмоции} + 2,353 \times \text{Общее КЖ},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет -10,74.

При D больше -10,74 прогнозируется недостижение контроля над заболеванием у больных БА в течение 3 месяцев терапии БД/ФФ. Вероятность ошибочной классификации при прогнозировании отсутствия контроля заболевания составляет 15,0%.

**Заключение.** Таким образом, доказано прогностическое значение оценки КЖ, дающее ценную информацию об индивидуальной динамике контроля над заболеванием при 3-месячной базисной терапии БА фиксированной комбинацией экстрамелкодисперсного БД/ФФ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Ульянычев Н.В. Пути построения прогнозных моделей в пульмонологии // Информатика и системы управления. 2005. №2 (10). С.64-71.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2018). Available at: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
3. Перельман Н.Л. Качество жизни больных бронхиальной астмой как фактор прогнозирования контроля болезни // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. Вып. 33. С.30-33.

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

**А.В. Леншин**, д-р мед. наук; **А.В. Ильин**, канд. мед. наук; **С.А. Крайнов**  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

#### **КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САРКОИДОЗА**

Наряду с легкими, кожа наиболее часто поражается саркоидозом. Выявление средствами компьютерной томографии сочетания гранулематозной диссеминации в легких с кожными проявлениями, в первую очередь узловой эритемой, значительно облегчает дифференциальную диагностику с главным конкурирующим заболеванием – туберкулезом.

**Ключевые слова:** саркоидоз, поражение кожных покровов, дифференциальная диагностика, грануломатоз легких.

**A.V. Lenshin, A.V. Ilyin, S.A. Krainov**

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

#### **CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF SARCOIDOSIS**

Along with lungs, the skin is most frequently affected by sarcoidosis. Identification by means of computer tomography of the combination of granulomatous dissemination in the lung with cutaneous manifestations, primarily erythema nodosum, facilitates differential diagnosis of the main competing disease – tuberculosis.

**Key words:** sarcoidosis, skin lesions, differential diagnosis of lung granulomatosis.

К системным (внегочным) саркоидным поражениям относят и заболевания, сопровождающиеся вовлечением в процесс кожи. В классификации МКБ 10 эта форма саркоидоза имеет свой регистрационный код D86.3 "Саркоидоз кожи".

Следует напомнить, что впервые в мировой практике саркоидозом стали заниматься специалисты-дерматологи. Сами по себе кожные проявления саркоидоза не опасны для жизни пациента, но могут вызывать косметические дефекты. У 2/3 больных, кожные проявления постепенно и, чаще всего, без следа исчезают. Среди отечественных специалистов, занимавшихся всесторонним изучением кожных проявлений саркоидоза и саркоидных реакций следует отметить авторский коллектив, возглавляемый В.А. Самцовым, 1998 [2]. Основные проблемы диагностики и лечения данной патологии отражены в их монографии.

Кожа, при системном полиорганным саркоидозе, является вторым наиболее часто участвующим органом после легких. Кожные покровы, согласно данным из многочисленных литературных источников, вовлекаются в процесс в 25-30% случаев [1, 4, 5]

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что у больных с впервые выявленным саркоидозом кожи, при рентгенографии легких далеко не всегда удается зарегистрировать специфические изменения. Например, по данным Kaloga, et al, 2015 [5], только у 54% больных саркоидозом кожи, при рентгенографии легких были выявлены изменения, характерные для данного заболевания. Это дает основание утверждать, что кожные проявления могут быть предиктором системного саркоидоза.

Известны два клинически важных и легко распознаваемых поражения кожи, такие как узловатая эритема (*erythema nodosum*) и ознобленная волчанка (*lupus pernio*). Наиболее часто наблюдается узловатая эритема, которая является реактивным неспецифическим воспалением.

#### **Узловатая эритема**

Узловатая эритема – наиболее часто встречаемое при саркоидозе неспецифическое повреждение кожи, которое было описано более двухсот лет назад Робертом Вилланом как "красные, круглые бляшки, которые становятся приподнятыми и болезненными в течение нескольких дней; через 1 неделю они становятся синеватыми и впоследствии исчезают в течение нескольких недель или месяцев" [Цитата Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А.А. Визеля, 2004]. [4]

На рис. 1 – фотоархив некоторых из наших собственных наблюдений различных вариантов кожных проявлений саркоидоза. В своей практической работе в качестве лучевого диагноста, мы в обязательном порядке интересуемся состоянием кожных покровов, памятуя о частом (до 25%) сочетании торакального саркоидоза и кожи. Положительный кожный тест помогает в дифференциальной диагностике с туберкулезным поражением легких, особенно когда отсутствует лимфаденопатия. Мы в наших исследованиях в обязательном порядке учитываем точку зрения ряда авторов [8], утверждающих, что кожный саркоидоз зачастую опережает торакальные изменения и может быть первым более ранним проявлением саркоидоза.

На рис. Б, В представлено проявление узловатой эритемы на передних поверхностях ног, реже локтевых поверхностях (рис. Б, В). При биопсии в этих образованиях обычно не находят гранулезных изменений. Ремиссия при узловатой эритеме обычно наступает через 6-8 недель. Эпизоды рецидивов узловатой эритемы встречаются нечасто [1, 8]. Другие кожные изменения при саркоидозе могут быть разнообразными: макуло-папулярные высыпания, алопеция, гиперили гипопигментация (витилиго) отдельных участков кожи (рис. А); псориазиформные повреждения (рис. Д). Как правило, хронические саркоидные изменения кожи не сопровождаются болью или зудом, но не редко изъязвляются (рис. Г).

Мы считаем, что, признание кожных поражений важно, потому что они обеспечивают и помогают в диагностике саркоидоза, а кроме того предоставляют легко доступный источник ткани для гистологического обследования. Саркоидоз может проявляться как неспецифическими реактивными поражениями, такими как эритема, так и конкретными изменениями, отражающими гранулематозную микроскопическую патологию, такую как папулы, бляшки и др.

J. Mañá et al., 2013 [6]. утверждают, что поражения кожи при саркоидозе классифицируются как специфические, когда биопсия показывает неказеозные гранулемы (чаще всего подкожные) и неспецифические, как правило, проявляющиеся узловатой эритемой. Биопсию кожи легко выполнить, что позволяет решать вопросы ранней диагностики заболевания с незначительными инвазивными процедурами. Кожные бляшки и красная ознобленная волчанка свидетельствуют о хроническом течении саркоидоза. Некоторые хронические кожные проявления саркоидоза имеют косметические дефекты и поскольку они могут быть уродующими и вызывать сильные психологические воздействия.



Рис. 1. Фото (собственные наблюдения) различных вариантов кожного саркоидоза. **А** - очаговые дисхронизированные (депигментированные) кожные пятна (витилиго), **Б** и **В** – узловая эритема (**Б** – голени, **В** - области локтевого сустава); **Г** - изъязвленная форма узловой эритемы (наблюдение в динамике через 2 месяца); **Д** - псориазиформные эритематозные повреждения кожи бедра; **Е** - подкожные гранулематозные узелки (саркоиды Дарье-Русси); **Ж** - "ознобленная волчанка" (lupus pernio); **З** - поражение глаз (увеит); **И** - изолированная пигментированная саркоидная гранулема подглазничной области

**"Ознобленная волчанка"** – хроническое поражение кожи носа, щек, ушей и пальцев. Пораженные участки кожи уплотнены, окрашены в красный, пурпурный или фиолетовый цвет вследствие большого числа сосудов в зоне изменений. Заболевание протекает хронически, обычно с рецидивами в зимнее время. Ознобленная волчанка, как правило, является одной из составляющих хронического системного саркоидоза с поражением легких, костей, глаз. Она не проходит спонтанно, часто резистентна к терапевтическим и хирургическим воздействиям и может быть использована как маркер эффективности лечения системного саркоидоза [3].

На рис. **Ж** представлено одно из наших наблюдений пациента с ознобленной волчанкой. Молодой человек, 17 лет. Заболел подостро. Отмечает слабость и недомогание. На коже лица, преимущественно области носа, щек появились безболезненные, красно-пурпурные и фиолетовые индуративные кожные повреждения. Преобладали изменения в виде выпуклых бляшек. Преимущественная локализация в области носа, щек, лба. Проводилась дифдиагностика с ту-

беркулезным поражением кожи. У нашего пациента отрицательная реакция на туберкулин, хотя и не являющаяся достоверным диагностическим маркером, все же учитывалась в данном конкретном случае. При биопсии кожи выявлены неказеозные эпителиоидно клеточные гранулемы. В легочной ткани зарегистрированы единичные полисегментарные очаговые гранулемы, в средостении и корнях легких выявлены увеличенные лимфоузлы.

**Поражение глаз.** Глаза бывают поражены при саркоидозе примерно в 11% случаев. Может быть вовлечена любая часть глаза или глазницы. Наиболее типичен увеит – поражение сосудистой оболочки глаза. Это заболевание является частой причиной слабости зрения и слепоты (около 25%). В 75% наблюдается передний увеит, в 25-35% – задний увеит. Встречаются поражения конъюнктивы и склеры. Острый передний увеит проходит самостоятельно, либо после местного (глазные капли) применения кортикостероидов. Хронический увеит может приводить к слипанию радужной оболочки и хрусталика, приводя к глаукоме, катаракте и слепоте. Главными симптомами заболевания являются "туман" перед глазами, ухудшение зрения (возможна даже полная слепота), покраснение глаз, светобоязнь и слезотечение [7].

Таким образом, постановка диагноза кожного саркоидоза позволяет клиницисту решить ряд проблем: мониторинг за больными с кожными формами саркоидоза в процессе лечения; определение прогноза и обеспечения долгосрочного наблюдения в случае косметического или функционального нарушения. После легких и грудного лимфатического узла, кожа является наиболее часто поражаемым органом. Сочетание гранулематозной диссеминации в легких с кожными проявлениями, в первую очередь узловатой эритемой, значительно облегчает дифференциальную диагностику с главным конкурирующим заболеванием – туберкулезом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Невозинская З.А., Корсунская И.М., Гусева С.Д., Потекаев Н.Н. Узловатая эритема в практике врача-дерматолога // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015. № 1. С. 16-17.
2. Самсонов В.А., Чистякова И.А., Вавилов А.М., Надгериева О.В. Генерализованный саркоидоз с множественными кожными проявлениями // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 6. С. 10-12.
3. Самсонов В.А., Вавилов А.М., Матушевская Ю.И. Ознобленная волчанка Бенье-Теннессона - редкая разновидность саркоидоза // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. №1. С. 64-67
4. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А.А. Визеля. Казань: Издательство «Фэн» Академии наук РТ, 2004. 348 с.
5. Epidemiological, Clinical, and Paraclinic Aspect of Cutaneous Sarcoidosis in Black Africans / M.Kaloga et al. // Dermatol Res Pract. 2015. 11-19.
6. Granulomatous cutaneous sarcoidosis: diagnosis, relationship to systemic disease, prognosis and treatment / J.Mañá et al. // Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2013. Vol. 30(4). P. 268-281.
7. Shoughy S.S, Kozak I., Tabbara K.F. Associations of Systemic Diseases with Intermediate Uveitis // Ophthalmic Epi-demiol. 2016 Jan 20:1-5
8. Wanat K.A., Rosenbach M. Cutaneous Sarcoidosis // Clin Chest Med. 2015. Vol. 36(4). P. 685-702.

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

© 2019 В.М. Катола, канд. мед. наук

*Институт геологии и природопользования, Благовещенск*

## **ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ РИФАМПИЦИНА**

Предварительное воздействие постоянного магнитного поля с индукцией 2, 39 Т на белых беспородных крыс от 30 до 180 минут сказывается на кинетике рифампицина в их организме. По сравнению с контрольной группой у опытных животных уровень антибиотика доминирует в сыворотке крови и почках в первые 6 часов, в печени – в течении суток, а в тонком кишечнике лишь по истечении суток. В легких различия не достоверны, в селезенке опытных и контрольных крыс он не обнаруживался. Штаммы *Escherichia coli* опытных животных проявляли устойчивость к 16,62 - 31,25 мкг/мл рифампицина.

**Ключевые слова:** постоянное магнитное поле, рифампицин, белые беспородные крысы.

**V.M. Katola**

*Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk*

## **EFFECTS OF PERMANENT MAGNETIC FIELD ON RIFAMPITSIN BIODISTRIBUTION**

Preliminary exposure to PPM with induction of 2, 39 T on white outbred rats from 30 to 180 minutes affects the kinetics of rifampicin in their body. Compared with the control group in experimental animals, the level of antibiotic dominates in the serum and kidneys in the first 6 hours, in the liver during the day, and in the small intestine only after one day. In the lungs, the differences are not significant; in the spleen of the experimental and control rats it was not detected. The strains of *Escherichia coli* in experimental animals showed resistance to 16.62 - 31.25 µg / ml rifampicin.

**Key words:** constant magnetic field, rifampicin, white outbred rats.

**Введение.** Вся жизнедеятельность живых организмов проходит в природной среде, состоящей из постоянного и электрического поля Земли, атмосферного электричества, космических лучей и солнечной радиации. Этот фон по интенсивности значительно уступает искусственным постоянным (ПМП), переменным (ПеМП) и импульсным (ИмМП) магнитным полям (МП). Источниками таких МП являются мощные линии электропередачи высокого и сверхвысокого напряжения, системы сотовой и спутниковой связи, транспорт на магнитной подушке, генераторы и двигатели постоянного тока, устройства из отдельных магнитов, электробытовая и офисная техника и др.

В настоящее время масштабы электромагнитного загрязнения естественного пространства, рабочих и жилых помещений стали настолько существенными, что Всемирная организация здравоохранения включила его в разряд глобальных проблем, даже ввела специальную терминологию: а) электромагнитный смог; б) магнитная паутина; в) магнитное загрязнение окружающей среды [12]. Что касается ПМП, то окончательные выводы о последствиях их воздействия на здоровье человека она посчитала преждевременными из-за отсутствия полной информации. Но в последние 10-15 лет количество исследований по этой теме резко возросло, тем более, освоение космического пространства требовало решения вопроса об эффектах как очень сильных, так и очень слабых ПМП. В результате подтвердилась не только высокая чувствительность к МП всех биологических объектов от микроорганизмов до человека, но и выяснилось, что сами они порождают слабые магнитные поля с индукцией  $10^{-14}$ - $10^{-11}$  Тл [1-3, 6-7, 9-11]. Особенно примечательно, что в организме человека биотоки генерируют МП, раз-

личные в каждом органе. Регистрации индукции магнитного поля биотоками сердца позволила создать диагностическую магнитокардиографию [5].

Однако постоянный контакт с электрическими и магнитными полями в условиях производства вызывает раздражительность, слабость, головные боли, снижение аппетита, сердечно-сосудистую, онкологическую и аллергическую патологию, заболевания крови, нарушение репродуктивной функции и пр. В связи с этим были разработаны и введены санитарно-эпидемиологические правила и нормативы, которыми устанавливаются предельно допустимые уровни (ПДУ) ЭМП и ПМП на рабочих местах [8]. Между тем, в лечебно-профилактических целях медицина использует постоянные, импульсные и низкочастотные МП малых интенсивностей в виде магнитотерапии, которая занимает обширную нишу среди физиотерапевтических процедур. Она обладает успокаивающими, обезболивающими, противовоспалительными и сосудорасширяющими свойствами, нормализует состав крови и микроциркуляцию, улучшает обмен веществ, угнетает различные деструктивные процессы и пр. Ее эффективность зависит от индивидуальной чувствительности к МП и исходного состояния каждого органа: первое место занимает нервная система, затем следуют эндокринная система, органы чувств, сердечно-сосудистая система, кровь, мышечная, пищеварительная, выделительная, дыхательная и костная система. Но, несмотря на множество экспериментальных и клинических данных, механизм действия МП на биологические системы окончательно не выяснен.

**Цель исследования** – показать воздействие ПМП на перераспределение в организме белых крыс антибиотика рифампицина.

**Методика.** Предварительно крыс-самцов весом 150-200 г без ограничения подвижности помещали на 30-180 минут в зазор постоянного магнита с индукцией 2,39 Тл (напряженностью 23873, 24 А/м), которое на протяжении опытов не изменялось ни во времени, ни в пространстве, ни по направлению. Затем опытной и контрольной группе катетером вводили в желудок раствор рифампицина в количестве 250 мкг/мл и каждые 2, 6 и 24 часа в органах крыс определяли его содержание. Всего в эксперименте было задействовано 15 контрольных и 15 опытных животных. Содержание рифампицина определяли методом диффузии из исследуемого материала в мясо-пептонный агар с тест культурой золотистого стафилококка Р 209, чувствительность 1670 штаммов *Escherichia coli*, выделенных в чистую культуру от контрольных и опытных групп, определяли методом серийных разведений, а к отдельным антибиотикам (стрептомицину, левомицетину, эритромицину, канамицину, тетрациклину) – методом дисков [4].

**Обсуждение результатов.** Рифампицин представляет собою антибиотик природного происхождения, чаще продуцируется актиномицетами. Обладает широким спектром действием: рост грамотрицательных бактерий подавляется в концентрации 0,001–0,1 мкг/мл, грамположительных – от 1 до 10 мкг/мл. Активен в отношении пролиферирующих клеток микобактерий туберкулеза и лепры, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Brucella* spp., *Rickettsia typhi*, *Chlamidia trachomatus*, в высоких концентрациях – *Proteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* и др. Не действует на вирусы, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. Устойчивость к рифампицину развивается только при монотерапии и в 95% случаев обусловлена мутациями, перекрестная же устойчивость к другим антибиотикам не отмечена. Антибиотик быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта животных, в большинстве адсорбируется сывороточными белками, его метаболизм ускоряется в печени. С желчью выделяется 80% метаболита, 20% – почками. Максимальная концентрация в крови появлялся через 2-2,5 часа с высоким содержанием в печени и почках.

Как видно из таблицы 1, у опытных и контрольных животных уже через 2 часа после введения рифампицин в разных концентрациях содержался в сыворотке крови, печени, легких, почках и тонком кишечнике. Но у крыс, подвергнутых воздействию МП, в первые 6 часов уровень

антибиотика достоверно возрос в сыворотке крови, печени и почках. К концу суток его содержание в сыворотке крови и почках уменьшилось, но в печени оно поддерживалось на высоком уровне. В тонком кишечнике максимальный уровень выявлен лишь спустя 24 часа, Концентрация рифампицина в легких в течение суток у опытных и контрольных животных сохранялась одинаково высокой, а в селезенке в указанные сроки антибиотик не обнаруживался.

Таблица 1

Влияние ПМП на содержание (мкг/г) рифампицина в организме белых крыс

Органы	через 2 часа		через 6 часов		через 24 часа	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Сыворотка крови	0,25± 0,07	0,55 ±0,07	0,20 ±0,01	0,47 ±0,04	0,18 ±0,06	0,28± 0,03
	P <0,01		P <0,001		P > 0,10	
Печень	1,62± 0,02	4,1± 0,2	1,0 ±0,03	3,4± 0,1	0,82± 0,02	1,35± 0,05
	P < 0,002		P <0,001		P < 0,001	
Легкие	0,97± 0,1	1,5± 0,5	0,74± 0,02	0,90 ±0,3	0,49 ±0,03	0,57± 0,12
	P >0,10		P > 0,10		P > 0,10	
Почки	0,71± 0,02	0,31± 0,03	0,50 ±0,03	0,40± 0,02	0,38 ±0,06	0,47± 0,01
	P <0,001		P <0,02		P > 0,10	
Селезенка	–	–	–	–	–	–
Тонкий отдел кишечника	0,49± 0,06	0,47± 0,03	0,42± 0,05	0,50± 0,1	0,24 ±0,05	0,40± 0,01
	P >0,10		P > 0,10		P <0,001	
Количество животных	5	5	5	5	5	5

Условные обозначения: ПМП – постоянное магнитное поле; (–) рифампицин не обнаружен.

Штаммы *E. coli*, выделенных от контрольных животных, сохраняли чувствительность к антибиотикам. У «омагниченных» крыс рифампицин через 24 часа не подавлял рост *E. coli* в дозе 16,62-31,25 мкг/мл. Очевидно, поступая с желчью в кишечник он осуществляет селекцию резистентных вариантов.

Таким образом, пребывание крыс без ограничения подвижности в постоянном магнитном поле с индукцией 2,38 Тл приводит к задержке и депонированию рифампицина в их организме с формированием и селекцией резистентных к нему кишечных палочек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азанова А.В. Воздействие электромагнитных и магнитных полей на жизнеспособность биологических объектов: автореф... дис. канд. биол. наук. Красноярск, 2013.
2. Бинги В.Н. Физические механизмы магнитобиологических явлений: автореф... дис. д-ра физ.-мат. наук. М. 2005.
3. Кузнецова Л.П., Емельянова И.В. Бочарникова Н.В. Применение общей магнитотерапии в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью // Национальный вестник физиотерапевта. 2012. №1. С. 4-9.
4. Навашин С.М., Фомина И.Л. Справочник по антибиотикам. М.: Медицина, 1974.
5. Полякова И.П. Магнитокардиография: историческая справка, современное состояние и перспективы клинического применения // Креативная кардиология. 2011. №2. С. 103-133.
6. Пронина Е.А., Шуб Г.М. Влияние электромагнитного излучения на бактериальные клетки // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2012. Т. 2, №6. С. 375-379.
7. Рахимбеков М.С. Влияние электромагнитных излучений на человека // Гигиена труда и медицинская экология. 2017. №3(56). С. 3-11.
8. СанПин 2.2.4.3359-16 "Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах". М., 2016.
9. Тирас Х.П., Петрова О.Н., Мякишева С.Н., Асланиди К.Б. Биологические эффекты слабых магнитных полей: сравнительный анализ // Фундаментальные исследования. 2014. №12-7. С. 1442-1451.
10. Улащик В. С., Плетнев А. С., Войченко Н. В., Плетнев С. В. Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение. Минск: Беларуская навука, 2015.

11. Шашков Д.И., Алаа Хаммуд, Жиргулевич Д.К., Ильченко Г.П. Изучение влияния низкочастотного электромагнитного поля на живые системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №3-2. С. 237-240
12. Environmental Health Criteria. Extremely low frequency fields. World Health Organization, 2007 .

*E-mail: [katola-amur@list.ru](mailto:katola-amur@list.ru)*

© 2019 **К.И. Засядько**<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук; **С.К. Солдатов**<sup>2</sup>, д-р мед. наук;  
**А.П. Вонаршенко**<sup>1,2</sup>, канд. мед. наук; **А.Ф. Борейчук**<sup>1</sup>; **М.Н. Язлюк**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный центр подготовки авиационного персонала и войсковых испытаний МО РФ им. В.П.Чкалова, Липецк; <sup>2</sup>ЦНИИ Военно-воздушных сил МО РФ, Москва

### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОНАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ РЕЧИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОПЕРАТОРОВ УПРАВЛЕНИЯ ВОЗДУШНЫМ ДВИЖЕНИЕМ**

Представлены результаты исследования динамики показателей интонационной структуры речи в профессиональной деятельности операторов управления воздушным движением, показавшие, что правильная интерпретация изменений показателей интонационной структуры речи при диагностике функциональных состояний требует установления их взаимосвязи с содержанием, условиями и качеством деятельности операторов.

**Ключевые слова:** функциональное состояние оператора, обработка речевой информации, интонационная структура речи, оператор управления воздушным движением, обработка речевой информации.

**K.I. Zasyadko, S.K. Soldatov, A.P. Vonarshenko, A.F. Boreichuk, M.N. Yazlyuk**  
*V.P. Chkalov State Aviation Personnel Training and Military Testing Center of the Russian Federation, Lipetsk; Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of Russia, Moscow*

### **DYNAMICS OF INDICATORS OF THE INTONATION STRUCTURE OF SPEECH IN THE PROFESSIONAL ACTIVITY OF AIR TRAFFIC OPERATORS**

The results of a study of the dynamics of indicators of the intonational structure of speech in the professional activities of air traffic control operators are presented, which showed that the correct interpretation of changes in the indicators of the intonational structure of speech in the diagnosis of functional states requires establishing their relationship with the content, conditions and quality of the operators.

**Key words:** functional state of the operator, processing of speech information, intonational structure of speech, operator of air traffic control, processing of speech information.

Для определения динамики изменения интонационных характеристик речевого сигнала в зависимости от величины рабочей нагрузки на оператора управления воздушным движением (УВД) проведены две серии исследований [1]. В эксперименте на тренажере (полунатурном моделирующем комплексе, полностью соответствующем реальному командно-диспетчерскому пункту УВД) моделировалась профессиональная деятельность диспетчера УВД при умеренной (6 воздушных судов (ВС) на управлении) и интенсивной (7-12 ВС) рабочей нагрузке. Продолжительность моделируемой рабочей смены составляла 6 часов.

В эксперименте приняли участие 16 профессионалов – диспетчеров УВД мужского пола (11 человек – II класса и 5 – I класса), имеющих допуск к УВД. Средний возраст испытуемых составил  $36 \pm 3$  лет. Стаж работы по специальности составил от 11 до 16 лет. Все операторы прошли врачебную комиссию, не имели противопоказаний к профессиональной деятельности, в том числе нарушений и заболеваний голосового аппарата. Перед участием в эксперименте испытуемые проходили врачебный осмотр в объеме, определенном соответствующими руководящими документами и признаны здоровыми (предсменный осмотр).

В ходе экспериментов регистрировалась аудиограмма радиообмена; мониторно регистрировалась ЭКГ по Небу; с помощью аппаратуры «Авионикс» выполнялась самооценка самочувствия по методикам «Утомление» [2] и «Возбуждение-сонливость» [2], определялась выраженность эмоционального напряжения и оценивались поведенческие реакции операторов [2]. Кроме того, оценивалось качество профессиональной деятельности и её надежность: вводились особые ситуации в виде незапланированных отклонений ВС от заданной траектории полета.

Для определения вариативности интонационных характеристик речи исследовались фонограммы радиопереговоров оператора УВД на протяжении «рабочей смены»: для анализа выбирались фрагменты репортажей продолжительностью 1,5–5 с. Акустический анализ речи проводился с использованием компьютерной программы «Система идентификации дикторов», разработанной группой компаний «Центр речевых технологий».

Из многообразия доступных для регистрации показателей функционального состояния (ФС), исходя из литературных данных [3-6] и особенностей обработки материалов исследований, для анализа были выбраны следующие характеристики основного тона речи испытуемого: средняя частота основного тона (ЧОТ), медиана ЧОТ, среднеквадратичное отклонение ЧОТ, минимальное и максимальное значение ЧОТ, асимметрия гистограммы, эксцесс, средняя длительность участков убывания и возрастания, средняя длительность участков стабильности, длительность пауз.

Рассчитывались также восемь джиттер-факторов, отражающих микроизменчивость кривой основного тона речевого сигнала, а также два индекса тремора, отражающих наличие в речевом сигнале периодических волн частотой 4-16 Гц в кривой частоты основного тона [4, 7].

Динамика изменений ФС операторов определялась на основании анализа показателей кардиоритма: математическое ожидание, стресс-индекс, вегетативный показатель ритма – с учетом самооценки утомления/возбуждения (сонливости) и латентного времени ответа на запросы «летчиков» [1].

О надежности и работоспособности оператора судили по правильности ведения радиообмена, изменению рубежа приема и передачи управления ВС количеству допускаемых опасных сближений ВС, времени обнаружения вводимых отклонений ВС от заданной линии полета [8].

**Результаты и обсуждение.** Результаты анализа материалов экспериментов позволили установить, что ряд показателей основного тона имели явные изменения как в первой (при моделировании умеренной рабочей нагрузки), так и во второй серии (при моделировании интенсивной рабочей нагрузки) экспериментов.

Так период уменьшения среднего значения частоты основного тона во второй серии экспериментов был короче (до 2 часа), чем в первой серии (до 3,5 часа), а его увеличение возникло раньше, чем в первой серии. Во второй серии экспериментов, в отличие от первой серии, не наблюдалось периода повышения величины этого показателя после 5 часа работы.

Длительность пауз в первой серии экспериментов увеличилась в промежутке с 3 по 5 час «рабочей смены» с пиком на 4 часе работы. Во второй серии экспериментов увеличение отмечалось с 2 по 4 час «смены», с пиком на 3 часе работы. Асимметрия гистограммы частоты ос-

нового тона в первой серии экспериментов уменьшалась на 3 часе «рабочей смены» и вновь увеличилась к концу «смены». Во второй серии экспериментов асимметрия гистограммы имела тенденцию к увеличению после 2,5 часов работы и к концу смены имела явные различия с исходными значениями.

Экспесс значений основного тона в первой серии экспериментов имел тенденцию к снижению на 3 часу «рабочей смены» с последующей тенденцией к увеличению к концу «смены». Во второй серии экспериментов прослеживалась аналогичная тенденция.

Пятый джиттер-фактор в двух сериях исследований возрастал у операторов в ходе деятельности и его значения к концу «рабочей смены» были выше исходных величин. Кроме того, прослеживается связь этого показателя с профессиональной загруженностью оператора как в первой, так и во второй сериях эксперимента.

Наряду с этим выявлены характерные изменения в ряде показателей ФС операторов, показателей качества и надежности их профессиональной деятельности. Так анализ динамики физиологических показателей регуляции сердечного ритма выявил усиление парасимпатического влияния операторов после 3 часов деятельности в первой, после 2,5 часов деятельности во второй серии экспериментов связывается с развитием утомления.

Обращает на себя внимание динамика активации и торможения вегетативной нервной системы. В первую половину эксперимента ввод особого случая (1 ч 30 мин, 2 ч, 3 ч) приводил к активации вегетативной нервной системы. Через 3,5 часа работы наблюдались изменения вариабельности кардиоритма, что обусловлено снижением симпатического влияния в вегетативной регуляции кардиоритма. Так величина стресс-индекса постепенно снижалась на протяжении всей рабочей смены (как в первой, так и второй серии экспериментов), однако во время ввода летных инцидентов отмечено его увеличение.

Латентное время ответа оператором на запросы пилотов также претерпевало определенные изменения. Так в первой серии экспериментов в период 3,5-5 часа наблюдалось его уменьшение: команды в этот период носили менее обдуманый характер, причем в этот период отмечалось наибольшее число случаев перепутывания позывных, ухудшалась рабочая взаимосвязь с руководителем дальней зоны и зоны посадки в ущерб безопасности полетов. Во второй серии уменьшение латентного времени ответа оператора на запросы «летчиков» наблюдалось после 2,5 часов работы, причем в период со 2 по 4 час не отмечалась (также, как в период 3,5-5 часа работы в первой серии) цикличность его изменения. Наибольшее число случаев опасных сближений, перепутанных позывных, потерь управления во второй серии наблюдалось на 2 и 4 часах работы.

Анализ самооценки операторами своего состояния в первой серии экспериментов выявил снижение возбуждения и нарастания усталости после двух часов работы. Во второй серии экспериментов до четвертого часа работы превалировал сдвиг самооценки в сторону возбуждения, однако нарастание усталости отмечалось операторами после двух часов работы.

Полученные данные свидетельствуют о снижении уровня психической регуляции профессиональной деятельности операторов в период с 3 по 5 час «рабочей смены» в первой серии экспериментов и со 2 по 4 час во второй серии экспериментов, по-видимому, обусловленному уменьшением их психофизиологических резервов и развитием утомления, которое в первой серии после трех часов, а во второй – после двух часов непрерывной деятельности по УВД расценивается как стадия неустойчивой компенсации.

Сопоставление направленности изменений показателей речевого сигнала в первой и второй серии исследований позволяет сделать заключение в том, что они носят аналогичный характер и, таким образом, адекватно отражают динамику ФС операторов УВД.

**Выводы.** Исследование динамики показателей интонационной структуры речи в профессиональной деятельности операторов УВД показало, что использование таких показателей обеспечивает адекватную диагностику ФС. В качестве наиболее информативных выделены среднее значение, асимметрия гистограммы и эксцесс частоты основного тона речи, длительность пауз между словами команд операторов и пятый джиттер-фактор. Сопоставление направленности изменений показателей интонационной структуры речи, вегетативного состояния, а также качества и надежности деятельности оператора позволяет связать их динамику с развитием утомления (в стадии неустойчивой компенсации). Правильная интерпретация изменений показателей интонационной структуры речи при диагностике ФС требует установления их взаимосвязи с содержанием, условиями и качеством деятельности операторов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Засядько К.И., Богомолов А.В., Солдатов С.К., Вонаршенко А.П., Борейчук А.Ф., Язлюк М.Н. Динамика показателей интонационной структуры речи в профессиональной деятельности операторов управления воздушным движением // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 1. С. 31-37.
2. Бодров В.А. Профессиональное утомление: фундаментальные и прикладные проблемы. М.: ИП РАН; 2009. 760 с.
3. Солдатов С.К., Засядько К.И., Богомолов А.В., Вонаршенко А.П., Соломка А.В. Профессионально важные качества операторов управления воздушным движением. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51, № 1. С. 30-34.
4. Рахманенко И.А., Мещеряков Р.В. Анализ идентификационных признаков в речевых данных с помощью GMM-UBM системы верификации диктора // Труды СПИИРАН. 2017. Т. 52, № 3. С. 32-50.
5. 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.
6. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Казимирова Е.А. Анализ речевого сигнала в исследованиях функционального состояния человека // Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. № 2. С. 3-12.
7. Басов О.О., Носов М.В., Шалагинов В.А. Исследование характеристик джиттера периода основного тона речевого сигнала // Труды СПИИРАН. 2014. Т. 32, № 1. С. 27-44.
8. Крыжановский Г.А., Купин В.В. Обоснование способа экспериментальной оценки мотивационной готовности оператора при решении задач управления воздушным движением. Вестник Санкт-Петербургского государственного университета гражданской авиации. 2017. Т. 15, № 2. С. 70-91.

E-mail: [soldatov2304@yandex.ru](mailto:soldatov2304@yandex.ru)

**Л.Г. Нахамчен**, канд. мед. наук; **Е.Ю. Афанасьева**, **А.Г. Приходько**, д-р мед. наук;  
**Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук.

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

### **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Разработан способ прогнозирования эффективности коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой. Использование его в клинической практике позволяет оптимизировать тактику лечения больных лёгкой и среднетяжёлой бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, прогнозирование эффективности лечения.

L.G. Nahamchen, E.Yu. Afanasyeva, A.G. Prikhodko, J.M. Perelman

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

**METHOD FOR PREDICTING THE EFFICIENCY OF COLD AIRWAY  
HYPERRESPONSIVENESS CORRECTION IN PATIENTS WITH ASTHMA**

A method has been developed for predicting the effectiveness of the correction of cold airway hyperresponsiveness in patients with asthma. The use of this method in clinical practice makes it possible to optimize the treatment tactics of patients with mild-to-moderate asthma.

**Key words:** asthma, cold airway hyperresponsiveness, prognosis of treatment effectiveness.

С целью поддержания контроля над бронхиальной астмой (БА) проводится длительное лечение больных с применением ингаляционных глюкокортикостероидов в комплексе с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами. Однако в ответ на предложенную стандартную комбинированную терапию около 60% больных не достигают адекватного контроля над симптомами астмы [1]. Это связано с тем, что БА является гетерогенным заболеванием, на её течение могут влиять различные экзогенные триггеры. К последним относится низкая температура и высокая относительная влажность окружающего воздуха, способные приводить к появлению холодовой и осмотической гиперреактивности дыхательных путей [2]. Анализ клинического течения заболевания больных БА с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (ХГДП) показал, что при стандартной противовоспалительной терапии с применением ингаляционных глюкокортикостероидов не у всех больных купируется реакция со стороны дыхательных путей на воздействие холодного воздуха [3].

**Цель исследования** заключалась в разработке способа прогнозирования эффективности коррекции ХГДП у больных БА при применении экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находилось 38 женщин и 20 мужчин, страдающих персистирующей БА легкой и средней степени тяжести с диагностированной ХГДП. Средний возраст больных составил  $40,2 \pm 2,06$  года; рост –  $171,2 \pm 1,8$  см; вес –  $77,3 \pm 3,15$  кг.

Все пациенты обследованы в соответствии с Федеральными стандартами для больных БА. Дизайн исследования включал клинико-anamnestическое тестирование больных, базовую оценку вентиляционной функции легких с последующей оценкой степени выраженности реакции дыхательных путей в ответ на ингаляцию  $\beta_2$ -адреномиметического препарата сальбутамола (400 мкг) (по изменению величины объема форсированного выдоха за 1 сек, выраженному в процентах от исходных значений этого показателя –  $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{Б}}$ ), оценку семи клинических симптомов (каждый оценивается от 1 до 7 баллов), которые наблюдаются у больных в зимний период при контакте с холодом: 1 - затруднённое дыхание; 2 - усиление одышки при выполнении обычной повседневной нагрузки на улице; 3 - усиление или появление кашля; 4 - появление боли, дискомфорта, скованности в грудной клетке; 5 - появление заложенности носа; 6 - появление слизистых выделений из носа; 7 - увеличение количества доз используемого бронхолитика с последующим подсчетом суммы баллов (Б) [4], бронхопровокационную пробу изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ), 12-недельный курс лечения с применением экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарат [100/6,0 мкг] при помощи дозированного аэрозольного ингалятора, 2 раза в сутки и повторную оценку степени выраженности реакции дыхательных путей при

проведении бронхопровокационной пробы ИГХВ после окончания лечения с использованием беклометазона дипропината/формотерола фумарата.

Критерием отбора пациентов служили отсутствие противопоказаний для проведения функциональных исследований, тяжёлой сопутствующей патологии других органов и систем, согласие больного и осознание цели обследования. Испытуемые были хорошо информированы о вынужденном дискомфорте, сопровождающем бронхопровокационный тест. Больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным локальным Комитетом по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Статистический анализ материала проводился при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [5].

Разработка способа прогнозирования эффективности коррекции ХГДП у больных БА при применении экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата осуществлялась в соответствии с методологией использования дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил [6].

#### **Результаты исследования.**

По результатам реакции дыхательных путей на бронхопровокационную пробу ИГХВ, проведенную после лечения с применением экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата, пациенты были разделены на две группы: в первую включены 28 больных без патологической реакции гладкой мускулатуры бронхов, во вторую - 30 пациентов с сохранившейся ХГДП.

Далее с помощью дискриминантного анализа [4] были выделены 2 показателя, зарегистрированные при первичном обследовании, наилучшим образом разделяющие указанные выше группы больных:  $\Delta\text{ОФВ}_{1\text{Б}}$  - степень выраженности (в %) реакции дыхательных путей в ответ на ингаляцию  $\beta_2$ -адреномиметического препарата сальбутамола (400 мкг) и Б – сумма баллов оценки пациентом семи клинических симптомов, которые наблюдаются у больных в зимний период при контакте с холодом.

Выведено дискриминантное уравнение следующего вида:

$$D = + 0,397 \times \Delta\text{ОФВ}_{1\text{Б}} + 2,361 \times \text{Б},$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой равно 55,88.

Данное уравнение позволяет прогнозировать эффективность коррекции ХГДП у больных БА при применении экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата: при D меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют эффективность коррекции ХГДП; при D равной или больше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют её неэффективность.

Сравнение результатов прогнозирования эффективности коррекции ХГДП у больных ХГДП при применении экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата с помощью описанного выше способа и результатов повторного (после лечения) проведения бронхопровокационной пробы ИГХВ позволило рассчитать чувствительность, специфичность и точность [7] описанного способа прогнозирования: соответственно, 81,5%, 84,6%, 82,7%.

Эффективность применения в клинической практике заявляемого способа иллюстрируют следующие примеры.

**Пример 1:** Больная Г., 27 лет, обратилась к пульмонологу с жалобами на периодически возникающее удушье при контакте с холодным воздухом.

Клинический диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма, лёгкая степень тяжести, впервые выявленная, ДН0. Холодовая гиперреактивность дыхательных путей?

Больная направлена пульмонологом в отделение функциональной диагностики ДНЦ ФПД для проведения обследования с целью подтверждения или исключения синдрома холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

Выполнена стандартная бронхопровокационная проба 3-минутной ИГХВ (-20°C). После пробы зарегистрировано уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 23% (проба положительная), что подтверждает наличие у больной холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

С целью прогнозирования эффективности назначения противовоспалительного препарата экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата [100/6,0 мкг] для купирования синдрома ХГДП проведено дополнительное обследование:

1. Для оценки клинических симптомов реакции дыхательных путей в зимний период при контакте с холодом больная заполнила анкету, в которой ответила на вопрос:

«Как часто в зимнее время года Вы испытываете следующие симптомы?» (оцените симптом по шкале от 1 до 7 баллов и отметьте в таблице соответствующую оценку в баллах):

Симптомы	Баллы						
	1	2	3	4	5	6	7
Затрудненное дыхание (трудно сделать вдох или выдох)			*				
Усиление одышки (учащенное дыхание) при выполнении обычной повседневной нагрузки на улице			*				
Усиление или появление кашля (сухой, с мокротой, приступообразный)		*					
Появление боли, дискомфорта, скованности в грудной клетке (за грудиной)				*			
Появление заложенности носа		*					
Появление слизистых выделений из носа			*				
Увеличение количества доз используемого бронхолитка				*			

Общая сумма составила 21 балл.

2. Больной выполнена спирометрия исходно и через 15 минут после ингаляции 400 мкг салбутамола, ΔОФВ<sub>1Б</sub> составил +13%.

3. Далее было решено дискриминантное уравнение:

$$D = + 0,397 \times 2 + 2,361 \times 15 = 54,721.$$

На этом основании прогнозировалась эффективная коррекция ХГДП при применении экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата (исчезновение ХГДП).

Больной назначен на 12 недель беклометазона дипропионат/формотерола фумарат [100/6,0 мкг] при помощи дозированного аэрозольного ингалятора, 2 раза в сутки.

После 12 недель терапии беклометазона дипропионатом/формотерола фумаратом больная Г. повторно обследована в отделении функциональной диагностики. Выполнена стандартная 3-минутная бронхопровокационная проба ИГХВ (-20°C). После пробы зарегистрировано уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 6% (проба отрицательная), что позволило подтвердить у больной эффективность коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей при применении указанного лекарственного препарата (исчезновение ХГДП).

**Пример 2:** Больная Ж., 39 лет, поступила в пульмонологическое отделение с жалобами на периодически возникающее удушье при контакте с холодным воздухом, дыхательный дискомфорт и кашель. Клинический диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма, средняя степень тяжести, неконтролируемое течение, ДН1. Холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

Больная направлена лечащим врачом в отделение функциональной диагностики для проведения обследования с целью подтверждения синдрома холодовой гиперреактивности дыхательных путей. Выполнена стандартная бронхопровокационная проба 3-минутной ИГХВ (-20°C). После пробы зарегистрировано уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 20% (проба положительная), у больной выявлена холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

С целью определения эффективности назначения противовоспалительного препарата экстрамелкодисперсного аэрозоля для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата [100/6,0 мкг] для купирования синдрома ХГДП проведено дополнительное обследование:

Для оценки клинических симптомов реакции дыхательных путей в зимний период при контакте с холодом больная заполнила анкету, в которой ответила на вопрос: «Как часто в зимнее время года Вы испытываете следующие симптомы?» (оцените симптом по шкале от 1 до 7 баллов и отметьте в таблице соответствующую оценку в баллах):

Симптомы	Баллы						
	1	2	3	4	5	6	7
Затрудненное дыхание (трудно сделать вдох или выдох)				*			
Усиление одышки (учащенное дыхание) при выполнении обычной повседневной нагрузки на улице		*					
Усиление или появление кашля (сухой, с мокротой, приступообразный)		*					
Появление боли, дискомфорта, скованности в грудной клетке (за грудиной)			*				
Появление заложенности носа				*			
Появление слизистых выделений из носа				*			
Увеличение количества доз используемого бронхолитка				*			

Общая сумма составила 23 баллов.

2. Больной выполнена спирометрия исходно и после ингаляции 400 мкг сальбутамола, ΔОФВ<sub>1Б</sub> составил +12%

3. Далее было решено дискриминантное уравнение:

$$D = + 0,397 \times 12 + 2,361 \times 23 = 59,04.$$

Прогнозировалась неэффективность коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей с помощью экстрамелкодисперсного беклометазона дипропионата/формотерола фумарата (сохранение холодовой гиперреактивности дыхательных путей).

Больной назначен на 12 недель беклометазона дипропионат/формотерола фумарат [100/6,0 мкг] при помощи дозированного аэрозольного ингалятора, 2 дозы 2 раза в сутки.

После 12 недель лечения больная Ж. повторно обследована в отделении функциональной диагностики. Выполнена стандартная бронхопровокационная проба 3-минутной ИГХВ (-20°C). После пробы зарегистрировано снижение ОФВ<sub>1</sub> на 11% (проба положительная), у больной сохранялась ХГДП.

**Заключение.** Использование в клинической практике способа прогнозирования эффективности коррекции ХГДП у больных БА позволяет оптимизировать тактику лечения больных лёгкой и среднетяжёлой БА с ХГДП, обоснованно назначать данной категории больных экстрамелкодисперсный аэрозоль для ингаляций беклометазона дипропионата/формотерола фумарата с целью купирования ХГДП, что существенно сокращает сроки подбора оптимального метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Levy M.L. Asthma still kills: little change over five decades // NPJ Prim. Care Respir. Med. 2014. Vol.24. A.14029. doi:10.1038/npjpcrm.2014.29.
2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. С. 61-93.
3. Колосов В.П., Пирогов А.Б., Семиреч Ю.О., Ушакова Е.В., Перельман Ю.М. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у больных с холодной бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. №37. С. 25-27.
4. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей Владивосток: Дальнаука. 2016. С. 17.
5. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014.
5. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука. 2016. С. 26-27.
6. Ульянычев Н.В., Ульянычева В.Ф., Колосов В.П., Перельман Ю.М. Использование дискриминантного анализа при разработке диагностических (прогностических) решающих правил // Информатика и системы управления. 2009. № 4 (22). С. 13-15.
7. Кармазановский Г.Г. Оценка диагностической значимости метода (“чувствительность”, ”специфичность”, “общая точность”) // Анналы хирургической гепатологии. 1997. Т.2. С.139-142.

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

© 2019 Е.Л. Вассерман, канд. мед. наук

Санкт-Петербургский государственный университет, Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

### НЕИЗБЕЖНОСТЬ НАКАЗАНИЯ ЗА ОШИБКУ: ПОВЕДЕНИЕ ВРАЧА В УСЛОВИЯХ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ РИСКОВ

В работе рассматривается гипотеза об изменении поведения врача в случае ужесточения наказания за неумышленное причинение вреда здоровью пациента. Делается вывод о том, что в условиях неизбежности ошибки введение неотвратимого наказания за неё может, в конечном счёте, привести к лишь причинению ещё большего вреда в будущем.

**Ключевые слова:** система здравоохранения, врачебная ошибка, риск ошибки, вероятность наказания, поведение человека.

© 2019 E.L. Wasserman

St. Petersburg State University, The Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg

### INEVITABILITY OF PUNISHMENT FOR ERROR: BEHAVIOR OF A PHYSICIAN IN ADDITIONAL RISKS CONDITIONS

The hypothesis of changing the behavior of a physician in case of tougher punishment for unintentional damage to the patient's health is discussed. It is concluded that under conditions of the inevitability of error, the practice of inevitable punishment for it can ultimately lead to causing even more harm in the future.

**Key words:** healthcare system, medical error, risk of error, probability of punishment, human behavior.

В последнее время активно обсуждаются возможные изменения Российского законодательства с новациями в Уголовном кодексе, касающимися ответственности медицинских работников. В связи с этим актуальными становятся модели, позволяющие прогнозировать системные изменения в здравоохранении в случае принятия тех или иных законопроектов. В представляемой работе рассматривается гипотеза об изменении поведения врача при ужесточении наказания за неумышленное причинение вреда здоровью пациента.

Медицинский работник-специалист, выполняющий свои профессиональные обязанности, регулярно принимает решения в условиях априорной неопределённости — не только субъективной, но и объективной. Прежде всего, это относится к врачу: принимать решения — его основная функция в системе здравоохранения. Во многих случаях эта неопределённость неустранима, из чего следует отличная от нуля вероятность ошибки при принятии решения. Причин тому несколько.

Во-первых, любое медицинское вмешательство, более того — любое действие, осуществляемое медицинским работником в отношении пациента, несёт определённый риск нежелательных последствий. Не медицинской ошибки, а неизбежных в каком-то проценте случаев осложнений [1, 2]! Это справедливо в отношении и хирургической операции, и назначения лекарственного препарата, и психотерапевтического сеанса, и даже в отношении сбора анамнеза. Вероятность нежелательных последствий всегда выше нуля: процессы взаимодействия двух и более людей чрезвычайно сложны (в математическом смысле) и не поддаются описанию в детерминистских терминах. Мы можем описывать их только в терминах вероятности, то есть, используя статистические методы и модели.

Во-вторых, любой человек представляет собой «очень сложную вероятностную систему» [3] и демонстрирует чрезвычайную сложность поведения вследствие сложности, как собствен-

ной структуры, так и воспринимаемой им среды, в условиях воздействия которой он функционирует (для обзора см., например, [4]). Это относится к каждому участнику медицинского процесса: и к медицинским работникам, и к объектам их профессиональной деятельности — пациентам.

Если поведение медицинского работника мы можем описывать только в терминах вероятности, то невозможно с абсолютной надёжностью ни контролировать, ни предсказывать принимаемые им решения. Следовательно, невозможно абсолютно надёжно прогнозировать поведение специалиста и результат этого поведения — воздействие, оказываемое на пациента и медицинские процессы.

Поведение пациента мы также можем описывать только в терминах вероятности, используя статистические модели. Из невозможности с абсолютной надёжностью контролировать и предсказывать принимаемые пациентом решения вытекает невозможность абсолютно надёжно предсказывать его поведение и результат этого поведения — выполнение назначений и следование рекомендациям врача. Это же касается прямого и косвенного воздействия пациента на другие медицинские процессы и даже на медицинских работников.

Физиологические и патологические процессы, которые должен оценивать и в которые должны вмешиваться медицинский работник и, под его руководством, пациент, также чрезвычайно сложны. Лишь некоторые из этих процессов изучены настолько, что можно использовать адекватные детерминистские модели. Как правило, из-за несовершенства доступных методов исследования только часть подлежащих контролю физиологических показателей мы можем измерять с достаточными частотой и точностью. При этом факторы среды, в которой функционирует пациент и которая неизбежно оказывает на него воздействие, контролировать зачастую ещё труднее, так как, за редким исключением, эта среда сама включает в себя не только физические, но также и биологические объекты, в том числе других людей.

В третьих, даже детально и формально описанные и регламентированные собственно медицинские процессы, представляющие собой (в первом приближении, конечно) процессы в искусственной системе, на практике неизбежно демонстрируют неучтённые факторы, заставляющие медицинских работников вновь и вновь корректировать своё профессиональное поведение. Примером (возможно, лучшим, или, по крайней мере, наиболее понятным и очевидным) может служить неоднозначность определения «правильности» или «неправильности» медицинского диагноза – важнейшего для медицины понятия [5, 6].

Получается, что из-за сложности и вероятностного характера поведения всех участников медицинского процесса вероятность того, что врач примет ошибочное решение, всегда выше нуля. Другими словами, рано или поздно любой врач ошибётся [1]. Как он действует в этих условиях – взаимодействия двух очень сложных систем в сложной среде? В той или иной степени (которая зависит от специальности и квалификации) он осознаёт возможность и даже неизбежность ошибок при оценивании состояния пациента, при принятии решения, а также при осуществлении вмешательства. При прочих равных условиях, чем выше осознаваемые врачом значимость выполняемых им действий и цена ошибки, тем ниже вероятность этой ошибки, но она никогда не достигает нуля по указанным выше причинам.

Пациент также в некоторой степени (которая зависит от его образованности, личностных особенностей и осведомлённости) осознаёт возможность того, что медицинские работники могут допустить ошибку при выполнении ими своих обязанностей. Осознаёт и возможность собственных ошибочных действий, в том числе при выполнении данных ему рекомендаций. И чем выше осознаваемые пациентом значимость выполняемых им рекомендаций и цена ошибки, тем ниже вероятность этой ошибки. Но она тоже никогда не достигает нуля.

Как же будет меняться поведение (профессиональные действия) врача при увеличении осознаваемого им риска получения и тяжести наказания за непреднамеренную ошибку? В слу-

чае увеличения этого риска и, особенно, при неотвратимости наказания вероятность принятия врачом какого-либо решения по существу, вероятность выполнения какого-либо медицинского вмешательства будут уменьшаться. Это естественное поведение человека, осознающего риск наказания за допущенную им ошибку, которая неизбежна!

Да и принимать решение становится труднее: добавляется новый фактор риска, который врач неизбежно будет учитывать, и не в последнюю очередь: ведь это риск для его благополучия. Следовательно, вводя угрозу наказания, мы в деятельность врача (а вместе с ним и части системы здравоохранения) к основной цели оказания помощи пациенту добавляем ещё одну цель – избежать наказания. И на достижение этой новой цели потребуются дополнительные ресурсы, за которые в некоторых ситуациях развернётся борьба. Цели будут конкурировать между собой, вместо синергетического эффекта будет наблюдаться антагонистический.

Кроме того, человек в ситуации принятия решения осознает и переживает неопределенность и возможные последствия своего решения, причем последствий не только для контролируемых процессов, но и для собственного «Я». При принятии решения человек если и стремится к «правильному» решению, то к «правильному» для себя, то есть к приемлемому для себя лично решению [7]. Врач и так постоянно действует в условиях осознаваемых рисков [8], и, добавляя риск получить наказание, мы усиливаем нагрузку на принятие решения с позиции личностного «Я» и уменьшаем – на принятие решения с необходимой для специалиста отстранённой позиции.

Наказание мотивирует до определённого предела; чем больше ресурсов требует выработка решения прикладной (профессиональной) задачи, тем меньше будет положительный эффект от перспектив наказания как негативного последствия. Получается, что на одной чаше весов оказывается двойной риск – причинить вред больному своим действием и получить наказание, на другой – только причинить больному вред бездействием. Конечно, бездействие тоже может быть наказуемым, но далеко не всегда. Ведь отказ от принятия решения или выполнения вмешательства может быть разным по форме: от передачи этой функции (основной функции врача!) другому участнику медицинского процесса до ухода из профессии. Более того, в некоторых ситуациях более квалифицированный (лучше осознающий риск ошибочного решения и, следовательно, риск получить наказание) специалист с большей вероятностью постарается уклониться от принятия рискованного решения. И наблюдаемые личностные особенности врачей, допускающих возможность риска для себя (например, для своего здоровья), если более высокой ценностью оказывается следование некоторым принципам [9], это полностью не компенсируют.

При таком бездействии возрастает риск негативных последствий для здоровья пациента. Этим медицина и система здравоохранения отличаются от многих других систем, в основе которых – взаимодействие человека с другими сложными естественными или искусственными объектами: и действие, и отказ от него могут повлечь за собой негативные последствия. Различия лишь в вероятности их наступления.

Получается, что при ужесточении наказания за неумышленное причинение вреда здоровью пациента вся система здравоохранения может лишиться наиболее квалифицированных специалистов, а оставшиеся будут стараться избегать рискованных решений, то есть решений в наименее очевидных и наиболее сложных ситуациях, для которых специалисты и нужны.

**Заключение.** Таким образом, в условиях неизбежности ошибки введение неотвратимого наказания за неё, в конечном счёте, приведёт к лишь причинению ещё большего вреда здоровью пациентов. По крайней мере, это представляется гораздо более вероятным, чем возможная польза от такой новации для системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Riegelman R.K. Minimizing medical mistakes. The art of medical decision making. Boston: Little Brown & Co., 1991.
2. Gianoli G.J. Medical error epidemic hysteria. // Am J Med. 2016. Vol. 129, N. 12. P. 1239-1240. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.06.037.
3. Beer S. Cybernetics and management. New York: Wiley, 1959.
4. The nervous system and behavior. // Opportunities in biology / Committee on research opportunities in biology, Board in biology, Commission on life sciences, National research council. Washington (DC): National Academies Press (US), 1989. P. 175-223. doi: 10.17226/742.
5. Stephenson R. The complexity of human behaviour: A new paradigm for physiotherapy? // Phys Ther Rev. 2002. Vol. 7, N. 4. P. 243-258. doi: 10.1179/108331902235002001.
6. Вассерман Е.Л. «Правильность» диагноза в онтологии медицины. // XII Санкт-Петербургская международная конференция «Региональная информатика (РИ-2010)», Санкт-Петербург, 20–22 октября 2010 г.: Материалы конференции. СПб.: СПОИСУ, 2010. С. 274–275.
7. Вассерман Е.Л., Калиниченко О.В. «Правильность» диагноза в онтологии медицины: результаты предварительного экспертного опроса. // Материалы VIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (САМ 2014) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск: ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, 2014. С. 60–63.
8. Корнилова Т.В. Психология выбора как мыслительное и личностное опосредствование преодоления неопределённости. // Психологический журнал. 2016. Т. 37, № 3. С. 113–124.
9. Корнилова Т.В. Интеллектуально-личностный потенциал человека в условиях неопределённости и риска. СПб: Нестор-История, 2016.
10. Каменев И.И., Корнилова Т.В., Разваляева А.Ю. Связи риска при принятии решений с мотивацией и саморегуляцией (на выборке медицинских работников). // Вопросы психологии. 2018. №1. С. 127-137.

*ewasser@ev7987.spb.edu, Вассерман Евгений Людвигович*

© 2019 **С.М. Радомский**, канд. геол.-минерал. наук, **В.И. Радомская** канд. хим. наук  
*Институт геологии и природопользования Дальневосточного отделения РАН, Благовещенск*

**ЭЛЕМЕНТЫ ПОДГРУППЫ БЕРИЛЛИЯ В ПРИРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ  
БЛАГОВЕЩЕНСКОГО РАЙОНА АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Представлено распределение элементов подгруппы бериллия в компонентах геохимических цепей Благовещенского района Амурской области.

**Ключевые слова:** бериллий, магний, кальций, стронций, барий, радий, распределение, миграция, биологические среды.

© 2019 **S.M. Radomskii, V.I. Radomskaya**

*Institute of Geology and Nature Management Far Eastern Branch of RAS, Blagoveshchensk*

**BERYLLIUM SUBGROUP ELEMENTS IN THE NATURAL OBJECTS OF  
BLAGOVESHCHENSK'S DISTRICT AMUR REGION**

Distribution of beryllium subgroup elements in the components of geochemical circuits of Blagoveshchensk's district Amur Region is represented.

**Key words:** beryllium, magnesium, calcium, strontium, barium, radium, distribution, migration, biological media.

**Введение.** Подгруппу элементов бериллия (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra) составляют химические элементы главной подгруппы II группы периодической системы Д.И. Менделеева. Необ-

ходимые элементы для жизни – Mg, Ca, химические гомологи представлены соединениями I–IV класса опасности, которые не только конкурируют с ними при образовании химических связей, но и являются полными антагонистами как Be и Sr, нередко проявляя дополнительно мутагенные и канцерогенные свойства в таких соединениях [1].

**Цель исследования** – выявление распределения химических элементов подгруппы бериллия в компонентах природных 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 ГА-4, по методикам рекомендованным ИСО, ГОСТ Р, ОСТ [2].

**Обсуждение результатов.** Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra существуют в виде соединений в степенях окисления (+2), вследствие высокой химической активности.

Антропогенные источники поступления этих элементов в окружающую среду – добыча и переработка полезных ископаемых, процессы сжигания органических топлив (угля, нефти, древесины, торфа и сланцев). Наибольшие их количества содержатся на золоотвале Благовещенской теплоэлектростанции. Так концентрации естественного природного радионуклида  $^{226}\text{Ra}$  сконцентрированы в десятки тысячи раз больше на золоотвале, чем в природной среде и достигают содержаний 0.05 мг/т. Имеются точечные превышения предельно допустимой дозы облучения (25 мкР/час), тогда как на территории Благовещенского района средняя многолетняя доза облучения составляет 12 мкР/час, где половина мощности дозы облучения, обусловленной присутствием  $^{226}\text{Ra}$  в компонентах природной среды, представлена практически трудно определяемыми ультрамикрочемическими концентрациями [3]. Массовые доли остальных химических элементов подгруппы бериллия в природных объектах Благовещенского района приведены в табл. 1.

Таблица 1

Массовые доли элементов подгруппы бериллия периодической системы Д.И. Менделеева в природных объектах Благовещенского района: ПДК в воде – мг/дм<sup>3</sup>, в поверхностных водах, почве и растениях в – мг/кг

Природный объект	Be	Mg	Ca	Sr	Ba
Поверхностные воды	0.00003	0.52	7.1	0.35	0.02
ПДК, вода питьевая*	0.0002	50	100	7	0.1
Почвы	3	8300	27800	320	500
Растения	0.01	600	2000	10	2

\* – 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.

Бериллий – высокотоксичный редкий и рассеянный металл, который проявляет в соединениях свойства характерные для веществ I–II класса опасности, находится в компонентах природной среды в массовых долях, не превышающих предельно допустимых концентраций (ПДК), поскольку не имеет своих рудопроявлений и вследствие этого не разрабатывается.

Магний относится к главным лёгким породообразующим элементам, проявляющим различные геохимические свойства, поддерживает процессы жизнедеятельности – входит в состав хлорофилла и других сред, включая различные ферментативные системы. Является незаменимым компонентом костей, мягких тканей и биологических жидкостей. Суточное потребление – 10-15 ммоль, недостаток приводит к увеличению уровня заболеваний злокачественными опухолями, в избытке проявляет общетоксические свойства [4].

Кальций необходимый элемент для жизни. Относится к главным породообразующим элементам Земли и является главным элементом биосферы, включая живое вещество. Участ-

вует в построении скелета у позвоночных, влияет на течение физиологических и биохимических процессов, является главным элементом функционирования клеточных мембран. Суточное потребление 0.9-1.1 г, в избытке проявляет токсические свойства. На клеточном уровне недостаток и избыток кальция одинаково недопустим для организмов [4].

Стронций распространённый слабоизученный элемент, антагонист кальция, проявляющий токсичные свойства характерные для соединений II–IV класса опасности. Токсичность стронция для видов биоорганизмов различна. Суточное потребление – 8-10 ммоль для человека. Важнейшим биохимическим значением является отношение Ca/Sr в подземных и поверхностных водах, сравнительно низкие отношения <100, характеризуют проявления уровской эндемии [4].

Барий относится к сильнотоксичным распространённым патологичным металлам. Экогеохимически барий изучен слабо, подвижен в природных средах. Среднее содержание в организме человека 22 мг, 20 мг из которых находятся в костной ткани. Среднесуточное поступление бария в организм человека 0.7 мг, а выведение по желудочно-кишечному тракту [4].

Радий один из самых редких (кларк  $1 \cdot 10^{-10}\%$ ) высокорadioактивных и сильно радиотоксичных металлов. Имеет изменчивую геологическую, биологическую и технологическую роль. Определяет естественный радиационный фон Земли и техногенную радиоактивность. Постоянно воздействует на биосферу, организмы и экологию Земли [4].

**Заключение.** Дополнительная антропогенная нагрузка урбанистических компонентов ландшафта города Благовещенска химическими элементами подгруппы бериллия приводит к увеличению их массовых долей в несколько раз, начиная с первых звеньев геохимических цепей – почв, проявляясь закономерно далее в растениях и элементах связей водах и атмосфере, не превышая при этом значений соответствующих ПДК [5].

Для поверхностных вод исследуемого района по данным табл. 1 отношение ионов Ca/Sr = 20 <100, что свидетельствует о принадлежности территории к ареалам распространения болезни Кашина-Бека (уровской эндемии). На наш взгляд это обстоятельство обусловлено, как низкими уровнями значений концентраций ионов кальция, находящихся на нижнем уровне допустимой нормы, так и повышенными концентрациями ионов стронция находящихся на уровне значений выше средних для кларков, во всех звеньях геохимических цепей ландшафта [6].

#### **Выводы:**

1. По проверенным уровням концентраций элементов подгруппы бериллия в компонентах природной среды Благовещенского района Амурской области, экологическая система находится в удовлетворительном состоянии. Концентрации химических элементов необходимых для жизни – кальция и магния, находятся в непосредственной близости от нижнего интервала нормальных значений, поэтому рекомендуется медикаментозная коррекция препаратами Ca и Mg для определённых социальных групп лиц по медицинским показаниям.

2. Благовещенский район Амурской области по отношению концентраций ионов в поверхностных водах Ca/Sr = 20 относится к ареалам распространения уровской эндемии.

#### 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. Галогениды в природных объектах Благовещенского района Амурской области // Материалы VIII Международной научной конференции «Системный анализ в медицине» / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск, 2014. С. 299-302.
3. Радомский С.М., Миронюк А.Ф., Радомская В.И., Лукичёв А.А. Экологические проблемы золошлакоотвала Благовещенской ТЭЦ // Экология и промышленность России. 2004. № 3. С. 28-31.

4. Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов: Справочник: В 6 кн. / под ред. Э.К. Буренкова. М.: Недра, 1994. Кн. 1: s-элементы.
5. Радомская В.И., Радомский С.М., Куимова Н.Г. Оценка загрязнения почвенного покрова г. Благовещенска // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2008. № 3. С. 37-43.
6. Доровских В.А., Заболотских Т.В., Мусина С.А., Радомская В.И., Радомский С.М. Микроэлементы в экосистемах Приамурья. Благовещенск: АГМА, 2006.

*E-mail: rsm@ascnet.ru, radomskaya@ascnet.ru*

© 2019 **В.П. Колосов**, д-р мед. наук, акад. РАН., **Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук,  
**Ю.М. Перельман**, д-р мед. наук, **Е.В. Полянская**, канд. экон. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РЕСУРСНОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИИ НА УРОВЕНЬ РЕГИСТРИРУЕМОЙ  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РОССИИ**

Представлены результаты статистического анализа степени влияния ресурсного обеспечения здравоохранения на уровень регистрируемой заболеваемости болезнями органов дыхания в различных субъектах Российской Федерации.

**Ключевые слова:** болезни органов дыхания; заболеваемость населения; ресурсы пульмонологии; корреляционный анализ; субъекты Российской Федерации.

**V. P. Kolosov, L.G. Manakov, J.M. Perelman, E.V. Polyanskaya**  
*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk*  
**CORRELATION ANALYSIS OF THE IMPACT OF RESOURCE PROVISION  
OF PNEUMOLOGY AT THE LEVEL OF RECORDED INCIDENCE  
OF RESPIRATORY DISEASES IN RUSSIA**

The results of statistical analysis of the degree of influence of resource provision of health care to the level of registered cases of respiratory diseases in various regions of the Russian Federation are given.

**Key words:** diseases of the respiratory system; morbidity; resources of pneumology; correlation analysis; subjects of the Russian Federation.

**Введение.** Известно, что уровень регистрируемой заболеваемости является индикативным показателем доступности и качества медицинской помощи населению, зависящей от многих факторов внешней среды, в том числе от обеспеченности ресурсами здравоохранения [2, 3, 5]. В этой связи значительный профессиональный научный интерес представляют результаты корреляционного анализа взаимоотношений общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания и обеспеченности ресурсами здравоохранения, в том числе по профилю «пульмонология».

**Цель:** изучить степень корреляционной зависимости уровней заболеваемости различных возрастных групп населения болезнями органов дыхания, регистрируемой в системе государственного статистического мониторинга, от уровня обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения.

**Материал и методы.** Аналитическая оценка ресурсного обеспечения пульмонологии и заболеваемости проведена по данным материалов государственного статистического монито-

ринга РФ, размещенных в базах данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, федеральной службы государственной статистики РФ (Росстат) [1, 6, 7]. Для статистической оценки результатов исследования использованы методы корреляционного, структурного и сравнительного анализа [4].

**Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ общей и первичной регистрируемой заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД) свидетельствует о высокой степени зависимости их уровня от обеспеченности ресурсами здравоохранения, в частности обеспеченности врачами-пульмонологами и больничными койками пульмонологического профиля. В этом случае коэффициенты корреляции, характеризующие степень зависимости регистрируемой заболеваемости БОД от уровня ресурсного обеспечения в пульмонологии, свидетельствуют о наличии прямой и сильной связи ( $\rho = 0,8283$  и  $\rho = 0,7676$ , соответственно), существенно превышающей аналогичные значения по другим профилям медицинской деятельности (табл. 1): больше обеспеченность – больше заболеваемость. Аналогичная зависимость наблюдается и при обеспеченности учреждений здравоохранения врачами-педиатрами, в том числе участковыми, и обеспеченности врачами клинических специальностей в целом ( $\rho = 0,7624$ ,  $\rho = 0,5071$  и  $\rho = 0,6260$ ).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между уровнями ресурсного обеспечения здравоохранения и первичной заболеваемости населения болезнями органов дыхания на территории федеральных округов РФ (2016 г.)

Виды и профиль ресурсного обеспечения здравоохранения	БОД	в том числе			
		Пневмония	ХБ	БА	ХОБЛ
<b>Кадровое обеспечение:</b>					
Врачи – всего	$\rho = 0,7416$	$\rho = 0,2784$	$\rho = - 0,2689$	$\rho = 0,3964$	$\rho = - 0,1509$
Врачи клинических специальностей	$\rho = 0,6260$	$\rho = 0,0723$	$\rho = - 0,3106$	$\rho = 0,1043$	$\rho = - 0,4399$
Врачи-педиатры	$\rho = 0,7624$	$\rho = 0,2394$	$\rho = - 0,1751$	$\rho = 0,3697$	$\rho = - 0,2576$
Врачи педиатры участковые	$\rho = 0,5071$	$\rho = 0,4349$	$\rho = - 0,2528$	$\rho = 0,1445$	$\rho = - 0,1104$
Врачи-терапевты	$\rho = - 0,3612$	$\rho = - 0,1093$	$\rho = - 0,1153$	$\rho = - 0,3146$	$\rho = 0,0340$
Врачи терапевты участковые	$\rho = - 0,5679$	$\rho = - 0,2509$	$\rho = - 0,0838$	$\rho = - 0,4870$	$\rho = 0,1145$
Врачи-пульмонологи	$\rho = 0,8283$	$\rho = 0,2901$	$\rho = - 0,0958$	$\rho = 0,6673$	$\rho = - 0,1797$
Врачи торакальные хирурги	$\rho = 0,4825$	$\rho = 0,5157$	$\rho = 0,2362$	$\rho = 0,4462$	$\rho = 0,3978$
<b>Кочный фонд:</b>					
Кочный фонд – всего	$\rho = 0,3276$	$\rho = 0,8375$	$\rho = - 0,3657$	$\rho = 0,4619$	$\rho = 0,3498$
Терапия	$\rho = - 0,6743$	$\rho = - 0,0937$	$\rho = 0,0106$	$\rho = - 0,3697$	$\rho = 0,3107$
Пульмонология	$\rho = 0,7676$	$\rho = 0,7717$	$\rho = 0,0745$	$\rho = 0,8049$	$\rho = 0,3709$
Торакальная хирургия	$\rho = - 0,0399$	$\rho = 0,2706$	$\rho = 0,3269$	$\rho = 0,3425$	$\rho = 0,7476$

Вместе с тем, при анализе корреляционной зависимости показателей обеспеченности населения врачами-терапевтами, в том числе терапевтами участковыми и первичной заболеваемости населения БОД наблюдается средней силы обратная корреляционная связь ( $\rho = - 0,3612$  и  $\rho = - 0,5679$  соответственно). Это свидетельствует о том, что низкий уровень обеспеченности специалистами данного профиля негативно сказывается на уровне регистрируемой заболеваемости населения, возможно за счет острых заболеваний бронхолегочной системы, возникающих вследствие дефицита медицинских кадров, в частности, терапевтического профиля. При этом, если уровень первичной заболеваемости БОД взрослого населения при снижении показателей обеспеченности врачами-терапевтами, в том числе участковой сети возрастает ( $r = - 0,5586$  и  $r = - 0,5780$ ), то уровень заболеваемости детского населения – снижается и возрастает при увеличении обеспеченности врачами-педиатрами, в том числе участковыми ( $r = 0,8931$  и  $r = 0,6749$ ). В этом случае коэффициенты корреляции имеют противоположную направленность: в одном случае – при характеристике заболеваемости взрослого населения и обеспечен-

ности врачами-терапевтами – обратную средней силы связь, в другом – при характеристике заболеваемости детского населения и обеспеченности врачами-педиатрами – прямую сильной и средней силы связь (табл. 2).

Таблица 2

Оценка степени корреляционной зависимости между различными компонентами первичной заболеваемости взрослого и детского населения болезнями органов дыхания и обеспеченности соответственно врачами-терапевтами и врачами-педиатрами на территории Российской Федерации (2016 г.)

Субъекты РФ	Оценка степени корреляционной зависимости							
	Первичная заболеваемость взрослого населения				Первичная заболеваемость детского населения			
	Р <sub>ПЗВН</sub>	Р <sub>ОВТ</sub>	Р <sub>ПЗВН</sub>	Р <sub>ОВТУ</sub>	Р <sub>ПЗДН</sub>	Р <sub>ОВП</sub>	Р <sub>ПЗДН</sub>	Р <sub>ОВПУ</sub>
ЦФО	16380,4	5,06	16380,4	2,95	124408,9	18,08	124408,9	8,99
СЗФО	22404,6	4,81	22404,6	2,73	156365,2	19,24	156365,2	9,46
ЮФО	14256,5	4,55	14256,5	2,77	95066,4	15,46	95066,4	8,99
СКФО	13631,3	5,85	13631,3	3,73	57921,6	11,59	57921,6	7,60
ПФО	17082,1	4,92	17082,1	2,89	132401,2	16,43	132401,2	9,35
УФО	16332,2	4,71	16332,2	2,49	121538,4	14,37	121538,4	7,54
СФО	14218,0	5,37	14218,0	3,26	114731,2	15,36	114731,2	8,80
ДФО	12221,4	5,73	12221,4	3,32	138693,8	17,60	138693,8	9,95
Коэффициент корреляции	<b>r = - 0,5586</b>		<b>r = - 0,5780</b>		<b>r = 0,8931</b>		<b>r = 0,6749</b>	

Условные обозначения: Р<sub>ПЗВН</sub> – показатели первичной заболеваемости болезнями органов дыхания взрослого населения; Р<sub>ПЗДН</sub> – показатели первичной заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения; Р<sub>ОВТ</sub> – показатели обеспеченности врачами-терапевтами на 10 000 населения; Р<sub>ОВТУ</sub> – показатели обеспеченности врачами-терапевтами участковыми на 10 000 населения; Р<sub>ОВП</sub> – показатели обеспеченности врачами-педиатрами на 10 000 населения; Р<sub>ОВПУ</sub> – показатели обеспеченности врачами-педиатрами участковыми на 10 000 населения.

При характеристике взаимосвязи показателей общей заболеваемости хроническими болезнями нижних дыхательных путей в целом и обеспеченности специализированной службой здравоохранения врачами-пульмонологами установлена обратная корреляционная связь ( $r = - 2702$ ), свидетельствующая о зависимости регистрируемой заболеваемости хроническими формами патологии бронхолегочной системы от степени обеспеченности отрасли медицинскими кадрами пульмонологического профиля. И, следовательно, существенное влияние на уровень доступности в специализированной медицинской помощи населению. Таким образом, наиболее высокая корреляционная активность взаимоотношений первичной заболеваемости болезнями органов дыхания и обеспеченностью специалистами пульмонологического профиля наблюдается при оценке корреляционной связи заболеваемости в целом БОД ( $r=0,8283$ ) и бронхиальной астмой ( $r=0,6673$ ), а общей заболеваемости – кроме заболеваемости БОД в целом ( $r=0,8156$ ) и бронхиальной астмой ( $r=0,6588$ ) еще и хроническим бронхитом ( $r=- 0,4345$ ).

Анализ влияния обеспеченности учреждений здравоохранения коечным фондом на показатели заболеваемости болезнями органов дыхания показывает, что наиболее высокая степень корреляционной зависимости наблюдается при оценке коечного фонда пульмонологического профиля ( $r=0,7676$ ) по сравнению с обще профильным фондом ( $r=0,3276$ ). При этом если при анализе взаимоотношений показателей заболеваемости БОД и обеспеченности коечным фондом по профилю «пульмонология» связь является прямой (больше обеспеченность койками – больше показатели заболеваемости), то при анализе влияния обеспеченности больничными койками по профилю «терапия» – обратной ( $r=- 0,6743$ ). Среди взрослого населения сила этой связи увеличивается до высокой степени выраженности ( $r=- 0,7243$ ).

В отношениях уровня заболеваемости болезнями органов дыхания детского и взрослого населения с уровнем обеспеченности больничными койками пульмонологического профиля существует прямая корреляционная связь (табл. 3). В одном случае эта связь является доста-

точно слабой (при заболеваемости взрослого населения  $r = 0,1420$ ), а в другом – очень сильной (при заболеваемости детского населения  $r = 0,8055$ ). Это обусловлено, с одной стороны, высоким удельным весом в структуре заболеваемости детского населения острых респираторных заболеваний, а среди взрослого населения – хронических форм патологии бронхолегочной системы. В этом случае пациенты, к тому же имеющие различные коморбидные заболевания, госпитализируются в стационары различного профиля, но только не пульмонологического. Об этом свидетельствует и сильной степени выраженности прямая корреляционная связь уровня первичной и общей заболеваемости БОД с обеспеченностью общим коечным фондом ( $r=0,7676$  и  $r=0,7499$  соответственно). При этом среди населения старше трудоспособного возраста эта связь является обратной ( $r=- 0,3685$ ).

Таблица 3

Оценка степени корреляционной зависимости между различными компонентами первичной заболеваемости населения болезнями органов дыхания и обеспеченности системы здравоохранения коечным фондом пульмонологического профиля на территории Российской Федерации (2016 г.)

Федеральные округа РФ	Оценка степени корреляционной зависимости							
	Первичная заболеваемость		Первичная заболеваемость взрослого населения		Первичная заболеваемость детского населения		Первичная заболеваемость населения старше трудоспособного возраста	
	$R_{пз}$	$R_{ок}$	$R_{звн}$	$R_{ок}$	$R_{здн}$	$R_{ок}$	$R_{знсв}$	$R_{ок}$
ЦФО	33596,1	0,91	16380,4	0,91	124408,9	0,91	14191,5	0,91
СЗФО	44775,8	1,04	22404,6	1,04	156365,2	1,04	18195,9	1,04
ЮФО	28980,4	0,82	14256,5	0,82	95066,4	0,82	12741,9	0,82
СКФО	24822,7	0,71	13631,3	0,71	57921,6	0,71	15929,8	0,71
ПФО	38356,7	1,05	17082,1	1,05	132401,2	1,05	13235,2	1,05
УФО	37423,4	0,98	16332,2	0,98	121538,4	0,98	13645,4	0,98
СФО	34744,2	1,13	14218	1,13	114731,2	1,13	12361,6	1,13
ДФО	37156,1	1,14	12221,4	1,14	138693,8	1,14	10909,8	1,14
Коэффициент корреляции	<b><math>r = 0,7676</math></b>		<b><math>r = 0,1420</math></b>		<b><math>r = 0,8055</math></b>		<b><math>r = - 0,3685</math></b>	

Условные обозначения:  $R_{пз}$  – показатели первичной заболеваемости болезнями органов дыхания;  $R_{звн}$  – показатели первичной заболеваемости взрослого населения;  $R_{здн}$  – показатели первичной заболеваемости детского населения;  $R_{знсв}$  – показатели первичной заболеваемости населения старше трудоспособного возраста;  $R_{ок}$  - показатели обеспеченности больничными койками пульмонологического профиля на 10 000 населения

Однако наиболее высокая степень корреляционной зависимости проявляется при влиянии уровня обеспеченности учреждений здравоохранения больничными койками пульмонологического профиля на уровень регистрируемой заболеваемости бронхиальной астмой ( $\rho=0,8049$ ), свидетельствующая о роли специализированного коечного фонда в диагностике хронических заболеваний бронхолегочной системы и формировании показателей заболеваемости более близких к истинным значениям. При этом с коечным фондом терапевтического профиля наблюдается средней силы обратная корреляционная связь, более выраженная при оценке общей заболеваемости бронхиальной астмой ( $\rho=- 0,4864$ ), что лишний раз подчеркивает значение специализированного коечного фонда пульмонологического профиля в обеспечении доступности и качества медицинской помощи. В целом зависимость заболеваемости хроническими болезнями нижних дыхательных путей от уровня обеспеченности коечным фондом учреждений здравоохранения характеризуется прямой корреляционной связью, более выраженной по профилю «торакальная хирургия» ( $\rho=0,5724$ ) и в меньшей степени – с общим коечным фондом ( $\rho=0,1102$ ). На этом фоне зависимость заболеваемости хроническими болезнями нижних дыхательных путей от уровня обеспеченности больничными койками терапевтического и пульмонологического профиля определяется средней силы корреляционной связью ( $\rho=0,3984$  и  $\rho=0,2655$ ).

**Заключение.** Статистический анализ регистрируемой общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания свидетельствует о высокой степени зависимости от уровней обеспеченности здравоохранения соответствующими ресурсами, в частности обеспеченности врачами-пульмонологами и больничными койками пульмонологического профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения России в 2016-2017 гг. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
2. Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты / В.П. Колосов, Л.Г. Манаков, П.Ф. Кику, Е.В. Полянская. Владивосток: Дальнаука, 2013. 220 с.
3. Манаков Л.Г., Колосов В.П. Динамика и региональные градиенты заболеваемости населения болезнями органов дыхания на территории Дальневосточного федерального округа // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018, Вып. 69. С. 8-18.
4. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине: уч. пособие. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
5. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения в 2016-2017 гг. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
7. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Официальное издание Федеральной службы государственной статистики (Росстат). М., 2018. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.

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

© 2019 Л.Г. Манаков, д-р мед. наук, Е.В. Полянская, канд. эконом. наук  
*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

### **СТЕПЕНЬ ВЛИЯНИЯ РЕСУРСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИИ НА УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ПРИЧИНЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Представлены результаты статистического анализа степени влияния ресурсного обеспечения здравоохранения на уровень смертности населения по причине болезней органов дыхания в различных субъектах Российской Федерации.

**Ключевые слова:** болезни органов дыхания; смертность населения; ресурсы пульмонологии; корреляционный анализ; субъекты Российской Федерации.

**L.G. Manakov, E.V. Polyanskaya**

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

### **THE DEGREE OF INFLUENCE OF RESOURCE SUPPORT OF PNEUMOLOGY IN THE MORTALITY RATE DUE TO RESPIRATORY DISEASES**

The results of statistical analysis of the degree of influence of resource provision of health care on the mortality rate due to respiratory diseases in various regions of the Russian Federation are given.

**Key words:** diseases of the respiratory organs; mortality; resources of pneumology; correlation analysis; subjects of the Russian Federation.

**Введение.** Среди совокупности различных медико-демографических показателей, особая роль принадлежит показателям смертности населения, являющихся индикатором доступности и качества медицинской помощи, эффективности использования ресурсов здравоохранения, в т. ч. и в пульмонологии [4,5].

**Цель:** изучить степень корреляционной зависимости уровней смертности населения по причине болезней органов дыхания от уровня обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения.

**Материал и методы.** Аналитическая оценка ресурсного обеспечения пульмонологии и медико-демографических показателей РФ проведена по данным материалов статистического мониторинга, размещенных в базах данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, федеральной службы государственной статистики РФ (Росстат) [1,3,6]. Для статистической оценки результатов исследования использованы методы корреляционного, структурного и сравнительного анализа [2].

**Результаты и обсуждение.** Корреляционный анализ зависимости показателей обеспеченности ресурсами пульмонологии и смертности населения по причине болезней органов дыхания, проведенный между субъектами РФ выявил достаточно парадоксальную ситуацию: чем больше показатели обеспеченности ресурсами пульмонологии, тем больше показатели смертности по причине болезней органов дыхания. При этом сила выраженности прямой связи варьирует от слабой степени (при обеспеченности врачами-пульмонологами) до сильной – при обеспеченности специализированными больничными койками (табл. 1). Данный феномен может быть объяснен тем, что при высокой степени концентрации ресурсов здравоохранения по тому или иному профилю медицинской деятельности в субъектах РФ и федеральных округах повышается степень внимания к проблемам, характеризующих состояние здоровья населения и степень выявления заболеваний, и их достоверной диагностики, в том числе и не прижизненной. И, наоборот – в условиях низкой обеспеченности ресурсами специализированной службы многократно возрастает риск того, что часть заболевших и в последующем умерших не будет достоверно верифицирована по причинам, их обусловивших. Кроме того, известно, что в регионах, традиционно характеризующихся высоким уровнем заболеваемости и смертности по причине болезней органов дыхания, планируется и более высокий уровень ресурсного обеспечения здравоохранения.

Таблица 1

Корреляционный анализ зависимости показателей обеспеченности ресурсами пульмонологии и смертности по причине болезней органов дыхания на территории Российской Федерации (2016 г.)

Федеральные округа	Обеспеченность врачами-пульмонологами		Уровень профессиональной квалификации		Обеспеченность больничными койками		Средняя длительность лечения	
	$P_{ов}$	$P_c$	$P_{пк}$	$P_c$	$P_{ок}$	$P_c$	$P_{сдл}$	$P_c$
ЦФО	0,12	48,7	57,0	48,7	0,91	48,7	11,9	48,7
С-ЗФО	0,16	48,1	57,0	48,1	1,04	48,1	11,6	48,1
ЮФО	0,10	44,3	59,1	44,3	0,82	44,3	10,6	44,3
С-КФО	0,10	35,9	38,7	35,9	0,71	35,9	11,6	35,9
ПФО	0,11	56,5	51,2	56,5	1,05	56,5	11,2	56,5
УФО	0,15	50,0	49,2	50,0	0,98	50,0	11,8	50,0
СФО	0,12	68,0	60,8	68,0	1,13	68,0	11,8	68,0
ДФО	0,13	57,8	45,7	57,8	1,14	57,8	12,8	57,8
Коэффициент корреляции	$\rho = 0,2004$		$\rho = 0,4528$		$\rho = 0,8983$		$\rho = 0,3568$	

Условные обозначения:  $P_{ов}$  - показатели обеспеченности врачами на 10 000 населения;  $P_{пк}$  – уровень профессиональной квалификации врачей (доля врачей, имеющих квалификационные категории, в процентах);  $P_{сдл}$  – показатели использования коечного фонда (средней длительности лечения в стационаре);  $P_{ок}$  - показатели обеспеченности больничными койками на 10 000 населения;  $P_c$  – показатели смертности по причине болезней органов дыхания на 100 000 населения.

Вместе с тем, более детальный анализ степени зависимости отдельных показателей обеспеченности ресурсами пульмонологии и смертности от различных нозологических форм болезней органов дыхания позволяет выявить некоторые особенности корреляции. В частности, если при оценке влияния обеспеченности учреждений здравоохранения врачами-пульмонологами на уровень смертности населения от пневмонии корреляционная связь является прямой, то при оценке степени влияния на уровень смертности населения по причине хронических заболеваний нижних дыхательных путей и бронхиальной астмы выявляется обратная, соответственно средней ( $\rho = -0,3278$ ) и слабой ( $\rho = -0,1934$ ) силы. Следовательно, чем выше уровень обеспеченности врачами-пульмонологами, тем ниже уровень смертности населения от хронических заболеваний и нижних дыхательных путей и бронхиальной астмы. И, наоборот, при кадровом дефиците специализированной службы здравоохранения их уровень возрастает. При этом сила обратной корреляционной связи между уровнями обеспеченности врачами-пульмонологами и смертности по причине болезней органов дыхания, в том числе, хронических заболеваний нижних дыхательных путей и бронхиальной астмы особенно возрастает среди категорий населения старше трудоспособного возраста (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между уровнями обеспечения врачами-пульмонологами и смертности в различных возрастных группах населения по причине болезней органов дыхания на территории субъектов РФ (2016 г.)

Причины смерти среди различных контингентов населения	Совокупное население	в том числе в возрастных группах		
		Трудоспособного возраста	< трудоспособного возраста	> трудоспособного возраста
Болезни органов дыхания	<b><math>r = 0,2004</math></b>	<b><math>r = 0,4152</math></b>	<b><math>r = -0,1436</math></b>	<b><math>r = -0,1390</math></b>
Пневмония	$r = 0,5230$	$r = 0,4693$	$r = -0,0376$	$r = 0,5134$
ХБНДП	$r = 0,6439$	$r = -0,0695$	-	$r = -0,4200$
Бронхиальная астма	$r = -0,1934$	$r = -0,1097$	-	$r = -0,2754$

При этом установлено, что низкий уровень обеспеченности учреждений здравоохранения врачами-терапевтами участковыми оказывает негативное влияние на уровень смертности взрослого населения по причине болезней органов дыхания в целом и от пневмонии, в частности ( $r = -0,2036$ ;  $r = -0,2073$ ), а обеспеченности врачами-педиатрами – на уровень смертности по причине болезней органов дыхания детского населения ( $r = -0,1674$ ).

Корреляционный анализ показал, что низкий уровень профессиональной квалификации врачей-пульмонологов оказывает негативное влияние на уровень смертности населения по причине бронхиальной астмы, особенно среди взрослого контингента населения, в том числе пожилого возраста, значительно увеличивая ее ( $r = -0,5859$ ;  $r = -0,5926$ ).

При оценке степени корреляционной зависимости степени обеспеченности специализированным коечным фондом наиболее высокие коэффициенты корреляции получены при влиянии на уровень смертности по причине болезней органов дыхания ( $\rho = 0,8983$ ), в том числе пневмонии ( $\rho = 0,8169$ ), особенно среди взрослого населения ( $\rho = 0,9598$ ), имеющие положительное направление. А наименьшие – при влиянии на уровень смертности по причине хронических заболеваний нижних дыхательных путей ( $\rho = 0,1112$ ). При этом при оценке степени влияния уровня обеспеченности больничными койками по профилю «пульмонология» на уровень смертности населения старше трудоспособного возраста выявляется обратная слабой силы корреляционная связь ( $\rho = -0,1405$ ).

Таким образом, наиболее высокие уровни прямой корреляционной зависимости уровня смертности по причине болезней органов дыхания от уровня обеспеченности ресурсами здравоохранения наблюдаются при анализе обеспеченности врачами в целом (табл. 3), в том числе, врачами-педиатрами ( $\rho = 0,3695$ ) и педиатрами участковыми ( $\rho = 0,4579$ ), особенно врачами то-

ракальными хирургами ( $\rho=0,8324$ ). А также при анализе обеспеченности коечным фондом ( $\rho=0,7746$ ), особенно пульмонологического профиля ( $\rho=0,8983$ ). В этом случае уровни смертности населения от пневмонии имеют высокую степень корреляционной зависимости от уровня обеспеченности врачами в целом, а также врачами-педиатрами ( $\rho=0,8003$ ), педиатрами участковыми ( $\rho=0,7972$ ), врачами-пульмонологами ( $\rho=0,5230$ ), торакальными хирургами ( $\rho=0,6150$ ) и обеспеченности больничными койками, особенно по профилю «пульмонология» ( $\rho=0,8169$ ). При этом при низкой обеспеченности федеральных округов больничными койками терапевтического профиля наблюдается высокий уровень смертности населения от пневмонии: средней силы обратная корреляционная связь ( $\rho=-0,4255$ ). Эта закономерность может иметь логическое обоснование, поскольку большинство больных пневмонией госпитализируются не на пульмонологические койки, а в терапевтические стационары, что подтверждено результатами корреляционного анализа, проведенного по 85 субъектам РФ. В этом случае не только дефицит коечного фонда терапевтического профиля оказывают влияние на уровень смертности по причине болезней органов дыхания и, в частности, пневмонии, но и низкий уровень обеспеченности медицинскими кадрами по профилю «терапия».

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между уровнями ресурсного обеспечения здравоохранения и смертности населения по причине болезней органов дыхания на территории субъектов Российской Федерации (2016 г.)

Виды и профиль ресурсного обеспечения здравоохранения	Смертность по причине БОД	в том числе, по причине		
		Пневмония	Бронхиальная астма	ХБНДП
<b>Кадровое обеспечение:</b>				
Врачи – всего	$\rho = 0,3460$	$\rho = 0,7966$	$\rho = - 0,2266$	$\rho = - 0,4841$
Врачи клинических специальностей	$\rho = 0,0507$	$\rho = 0,6250$	$\rho = - 0,2781$	$\rho = - 0,6301$
Врачи-педиатры	$\rho = 0,3695$	$\rho = 0,8003$	$\rho = - 0,2647$	$\rho = - 0,4804$
Врачи педиатры участковые	$\rho = 0,4579$	$\rho = 0,7972$	$\rho = - 0,0872$	$\rho = - 0,4101$
Врачи-терапевты	$\rho = 0,0474$	$\rho = - 0,0984$	$\rho = 0,3754$	$\rho = 0,1858$
Врачи терапевты участковые	$\rho = - 0,0785$	$\rho = - 0,2561$	$\rho = 0,2754$	$\rho = 0,2122$
Врачи-пульмонологи	$\rho = 0,2004$	$\rho = 0,5230$	$\rho = - 0,1934$	$\rho = - 0,3278$
Врачи торакальные хирурги	$\rho = 0,8324$	$\rho = 0,6150$	$\rho = 0,5317$	$\rho = 0,2717$
<b>Коечный фонд:</b>				
Коечный фонд – всего	$\rho = 0,7746$	$\rho = 0,7985$	$\rho = 0,1468$	$\rho = - 0,0602$
Терапия	$\rho = - 0,0467$	$\rho = - 0,4255$	$\rho = 0,4062$	$\rho = 0,4297$
Пульмонология	$\rho = 0,8983$	$\rho = 0,8169$	$\rho = 0,3390$	$\rho = 0,1112$
Торакальная хирургия	$\rho = 0,4064$	$\rho = 0,0231$	$\rho = 0,0411$	$\rho = 0,4200$

Если прямые корреляционные связи в основном характеризуют взаимоотношения ресурсного обеспечения здравоохранения и уровень смертности по причине болезней органов дыхания и, особенно, от острых заболеваний, то характер взаимоотношений с уровнем смертности по причине хронических форм болезней органов дыхания чаще выражается обратной корреляционной связью. При этом высокий уровень смертности населения по причине бронхиальной астмы и хронических заболеваний нижних дыхательных путей в основном опосредован низкими значениями показателей обеспеченности врачами-педиатрами, терапевтами, пульмонологами и врачами клинических специальностей в целом.

**Заключение.** Результаты анализа материалов исследований свидетельствуют о наличии устойчивой связи между обеспеченностью региональных систем здравоохранения соответствующими кадровыми и материально-техническими ресурсами и смертностью населения, что указывает на сопряженность с показателями доступности и качества, как первичной медико-санитарной, так и специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России: Статистический сборник. Официальное издание Федеральной службы государственной статистики (Росстат). М., 2005-2017. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.
2. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине: уч. пособие. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
3. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2017 году / 2018: Стат. справочник/ Минздрав России. М., 2018. 264 с. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
4. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / А.С.Мхоян и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
5. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения в 2016-2017 гг. / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.

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

© 2019 **В.П. Колосов**, д-р мед. наук, акад. РАН, **Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук,  
**Е.В. Полянская**, канд. эконом. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

**МЕТОДЫ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
В ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

Представлены результаты использования методов интегральной оценки формирования и использования ресурсов здравоохранения в пульмонологии.

**Ключевые слова:** пульмонология; ресурсы здравоохранения; методы интегральной оценки статистических показателей; субъекты Российской Федерации.

**V.P. Kolosov, L.G. Manakov, E.V. Polyanskaya**

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

**METHODS OF INTEGRAL EVALUATION OF HEALTH RESOURCES  
IN PULMONOLOGY**

The results of the use of methods of integrated assessment of formation and use of health care resources in pulmonology are presented.

**Key words:** pulmonology; health resources; methods of integral estimation of statistical indicators; the subjects of the Russian Federation.

**Введение.** Структура ресурсного обеспечения здравоохранения в целом, в том числе и по профилю «пульмонология» представлена различными элементами, среди которых основное значение имеют кадровый и материально-технический потенциал, объединяемых компонентами формирования и его использования. При этом наиболее чрезвычайно важным является то, чтобы эти элементы структурного потенциала были максимально сбалансированы. Однако в реальной практике деятельности системы здравоохранения различные компоненты его ресурсного обеспечения разбалансированы, что находит отражение в показателях оценки эффективности использования ресурсного потенциала [2, 7]. В частности, различия показателей формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии между субъектами РФ, составляющие от 50% до 20-кратных значений, достигают 287,2 раза при оценке показателей

больничной летальности больных пульмонологического профиля, что свидетельствует и о различиях в уровнях обеспеченности отрасли соответствующими ресурсами и степени их использования (табл. 1).

Таблица 1

Градиенты показателей формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии на территории Российской Федерации (2016 г.)

Градиенты показателей	Компоненты формирования ресурсного потенциала			Компоненты использования ресурсного потенциала			Больничная летальность %
	Кадровый потенциал	Квалификация	Коечный фонд	Занятость койки	Сроки лечения	Оборот койки	
Max	0,41	100,0	2,88	423	15,3	40,4	11,49
Min	0,02	6,7	0,25	174	7,9	21,8	0,04
Max/Min	20,5 раза	14,9 раза	11,5 раза	2,4 раза	48,4%	46,0%	287,2 раза

Кроме того, имеющаяся широкая вариативность показателей затрудняет объективную оценку состояния обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения и эффективности их использования. В этой связи, применение адекватных методов статистического анализа для оценки ресурсного потенциала пульмонологии позволяет нивелировать эти различия, учитывая степень различий в ее обеспеченности в субъектах РФ и, следовательно, дать более объективную оценку фактического состояния ресурсного обеспечения специализированной медицинской помощи населению.

**Цель** – провести статистический анализ ресурсного обеспечения пульмонологии с использованием методов интегральной оценки различных компонентов его формирования и использования на территории Российской Федерации.

**Материал и методы.** Для достижения данной цели использован метод индексации различных компонентов ресурсного потенциала пульмонологии, широко применяющийся для расчетов показателей развития человеческого капитала, публикуемых в международных и отечественных докладах ПРООН [1]. Метод заключается в использовании индексов ресурсного потенциала пульмонологии, которые определяются как частное от деления разницы между фактическими и минимальными значениями показателей обеспеченности ресурсами в регионе на величину разницы между максимальными и минимальными значениями показателей.

$$\text{Индекс по компоненту} = \frac{(\text{фактическое значение} - \text{минимальное значение})}{(\text{максимальное значение} - \text{минимальное значение})}$$

Другим методом статистической оценки ресурсного потенциала пульмонологии, в котором также используется индексация относительных показателей, является метод интегрированной оценки, широко применяемый специалистами в сфере общественного здоровья и здравоохранения [8]. В данном случае расчет интегрированного показателя ресурсного обеспечения пульмонологии проведен с использованием следующей методики [О.В. Ходакова и др., 2013]:

$$P_i = \frac{(0,25 * N_{0,25}) + (0,5 * N_{0,5}) + (0,75 * N_{0,75}) + (1,0 * N_{1,0})}{N_b}$$

где 0, 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 – значения шкалы типологического распределения ресурсного обеспечения пульмонологии в субъектах РФ;

$N_{0,25}$ ,  $N_{0,5}$ ,  $N_{0,75}$ ,  $N_{1,0}$  – количество субъектов РФ, получивших данный балл оценки по результатам анализа заболеваемости;

$N_b$  – общее число субъектов РФ.

Для реализации этого метода проведено распределение всех субъектов РФ по уровням обеспеченности здравоохранения соответствующими кадровыми и материально-техническими ресурсами в сфере пульмонологии на основе нормирования по отношению к средним показателям

телям или их нормативным значениям. При этом, используемая шкала типологического распределения уровней обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения включала следующую градацию: 1,0 – очень высокий уровень; 0,75 – высокий уровень; 0,5 – средний уровень; 0,25 – низкий уровень; 0 – очень низкий уровень. В основе данного метода также используется принцип интеграции, позволяющий учесть степень дифференциации региональных значений показателей и определить их интегрированные значения, и, следовательно, объективизировать процесс сравнительного статистического анализа.

Статистическая и аналитическая оценка ресурсного обеспечения пульмонологии проведена по данным государственного мониторинга РФ за 2016 год с использованием базы данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, федеральной службы государственной статистики РФ (Росстат) [3,4,5,6].

**Результаты и обсуждение.** Расчеты, проведенные с использованием индексации компонентов ресурсного потенциала пульмонологии, позволили провести его анализ с учетом степени различий показателей в различных субъектах РФ и, следовательно, объективизировать их оценку. При этом, как показывают результаты анализа, определенным образом изменяется конфигурация ранжированных рядов федеральных округов РФ, представляющих различные показатели формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии до и после индексации (табл. 2).

Таблица 2

Ранговые позиции компонентов формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии на территории РФ с использованием индексного метода

Показатели		Ранговые позиции							
		1	2	3	4	5	6	7	8
ОВП	До	СЗФО	УФО	ДФО	ЦФО	СФО	ПФО	ЮФО	СКФО
	После	УФО	СЗФО	ДФО	ПФО	СФО	ЦФО	СКФО	ЮФО
ПКВ	До	СФО	ЮФО	ЦФО	СЗФО	ПФО	УФО	ДФО	СКФО
	После	ЮФО	СФО	СЗФО	ПФО	УФО	ЦФО	СКФО	ДФО
ОКФ	До	ДФО	СФО	ПФО	СЗФО	УФО	ЦФО	ЮФО	СКФО
	После	УФО	СЗФО	ДФО	ПФО	ЮФО	СФО	СКФО	ЦФО
СЗК	До	СЗФО	ДФО	СКФО	ЮФО	ПФО	ЦФО	УФО	СФО
	После	ЮФО	СЗФО	ДФО	СКФО	ЦФО	СФО	УФО	ПФО
СДЛ	До	ЮФО	ПФО	СЗФО	СКФО	УФО	СФО	ЦФО	ДФО
	После	СКФО	ЦФО	ПФО	ЮФО	СФО	УФО	СЗФО	ДФО
ОБК	До	ЮФО	СЗФО	ПФО	СКФО	ЦФО	УФО	СФО	ДФО
	После	ЮФО	ДФО	СЗФО	СФО	ПФО	ЦФО	УФО	СКФО
БЛ	До	СКФО	ПФО	УФО	ЦФО	ЮФО	СЗФО	ДФО	СФО
	После	ЮФО	СФО	СКФО	ЦФО	ПФО	СЗФО	УФО	ДФО

Условные обозначения: ОВП – обеспеченность врачами-пульмонологами; ПКВ – профессиональная компетенция врачей; ОКФ – обеспеченность коечным фондом; СЗК – средняя занятость койки; СДЛ – средняя длительность лечения (пребывания в стационаре); ОБК – оборот больничной койки; БЛ – больничная летальность.

В частности, если до индексации лидерами по показателям обеспеченности регионов врачами-пульмонологами являлись Северо-Западный, Уральский и Дальневосточный федеральный округ, то после - их последовательность изменилась – УФО, СЗФО и ДФО. А в роли «аутсайдеров» местами поменялись Южный и Северокавказский федеральный округ. По показателям обеспеченности специализированным коечным фондом первые два места после индексации заняли Уральский и Северо-Западный федеральный округ, вытеснив Сибирский и Приволжский федеральный округ и сместив Дальневосточный федеральный округ с первой позиции на третью. В блоке показателей использования ресурсов пульмонологии, в частности, показателей средней занятости больничной койки ранжированный ряд федеральных округов

после индексации возглавляют ЮФО, СЗФО и ДФО, изменив частично состав и последовательность «лидеров» – СЗФО, ДФО и СКФО. А по показателям средней длительности пребывания в стационаре лидерами стали Северокавказский, Центральный и Приволжский федеральный округ, сменив в этой позиции и последовательности ЮФО, ПФО, СЗФО. При этом по обороту больничной койки лидер остался прежним – Южный федеральный округ, а следующие две позиции заняли ДФО и СЗФО вместо ПФО и СЗФО. В целом по результатам интегральной оценки компонентов формирования ресурсного потенциала пульмонологии, проведенной с использованием индексного метода анализа, первые два места в ранжированном ряду федеральных округов РФ занимают Уральский и Северо-Западный федеральный округ, а последние – Центральный и Северокавказский федеральный округ. А по показателям интегральной оценки компонентов использования ресурсного потенциала пульмонологии – лидером становится Южный федеральный округ, а «аутсайдером» - Уральский федеральный округ. При этом по результатам интегральной совокупной оценки формирования и использования ресурсного потенциала в пульмонологии первое место в ранжированном ряду федеральных округов занимает Северо-Западный федеральный округ, а последнее – Северокавказский федеральный округ (табл. 3).

Таблица 3

Оценка формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии на территории Российской Федерации с использованием индексного метода

Субъекты РФ	Компоненты формирования ресурсного потенциала			I <sub>фрпп</sub>	Компоненты использования ресурсного потенциала			I <sub>ирпп</sub>	Интегральная оценка
	I <sub>кп</sub>	I <sub>пк</sub>	I <sub>кф</sub>		I <sub>сзбк</sub>	I <sub>сдл</sub>	I <sub>обк</sub>		
ЦФО	0,285	0,402	0,194	0,293	0,438	0,635	0,402	0,491	0,392
СЗФО	0,727	0,564	0,707	0,666	0,673	0,360	0,569	0,534	0,600
ЮФО	0,136	0,616	0,380	0,377	0,861	0,474	0,686	0,673	0,525
СКФО	0,205	0,387	0,205	0,265	0,538	0,660	0,221	0,473	0,369
ПФО	0,466	0,477	0,571	0,504	0,198	0,572	0,404	0,391	0,447
УФО	0,818	0,476	0,771	0,688	0,233	0,445	0,396	0,358	0,523
СФО	0,312	0,591	0,302	0,401	0,391	0,455	0,460	0,435	0,418
ДФО	0,500	0,309	0,596	0,468	0,559	0,265	0,608	0,477	0,472

I<sub>кп</sub> – индекс кадрового потенциала; I<sub>пк</sub> – индекс профессиональной компетенции; I<sub>кф</sub> – индекс коечного фонда; I<sub>фрпп</sub> – интегральный индекс формирования ресурсов пульмонологии; I<sub>сзбк</sub> – индекс средней занятости больничной койки; I<sub>сдл</sub> – индекс средней длительности лечения; I<sub>обк</sub> – индекс оборота койки; I<sub>ирпп</sub> – интегральный индекс использования ресурсов пульмонологии.

Результаты использования другого метода интегрированной оценки позволили провести сравнительный анализ показателей обеспеченности основными ресурсами и их использования в системе здравоохранения. В частности, установлено, что уровень обеспеченности медицинскими кадрами в сфере пульмонологии несколько ниже, чем терапевтического профиля, но выше, кадрового обеспечения здравоохранения в целом. Так же, как и специализированным коечным фондом. Вместе с тем, показатели профессиональной квалификации врачей-пульмонологов на 1/3 выше, чем врачей-терапевтов. Однако показатели занятости специализированной больничной койки в пульмонологии на 30% больше, чем в здравоохранении в целом. При этом интегрированные коэффициенты больничной летальности в стационарах пульмонологического профиля несколько ниже аналогичных значений в отрасли здравоохранения в целом, но выше, чем на койках терапевтического профиля (табл. 4).

Следует отметить, что в целом наиболее высокие оценки интегрированных показателей формирования и использования ресурсного потенциала в пульмонологии наблюдаются при характеристике таких его компонентов, как обеспеченность специализированным коечным фондом и профессиональными медицинскими кадрами, по сравнению с уровнем обеспеченно-

сти по другим профилям медицинской деятельности и здравоохранения в целом. Но несколько уступает им в показателях эффективности их использования, за исключением показателя средней занятости больничных коек.

Таблица 4

Интегрированные показатели компонентов формирования и использования ресурсного потенциала здравоохранения Российской Федерации (2016 г.)

Показатели ресурсного потенциала и его использования	Профильная специализация			
	Различного профиля	Терапия	Пульмонология	Торакальная хирургия
Обеспеченность врачебными кадрами	0,511	0,541	0,532	0,425
Уровень квалификации	0,447	0,291	0,438	-
Обеспеченность коечным фондом	0,526	0,567	0,538	0,426
Занятость больничной койки	0,352	0,497	0,503	0,354
Длительность лечения	0,462	0,492	0,507	0,571
Оборот больничной койки	0,502	0,535	0,503	0,560
Больничная летальность	0,545	0,524	0,540	0,555

В блоке компонентов формирования ресурсного потенциала пульмонологии наиболее высокие индексы интегрированных показателей имеют Центральный, Южный и Сибирский федеральный округ, возглавляющие ранжированный ряд федеральных округов по данному признаку, а замыкают ряд Северокавказский и Уральский федеральный округ. При этом «лидерами» в этом рейтинге по уровню обеспеченности врачами-пульмонологами являются Южный, Центральный и Северо-Западный федеральный округ, а по уровню обеспеченности специализированными койками – Сибирский, Приволжский и Центральный федеральный округ. А в блоке компонентов использования ресурсного потенциала пульмонологии лидерами являются Южный, Северокавказский и Приволжский федеральный округ, оставив роль «аутсайдеров» Дальневосточному, Сибирскому и Центральному федеральному округу (табл. 5).

Таблица 5

Ранговые позиции федеральных округов по результатам интегрированной оценки показателей формирования и использования ресурсов пульмонологии

Показатели	Ранговые позиции							
	1	2	3	4	5	6	7	8
ОВП	ЮФО	ЦФО	СЗФО	УФО	СКФО	ПФО	СФО	ДФО
ПКВ	ЦФО	СФО	ПФО	ЮФО	ДФО	СЗФО	УФО	СКФО
ОКФ	СФО	ПФО	ЦФО	ДФО	СКФО	СЗФО	ЮФО	УФО
Компоненты формирования	ЦФО	ЮФО	СФО	ПФО	СЗФО	ДФО	СКФО	УФО
СЗК	ДФО	УФО	СКФО	СЗФО	ЮФО	ПФО	ЦФО	СФО
СДЛ	ЮФО	ПФО	СКФО	УФО	СФО	СЗФО	ЦФО	ДФО
ОБК	СКФО	ЮФО	ПФО	ЦФО	СЗФО	УФО	СФО	ДФО
Компоненты использования	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СЗФО	ЦФО	СФО	ДФО
Интегральная оценка	ЮФО	ЦФО	ПФО	СФО	СКФО	СЗФО	УФО	ДФО

Условные обозначения: ОВП – обеспеченность врачами-пульмонологами; ПКВ – профессиональная компетенция врачей; ОКФ – обеспеченность коечным фондом; СЗК – средняя занятость койки; СДЛ – средняя длительность лечения (пребывания в стационаре); ОБК – оборот больничной койки.

Безусловно, основными ресурсами здравоохранения в пульмонологии являются медицинские кадры и коечный фонд, обеспеченные необходимыми финансовыми ресурсами для обеспечения своей деятельности. При этом объемы кадрового и материально-технического потенциала должны находиться в определенном равновесии, обеспечивающей их эффектив-

ность. Вместе с тем, результаты сравнительного анализа, проведенного с использованием методов индексации относительных показателей ресурсного обеспечения в пульмонологии, демонстрируют высокий уровень дифференциации их значений даже между федеральными округами. В частности, различия коэффициентов (индексов) обеспеченности врачами-пульмонологами составляют 6-кратных значений, а по уровню обеспеченности специализированными больничными койками – 3,9 раза.

**Заключение.** Таким образом, методы интегрированной оценки статистического анализа с использованием индексированных значений показателей позволяют провести сравнительный анализ различных компонентов формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии с целью определения адекватных механизмов повышения его эффективности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Индекс развития человеческого капитала на Дальнем Востоке. Владивосток, 2017. 84 с. URL: <http://www.hcfe.ru/>, свободный.
2. Калашников К.Н. Ресурсное обеспечение российского здравоохранения: проблемы территориальной дифференциации // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2015. №1 (37). С. 72-87.
3. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине: уч. пособие. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
4. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2018: Стат. сб. / Росстат. М., 2018. 1162 с. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.
5. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения в 2016-2017 гг. / Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
6. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Официальное издание Федеральной службы государственной статистики (Росстат). М., 2018. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.
7. Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Механизмы оптимизации системы управления и организации как факторы эффективности медицинской помощи больным пульмонологического профиля на региональном уровне // Общественное здоровье и здравоохранение. 2016, №1. С. 17-25.
8. Ходакова О.В., Шильникова Н.Ф., Никифоров А.В. Результаты мониторинга социальной удовлетворенности застрахованных в системе обязательного медицинского страхования // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. №2. С. 85-88.

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

© 2019 **В.П. Колосов**, д-р мед. наук, акад. РАН., **Л.Г. Манаков**, д-р мед. наук,  
**Е.В. Полянская**, канд. эконом. наук

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск*

### **БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ, КАК ИНДИКАТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕСУРСНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

Представлены результаты статистического исследования с использованием методов корреляционного анализа и анализа динамических рядов степени влияния ресурсного обеспечения здравоохранения на уровень и динамику показателей больничной летальности в пульмонологической практике.

**Ключевые слова:** пульмонология; ресурсы здравоохранения; больничная летальность; социально-экономические факторы; корреляционный анализ; анализ динамических рядов; методы интегральной оценки статистических показателей.

**V. P. Kolosov, L. G. Manakov, E. V. Polyanskaya**

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

### **HOSPITAL MORTALITY AS AN INDICATOR OF THE EFFICIENCY OF FORMATION AND USE OF RESOURCE POTENTIAL OF PNEUMOLOGY**

The results of statistical studies using methods of correlation analysis and time series analysis of the degree of influence of resource provision of health care on the level and dynamics of indicators of hospital mortality in pulmonary practice are given.

**Key words:** pulmonology; health resources; hospital mortality; socioeconomic factors; correlation analysis; time series analysis; methods of integral estimation of statistical indicators.

**Введение.** Основными ресурсами здравоохранения в пульмонологии являются медицинские кадры и коечный фонд, обеспеченные необходимыми финансовыми ресурсами для реализации своей деятельности. При этом объемы кадрового и материально-технического потенциала должны находиться в определенном равновесии, обеспечивающем их эффективность [1, 2]. Среди показателей, характеризующих использование ресурсов здравоохранения, особая роль принадлежит показателю больничной летальности, являющегося своего рода индикатором эффективности, как различных компонентов формирования ресурсного потенциала пульмонологии, так и его использования [4, 5].

**Цель** – провести статистический анализ степени влияния ресурсного потенциала здравоохранения на уровень и динамику показателей больничной летальности в системе первичной и специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля.

**Материал и методы.** Статистическая и аналитическая оценка ресурсного обеспечения пульмонологии и показателей его использования проведена по данным материалов государственного статистического мониторинга РФ за 2016-2017 гг., размещенных в базах данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, федеральной службы государственной статистики РФ (Росстат) [6, 7]. Для статистической оценки результатов исследования использованы методы корреляционного и сравнительного анализа, анализа динамических рядов, расчета интегральных статистических показателей [3].

**Результаты и обсуждение.** С учетом индикативной роли показателей больничной летальности по отношению к показателям формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии определены векторы и глубина их взаимоотношений в условиях статистической индексации показателей. В частности, при оценке степени влияния совокупного комплекса компонентов ресурсного потенциала, на уровень больничной летальности определяется обратная, средней силы корреляционная связь ( $r = -0,4091$ ), свидетельствующая о том, что повышение уровня обеспеченности ресурсами здравоохранения в пульмонологии оказывает позитивное влияние на эффективность их использования, обеспечивая снижение уровня больничной летальности (табл. 1). Особенно выраженной эта связь проявляется при оценке влияния компонентов обеспеченности кадровыми ресурсами и специализированным коечным фондом на уровень больничной летальности ( $r = -0,6381$  и  $r = -0,5247$ ).

При оценке взаимоотношений совокупного показателя использования ресурсов и больничной летальности выявляется прямая, средней силы корреляционная связь ( $r = 0,4860$ ), свидетельствующая лишь о том, что показатели летальности соответствуют в основном другим

показателям использования ресурсного обеспечения здравоохранения в пульмонологии. Однако в целом анализ корреляционной зависимости между различными компонентами интегральной оценки формирования и использования ресурсного потенциала пульмонологии и летальностью больных пульмонологического профиля позволяет выявить обратную, хотя и слабой силы, корреляционную связь ( $r = -0,1101$ ). Это может свидетельствовать о том, что комплекс организационных мероприятий, направленных на укрепление и развитие кадрового и материально-технического потенциала здравоохранения, совершенствование механизмов его использования оказывает прямое влияние на процесс снижения уровня больничной и, следовательно, повышение эффективности.

Таблица 1

Оценка степени корреляционной зависимости между различными компонентами ресурсного потенциала пульмонологии и летальностью больных пульмонологического профиля на территории РФ (2016 г.)

Федеральные округа РФ	Оценка степени корреляционной зависимости							
	Обеспеченность кадровыми ресурсами		Уровень профессиональной квалификации		Обеспеченность специализированными койками		Совокупный ресурсный потенциал пульмонологии	
	$I_{кп}$	$I_{бл}$	$I_{пк}$	$I_{бл}$	$I_{кф}$	$I_{бл}$	$I_{фрпп}$	$I_{бл}$
ЦФО	0,285	0,392	0,402	0,392	0,194	0,392	0,293	0,392
СЗФО	0,727	0,336	0,564	0,336	0,707	0,336	0,666	0,336
ЮФО	0,136	0,723	0,616	0,723	0,380	0,723	0,377	0,723
СКФО	0,205	0,438	0,387	0,438	0,205	0,438	0,265	0,438
ПФО	0,466	0,353	0,477	0,353	0,571	0,353	0,504	0,353
УФО	0,818	0,328	0,476	0,328	0,771	0,328	0,688	0,328
СФО	0,312	0,677	0,591	0,677	0,302	0,677	0,401	0,677
ДФО	0,500	0,186	0,309	0,186	0,596	0,186	0,468	0,186
Коэффициент корреляции	<b><math>r = -0,6381</math></b>		<b><math>r = 0,7526</math></b>		<b><math>r = -0,5247</math></b>		<b><math>r = -0,4091</math></b>	

Условные обозначения индексированных показателей:  $I_{кп}$  – кадровый потенциал;  $I_{пк}$  – профессиональная квалификация;  $I_{кф}$  – коечный фонд;  $I_{фрпп}$  – совокупный ресурсный потенциал;  $I_{бл}$  – больничная летальность.

Не менее интересными являются результаты анализа, позволяющие определить основные факторы, оказывающие влияние на уровень эффективности использования ресурсов здравоохранения в пульмонологии в целом и больничной летальности в частности. Среди этих факторов главное место занимает уровень ресурсного потенциала здравоохранения, определяемый, прежде всего, уровнем кадрового, материально-технического и финансового потенциала, которые оказывают существенное влияние на уровень эффективности деятельности здравоохранения, в том числе, снижение уровня больничной летальности. Однако сам ресурсный потенциал опосредован влиянием комплекса социально-экономических факторов (табл. 2).

Следовательно, и на уровень больничной летальности эти факторы могут оказывать непосредственное влияние. В этой связи, результаты корреляционного анализа больничной летальности в пульмонологии и комплекса социально-экономических факторов выявляют прямую средней силы корреляционную связь между индексированными показателями летальности и уровнем бедности населения ( $\rho = 0,5574$ ) и обратную средней силы корреляционную связь с величиной валового регионального продукта ( $\rho = -0,5715$ ). Следовательно, чем выше уровень экономического положения населения в регионе, тем ниже уровень больничной летальности и наоборот. При этом плотность размещения населения не оказывает существенного влияния на показатели летальности в пульмонологии ( $\rho = 0,1985$ ).

Таблица 2

Корреляционный анализ больничной летальности в пульмонологии и комплекса социально-экономических показателей на территории Российской Федерации с использованием индексного метода

Федеральные округа РФ	Плотность населения		Уровень бедности населения		Валовой региональный продукт	
	I <sub>БЛ</sub>	K <sub>ПН</sub>	I <sub>БЛ</sub>	K <sub>УБН</sub>	I <sub>БЛ</sub>	K <sub>ВРП</sub>
ЦФО	0,392	60,3	0,392	11,55	0,392	581991
СЗФО	0,336	8,2	0,336	13,74	0,336	490312
ЮФО	0,723	36,7	0,723	17,16	0,723	281056
СКФО	0,438	57,4	0,438	19,78	0,438	175912
ПФО	0,353	28,6	0,353	15,09	0,353	333935
УФО	0,328	6,8	0,328	13,46	0,328	730594
СФО	0,677	3,8	0,677	20,79	0,677	349512
ДФО	0,186	1,0	0,186	16,00	0,186	572242
Коэффициенты корреляции	<b><math>\rho = 0,1985</math></b>		<b><math>\rho = 0,5574</math></b>		<b><math>\rho = -0,5715</math></b>	

Условные обозначения: I<sub>БЛ</sub> – больничная летальность (индексированные показатели); I<sub>ПН</sub> – плотность населения; I<sub>УБН</sub> – уровень бедности населения; I<sub>ВРП</sub> – валовой региональный продукт.

Результаты сравнительной статистической оценки динамики показателей ресурсного обеспечения пульмонологии с использованием метода анализа динамических рядов показывают, что в современных условиях наблюдается тенденция снижения уровня обеспеченности учреждений здравоохранения, как медицинскими кадрами специалистов, так и специализированным коечным фондом по профилю «пульмонология». В частности, за период с 2010 по 2017 годы среднегодовой темп снижения уровня обеспеченности врачами-пульмонологами на территории Российской Федерации составил -1,20%, а обеспеченности больничными койками пульмонологического профиля - почти в 2 раза выше (-2,11%) (табл. 3).

Таблица 3

Среднегодовые темпы динамики показателей обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения за период 2010-2017 гг., %

Ресурсы пульмонологии	РФ	Федеральные округа							
		ЦФО	СЗФО	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
Врачи	-1,20	-3,54	-5,34	+2,25	-0,73	+0,31	+1,26	-0,58	+1,75
Койки	-2,11	-2,67	-3,99	-0,75	-0,43	-2,56	-1,66	-1,13	+1,02

При этом результаты корреляционного анализа показывают (табл. 4), что темпы снижения уровней обеспеченности врачами и больничными койками по профилю «пульмонология» находятся в прямой корреляционной зависимости, демонстрируя на территории Российской Федерации в целом прямую средней силы корреляционную связь ( $\rho = 0,643$ ). Эта корреляционная зависимость наблюдается почти во всех федеральных округах, наиболее выраженная в Центральном ( $\rho = 0,861$ ) и Северо-Западном федеральном округе ( $\rho = 0,835$ ), за исключением Уральского федерального округа, характеризующегося обратной, средней силы корреляционной связью ( $\rho = -0,358$ ). В этом случае наблюдается положительная динамика уровня обеспеченности врачами-пульмонологами при среднегодовом темпе прироста +1,26% и снижение уровня обеспеченности специализированным коечным фондом при среднегодовом темпе убыли -1,66%.

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между показателями динамики обеспеченности здравоохранения врачами-пульмонологами и специализированным коечным фондом на территории РФ за период 2011-2017 годы

Ресурсы пульмонологии	РФ	Федеральные округа							
		ЦФО	СЗФО	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
Врачи	0,643	0,861	0,835	0,291	0,164	0,018	-0,358	0,500	0,073
Койки									

В этой связи, значительный профессиональный интерес вызывает вопрос: какое влияние динамика показателей обеспеченности ресурсами здравоохранения в пульмонологии оказывает на эффективность их использования? Для ответа на этот вопрос проведена оценка степени корреляционной зависимости динамики показателей больничной летальности от динамики показателей обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения – врачами-специалистами и профильными больничными койками. Результаты корреляционного анализа позволили установить, что в целом на территории Российской Федерации имеется прямая средней силы корреляционная связь ( $\rho = 0,564$ ) между показателями динамики больничной летальности больных пульмонологического профиля и динамики обеспеченности врачами-пульмонологами и прямая сильная корреляционная связь ( $\rho = 0,823$ ) между показателями динамики больничной летальности и динамики обеспеченности специализированными больничными койками (табл. 5).

Таблица 5

Коэффициенты корреляции между показателями динамики обеспеченности здравоохранения ресурсами пульмонологии и больничной летальности на территории РФ за период 2011-2017 годы

Ресурсы пульмонологии	РФ	Федеральные округа							
		ЦФО	СЗФО	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
Врачи	0,564	0,149	0,231	0,039	-0,532	0,193	-0,729	-0,106	-0,356
Летальность									
Койки	0,823	0,504	-0,026	-0,750	-0,144	0,973	0,837	0,024	0,108
Летальность									

При этом наиболее выраженная прямая корреляционная зависимость между этими явлениями наблюдается на территориях Приволжского ( $\rho = 0,973$ ), Уральского ( $\rho = 0,837$ ) и Центрального федерального округа, характеризующие взаимоотношения койки - летальность, а обратная корреляционная зависимость – в Уральском ( $\rho = -0,729$ ), Северокавказском ( $\rho = -0,532$ ) и Дальневосточном ( $\rho = -0,356$ ) федеральном округе, характеризующие взаимоотношения врачи - летальность. Кроме этого, обратная сильная корреляционная связь проявляется и во взаимоотношениях динамики показателей обеспеченности больничными койками и больничной летальности на территории Южного федерального округа ( $\rho = -0,750$ ).

**Заключение.** Таким образом, уровень обеспеченности пульмонологии ресурсами здравоохранения и их динамика оказывает существенное влияние на обеспечение эффективности их использования, основным индикатором которой являются показатели больничной летальности. При этом основным драйвером, влияющим на уровень эффективности медицинской помощи в пульмонологии, является уровень ее ресурсного потенциала, детерминированный социально-экономическими факторами внешней среды и условиями жизнеобеспечения населения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Совершенствование представлений о ресурсно-результативном потенциале медицинского учреждения / Е.М. Грищук и др. // Системная интеграция в здравоохранении. 2016. №2 (28). С. 40-53.

2. Калашников К.Н. Ресурсное обеспечение российского здравоохранения: проблемы территориальной дифференциации // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2015. №1 (37). С. 72-87.
3. Медик В.А., Токмачев М.С. Математическая статистика в медицине: уч. пособие. М.: Финансы и статистика, 2007. 800 с.
4. Смертность населения от болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / А.С.Мхоян и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. №27. С. 32-33.
5. Колосов В.П., Манаков Л.Г., Курганова О.П. Организация и качество медицинской помощи больным пульмонологического профиля. Благовещенск, 2017. 240 с.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения в 2016-2017 гг. / Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. М., 2018. URL: <http://www.mednet.ru/>, свободный.
7. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Официальное издание Федеральной службы государственной статистики (Росстат). М., 2018. URL: <http://www.gks.ru/>, свободный.

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

**М.Д. Алёхин**, канд. техн. наук,  
*АО «НПО «Электронное приборостроение», Москва*

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ СОЗДАНИЯ БЕСПИЛОТНОГО ЛЕТАТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ**

Предложена концепция создания беспилотного летательного комплекса для обеспечения возможности оказания первой помощи раненым и поражённым непосредственно на месте их обнаружения, а также рассмотрена фиксируемая модульная система необходимого медицинского оборудования в составе полезной нагрузки для задач первой помощи и телемедицины.

**Ключевые слова:** беспилотный летательный аппарат, телемедицина, биофизический мониторинг, медицинское оборудование, первая помощь.

**M.D. Alekhin**

### **FUNCTIONAL CONCEPT FOR AN UNMANNED AERIAL VEHICLE FOR TELEMEDICINE AND FIRST AID**

*JSC «RPA «Electronic Device Engineering», Moscow*

A functional concept for development of an unmanned aerial complex, enabling first aid for wounded and stricken at the place of their detection, is proposed and modular fixed payload for necessary medical equipment for the tasks of first aid and telemedicine is considered.

**Key words:** unmanned aerial vehicle, telemedicine, biophysical monitoring, medical equipment, first aid.

При внезапных нарушениях сердечного ритма критически важным является оперативное оказание медицинской помощи в течение «золотого часа медицины». Принято считать, что каждая минута без квалифицированного оказания первой помощи снижает шанс выживания на 10%, поэтому в таких случаях быстрая оперативная доставка автоматического медицинского оборудования представляет собой критически важное звено своевременных мер для спасения жизни раненых и поражённых. Исследователями из Каролинского института в Швеции была испытана возможность доставки дефибриллятора с помощью восьмирооторного мультикоптера

в качестве транспортной платформы весом 5,7 килограмма со скоростью до 75 км/ч. Схожая концепция Делфтского технического университета в Нидерландах была представлена в 2014 г.

Рассматриваемое в рамках функциональной концепции техническое решение относится к перспективной авиационной технике [1] обеспечения оказания первой помощи [2] и может быть использовано для оперативного выполнения телемедицинских задач [3] на основе средств многоканального дистанционного биофизического мониторинга [4-7] в условиях удалённых территорий и умного города с использованием робототизированных комплексов специального назначения [8].

Из предыдущего уровня техники известен способ обнаружения потерпевшего и точной доставки полезного груза для него при проведении поисково-спасательных операций (патент на изобретение RU 2223803), включающий запуск беспилотного летательного аппарата (БЛА) для выхода в район бедствия, наведение БЛА на место нахождения потерпевшего и выбрасывание с БЛА к потерпевшему полезного груза. Недостатками этого технического решения являются отсутствие возможности зарядки аккумуляторов БЛА от системы электропитания автомобиля и от сети бытового электропитания, а также трудности в поиске БЛА и сброшенного им полезного груза в темное время суток, в условиях задымленной и заснеженной местности.

Технической задачей, решаемой в рамках разрабатываемой концепции, является улучшение тактико-технических и эксплуатационных характеристик беспилотного летательного комплекса (БЛК) для первой помощи и телемедицины за счет возможности увеличения радиуса применения и сокращения времени поиска приземлившегося БЛА и сброшенного им полезного груза в виде модульной системы медицинского оборудования (МСМО) и средств оказания первой помощи (СОПП).

Функциональными особенностями рассматриваемого в рамках концепции БЛК для телемедицины и первой помощи являются:

А) БЛА, входящий в состав БЛК, может быть возвращаемым, а МСМО и СОПП сбрасывают на парашюте над местом нахождения раненого или пораженного с последующим их возвращением в медицинские учреждения;

Б) МСМО включает комплект портативной аппаратуры для проведения базовой сердечно-лёгочной реанимации, характеризующийся наличием: дыхательного мешка для проведения искусственной вентиляции легких для новорожденных, детей, взрослых с возможностью дополнительной оксигенации; аспиратора с механическим приводом; устройства контроля качества проведения непрямого массажа сердца;

В) МСМО включает портативный автоматический наружный дефибриллятор, характеризующийся наличием: герметичного и удароустойчивого корпуса, системы автономного питания, набора электродов разных размеров;

Г) МСМО включает трёхканальный электрокардиограф, характеризующийся возможностями: работы в автоматическом режиме, синхронной записи 12 отведений электрокардиограммы (ЭКГ), графического отображения не менее 3 отведений ЭКГ, воспроизведения ЭКГ с последующей обработкой сигнала;

Д) МСМО включает портативный диагностический монитор, характеризующийся наличием функций: неинвазивного измерения артериального давления, температуры, получения данных пульсоксиметрии;

Е) МСМО включает портативный клинический анализатор, характеризующийся возможностью определения: содержания кислорода и углекислого газа, электролитов, метаболитов, тропонина I, креатинкиназы, протромбинового времени, международного нормализованного отношения плазмы, активированного времени свертывания крови;

Ж) МСМО включает портативный экспресс-измеритель концентрации глюкозы в крови с набором тест-полосок, характеризующийся временем измерения не более 10 секунд;

З) МСМО включает комплект видеокамер и аудиосредств, характеризующийся возможностью проведения телемедицинских консультаций и дистанционных медицинских осмотров;

И) МСМО включает комплект изделий медицинского назначения для остановки наружного кровотечения и перевязки ран в объеме аптечки транспортного средства;

К) МСМО включает комплект лекарственных средств в объеме аптечки транспортного средства;

Л) Корпус модульной системы средств оказания первой помощи БЛК имеет разъем, обеспечивающий возможность зарядки ее аккумуляторов от системы электропитания автомобиля и от сети бытового электропитания.

По прибытии в заданную точку местонахождения раненого или пораженного осуществляется посадка самого БЛК или парашютная посадка отделяемых МСМО и СОПП. В момент касания земли автоматически запускается блок голосового информирования, подающий сигналы, упрощающие поиск БЛК или полезного груза в темное время суток, в условиях задымленной или заснеженной местности. Для многократного применения БЛК и использовании отделяемых МСМО и СОПП осуществляется их возвращение в эксплуатирующую службу или медицинские учреждения.

Функциональными особенностями МСМО рассматриваемого в рамках концепции БЛК являются:

1. для проведения базовой сердечно-лёгочной реанимации МСМО включает дыхательный мешок для проведения искусственной вентиляции легких для новорожденных, детей, взрослых с возможностью дополнительной оксигенации; аспиратор с механическим приводом;

2. для проведения сердечной реанимации МСМО включает портативный автоматический наружный дефибриллятор, характеризующийся наличием: герметичного и удароустойчивого корпуса, системы автономного питания, электродов разных размеров;

3. для первой помощи раненым или пораженным с высоким риском поражения сердечно-сосудистой системы МСМО включает трёхканальный электрокардиограф, характеризующийся возможностями работы в автоматическом режиме; синхронной записи 12 отведений ЭКГ; отображения не менее 3 отведений ЭКГ; воспроизведения ЭКГ с обработкой сигнала;

4. при необходимости оперативной инструментальной диагностики состояния МСМО включает портативный диагностический монитор, характеризующийся наличием функций: неинвазивного измерения артериального давления, температуры, получения данных пульсоксиметрии;

5. для осуществления первой помощи раненым или пораженным при пожарах и химических авариях МСМО включает портативный клинический анализатор, характеризующийся возможностью определения: содержания кислорода и углекислого газа, электролитов, метаболитов, тропонина I, креатинкиназы, протромбинового времени, международного нормализованного отношения плазмы, активированного времени свертывания крови;

6. для первой помощи раненым или пораженным с эндокринно-обменными заболеваниями МСМО включает портативный экспресс-измеритель концентрации глюкозы в крови с набором тест-полосок, характеризующийся временем измерения не более 10 секунд;

7. для поддержки проведения мероприятий первой помощи МСМО включает комплект видеокамер и аудиосредств, характеризующийся возможностью проведения телемедицинских консультаций и дистанционных осмотров;

8. для оказания первой помощи раненым или пораженным с травматическими повреждениями МСМО включает комплект изделий медицинского назначения для остановки наружного кровотечения и перевязки ран в объеме аптечки транспортного средства;

9. для медикаментозной поддержки первой помощи МСМО включает комплект лекарственных средств в объеме аптечки транспортного средства.

БЛК для телемедицины и первой помощи включает БЛА с фиксируемыми МСМО и СОПП, при этом корпус БЛА имеет разъемы, обеспечивающие возможность зарядки его аккумуляторов от системы электропитания автомобиля и от сети бытового электропитания, а корпуса МСМО и СОПП содержат блок голосового информирования, запускающийся в момент касания земли и выключающийся автоматически при подъеме на определенную высоту над землей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Патент на полезную модель RU 139238. Беспилотный летательный комплекс первой помощи / Богомолов А.В. Алёхин М.Д., Русский А.В. Опубликовано 10.04.2014.
2. Claesson A., Bäckman A., Ringh M. Time to Delivery of an Automated External Defibrillator Using a Drone for Simulated Out-of-Hospital Cardiac Arrests vs Emergency Medical Services // JAMA. 2017. Vol. 22. Is. 317. P. 2332-2334.
3. Майстров А.И., Богомолов А.В., Алёхин М.Д. Технология автоматизированной обработки участков локальных нестационарностей в ритмокардиографических сигналах // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №4. 4с.
4. Rahman A., Ishii Y., Lubecke V. UWB-Radar System for Vital Signs Monitoring // ACES Express Journal. 2016. Vol. 1, No. 5. P. 173-176.
5. Korchagina D.A., Alekhin M.D., Anischenko L.N., Demendeyev A.A. Bio-radiolocation Method at Chest Wall Motion Analysis During Tidal Breathing. Proceedings of the 7th European Radar Conference (EuRAD 2010). Paris, 2010. P. 475-478.
6. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлёв А.В., Дьяченко А.И. Методы взаимного корреляционно-спектрального анализа в сравнении данных биорадиолокации и респираторной плетизмографии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2012. №8. С. 3-10.
7. Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлёв А.В. Методы классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет-анализа // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. №10. С. 57-64.
8. Мерданов М.К., Алёхин М.Д., Басова О.В. Стратегические аспекты разработки высокотехнологичных изделий медицинского приборостроения предприятием оборонно-промышленного комплекса // ФЭС: Финансы. Экономика. Стратегия. 2019. №2. С. 10-13.

*E-mail: maksim.alekhin@gmail.com*

**М.Д. Алёхин**, канд. техн. наук,

*АО «НПО «Электронное приборостроение», Москва*

#### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ СОЗДАНИЯ БЕСПИЛОТНОГО ЛЕТАТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЛЮДЕЙ И ДЕТЕКЦИИ ПРИЗНАКОВ ЖИЗНИ**

Предложена концепция создания беспилотного летательного комплекса для обнаружения людей и детекции признаков жизни в условиях чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера и ликвидации их последствий, а также рассмотрен модуль полезной нагрузки для многоканального дистанционного биофизического мониторинга.

**Ключевые слова:** беспилотный летательный аппарат, детекция признаков жизни, биофизический мониторинг, дистанционное зондирование, лавины.

M.D. Alekhin

**FUNCTIONAL CONCEPT FOR AN UNMANNED AERIAL VEHICLE  
FOR PEOPLE FINDING AND LIFE-SIGNS DETECTION**

*JSC «RPA «Electronic Device Engineering», Moscow*

A functional concept for development of an unmanned aerial complex for people finding and life-signs detection in emergency situations of natural and technogenic matters is proposed and a modular payload for multichannel remote biophysical monitoring is considered.

**Key words:** unmanned aerial vehicle, life-signs detection, biophysical monitoring, remote sensing, avalanches.

Центр по чрезвычайным ситуациям (ЧС) в Казахстане совместно с Детским Фондом ООН (UNICEF) организовал 27-28 февраля 2019 года семинар в Астане, на котором сотрудники научно-производственных компаний и специалисты в сфере разработки специализированных беспилотных летательных аппаратов (БЛА) обсудили технические характеристики, а также протестировали возможности использования БЛА в условиях стихийных и техногенных угроз для своевременного обнаружения людей и детекции признаков жизни, в том числе, для поиска пострадавших под завалами и в результате схода лавин.

Рассматриваемое в рамках функциональной концепции техническое решение относится к перспективной авиационной технике [1] обеспечения поисковых и спасательных работ [2] и может быть использовано для поддержки операций обнаружения людей [3] и детекции признаков жизни [4] на основе средств многоканального дистанционного биофизического мониторинга [5-7] в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера и при ликвидации их последствий с помощью робототизированных комплексов специального назначения [8].

Из уровня техники известен автоматизированный беспилотный летательный комплекс (БЛК) для экологического мониторинга (заявка на изобретение RU 2013110917). В качестве полезной нагрузки БЛА для экологического мониторинга используется цифровой фотоаппарат, цифровая видеокамера, тепловизионная камера, радиометр-дозиметр, детектор метана, газоанализатор и пылемер. Недостатком этого технического решения является существенная трудность поиска пострадавших, скрытых под слоем снега в результате схода лавин, из-за отсутствия в составе полезной нагрузки системы обнаружения сигнала сотового телефона, системы обнаружения пассивного радиочастотного маячка, системы обнаружения активного лавинного биппера, а также подповерхностного радиолокатора.

Технической задачей, решаемой в рамках разрабатываемой концепции, является улучшение тактико-технических и эксплуатационных характеристик БЛК для обнаружения людей и детекции признаков жизни за счёт возможности увеличения радиуса применения и сокращения времени поиска в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера и ликвидации их последствий в условиях плохой видимости и за оптически непрозрачными преградами.

Функциональными особенностями модуля полезной нагрузки БЛК для обнаружения людей и детекции признаков жизни являются:

А) для обеспечения возможности получения изображений местности в области видимого диапазона излучения используют сигнал с выхода видеокамеры высокого разрешения;

Б) для обеспечения возможности получения изображений местности в области ближнего инфракрасного диапазона излучения используют сигнал с выхода инфракрасной камеры ночного видения;

В) для обеспечения возможности получения изображений местности в области дальнего инфракрасного диапазона излучения используют сигнал с выхода неохлаждаемой тепловизионной камеры;

Г) для обеспечения возможности локализации звуковых сигналов используют сигнал с выхода аудиорегистратора направленного действия;

Д) для повышения качества ориентирования в пространстве используют сигнал с выхода сканирующего лидара;

Е) для повышения вероятности обнаружения людей на открытых пространствах используют сигнал с выхода модуля обнаружения сигнала сотового телефона;

Ж) для повышения вероятности обнаружения людей под снегом используют сигнал с выхода модуля обнаружения пассивного радиочастотного маячка;

З) для повышения вероятности обнаружения людей под снегом используют сигнал с выхода модуля обнаружения активного лавинного биппера;

И) для повышения вероятности обнаружения людей под завалами используют сигнал с выхода подповерхностного радиолокатора;

К) для повышения вероятности обнаружения людей в условиях задымления используют сигнал с выхода биорадиолокатора.

По прибытии в регион проведения поисковой или спасательной операции БЛК сразу начинает осуществлять непрерывный многоканальный мультиспектральный мониторинг местности (в пределах заданного региона) на предмет установления местоположения объекта поиска и спасения (человека) и детекции признаков жизни при непрерывной передаче данных мониторинга с привязкой к пространственным координатам по радиоканалу.

Функциональными особенностями дистанционного многоканального мультиспектрального биофизического мониторинга для обнаружения людей и детекции признаков жизни с помощью БЛК в рамках рассматриваемой концепции являются:

1. при проведении поисковых и спасательных операций на открытых пространствах в светлое время суток биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни может осуществляться на основе получения изображений с помощью видеокамеры высокого разрешения;

2. при проведении поисковых и спасательных операций на открытых пространствах в темное время суток биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется на основе получения изображений с помощью инфракрасной камеры;

3. при проведении поисковых и спасательных операций на водных пространствах биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется на основе получения изображений с помощью неохлаждаемой тепловизионной камеры;

4. при проведении поисковых и спасательных операций в условиях леса биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется на основе локализации акустических сигналов с помощью аудиорегистратора направленного действия;

5. при проведении поисковых и спасательных операций в условиях городской среды биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется на основе получения трехмерных изображений с помощью сканирующего лидара;

6. при проведении поисковых и спасательных операций на открытой местности биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется с помощью модуля обнаружения сигнала сотового телефона;

7. при проведении поисковых и спасательных операций под слоем снега биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется с помощью модуля обнаружения пассивного радиочастотного маячка;

8. при проведении поисковых и спасательных операций под слоем снега биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется с помощью модуля обнаружения активного лавинного биппера;

9. при проведении поисковых и спасательных операций под завалами биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется с помощью подповерхностного радиолокатора;

10. при проведении поисковых и спасательных операций в условиях задымления биофизический мониторинг для обнаружения людей и детекции признаков жизни осуществляется с помощью биорадиолокатора.

Беспилотный летательный аппарат, входящий в состав беспилотного летательного комплекса для обнаружения людей и детекции признаков жизни, может быть реализован по схеме мультикоптера, модуль определения пространственных координат может быть спутниковым, модуль связи может функционировать по радиоканалу, а модульные системы полезной нагрузки для многоканального мониторинга местности включают видеокамеру высокого разрешения, инфракрасную камеру ночного видения, неохлаждаемую тепловизионную камеру, аудиорегистратор направленного действия, сканирующий лидар, систему обнаружения сигнала сотового телефона, систему обнаружения пассивного радиочастотного маячка, систему обнаружения активного лавинного биппера, подповерхностный радиолокатор и биорадиолокатор.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Патент на полезную модель RU 181691. Беспилотный летательный аппарат для поисковых и спасательных операций / А.В.Русскин, М.Д.Алехин, А.В.Богомолов Опубликовано 04.10.2017.
2. Li C., Chen F., Qi F., Liu M., Li Z., Liang F., Jing X., Lu G., Wang J. A Method for Remotely Sensing Vital Signs of Human Subjects Outdoors // *Sensors*. 2015. Is. 15. doi: 10.3390/s150714830.
3. Алехин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлёв А.В. Кратномасштабный вейвлет-анализ в формировании пространства признаков двигательных паттернов биорадиолокационного сигнала // *Радиотехника*. 2011. №11. С. 20-24.
4. Quantified Activity Measurement for Medical Use in Movement Disorders through IR-UWB Radar Sensor / D.Yim et al. // *Sensors*. 2019. Is. 19. doi: 10.3390/s19030688.
5. Korchagina D.A., Alekhin M.D., Anischenko L.N., Demendeyev A.A. Bio-radiolocation Method at Chest Wall Motion Analysis During Tidal Breathing. *Proceedings of the 7th European Radar Conference (EuRAD 2010)*. Paris, 2010. P. 475-478.
6. Методы взаимного корреляционно-спектрального анализа в сравнении данных биорадиолокации и респираторной плетизмографии / М.Д.Алехин, Л.Н.Анищенко, А.В.Журавлёв, А.И.Дьяченко // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2012. №8. С. 3-10.
7. Алехин М.Д., Анищенко Л.Н., Журавлёв А.В. Методы классификации дыхательных паттернов биорадиолокационного сигнала на основе искусственных нейронных сетей и вейвлет-анализа // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2011. №10. С. 57-64.
8. Мерданов М.К., Алехин М.Д., Басова О.В. Стратегические аспекты разработки высокотехнологичных изделий медицинского приборостроения предприятием оборонно-промышленного комплекса. // *ФЭС: Финансы. Экономика. Стратегия*. 2019. №2. С. 10-13.

*E-mail: maksim.alekhin@gmail.com*

©2019 А.В. Лейфа, д-р пед. наук, проф.; К.Н. Сизоненко, канд. пед. наук, доцент  
*Амурский государственный университет, Благовещенск*

### **ОСОБЕННОСТИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БУДУЩИХ БАКАЛАВРОВ В КОНТЕКСТЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ**

Проведен информационный поиск, системный анализ и эмпирическое исследование по изучению образа жизни студентов вузов, в контексте их учебной и будущей профессиональной деятельности. Методологической основой исследования послужило общепринятое суждение о том, что образ жизни является ведущим фактором, влияющим на индивидуальное здоровье.

**Ключевые слова:** индивидуальное здоровье, образ жизни, профессиональная подготовка.

**A.V. Leifa, K.N. Sizonenko**

*Amur state University, Blagoveshchensk*

### **FEATURES OF EDUCATIONAL ACTIVITY OF THE FUTURE BACHELORS IN THE CONTEXT OF LIFESTYLES OF UNIVERSITY STUDENTS**

The information retrieval, system analysis and empirical study on lifestyle of University students in the context of their educational and future professional activities have been done. The general idea that lifestyle is a leading factor influencing individual health has become the methodological basis of the research.

**Key words:** individual health, lifestyle, training.

**Введение.** Современное российское общество вступило в период поступательного развития, в процессе которого социально-экономические и политические преобразования направлены на утверждение гуманистических ценностей и повышение качества жизни людей. Важное место в данном процессе занимают проблемы, связанные с качеством жизни самого человека, его здоровьем, здоровым образом жизни, формированием физической активности [1, 2].

Здоровый образ жизни студентов объединяет все, что способствует выполнению его основных функций: учебной, научной, профессиональной, бытовой, общественной в оптимальных для здоровья условиях и выражает ориентированность личности студента по формированию, сохранению и укреплению здоровья, как в индивидуальном плане, так и в общественном.

Под здоровым образом жизни принято понимать способ жизнедеятельности, соответствующий генетически обусловленным типологическим особенностям данного человека и конкретным условиям жизни и направленный на сохранение и укрепление здоровья и полноценное выполнение человеком его социально-биологических функций.

К «факторам риска», оказывающим влияние на состояние здоровья студентов, можно отнести несоответствие условий, требований индивидуальным возможностям организма студента и особенностям обучения. Исходя из этого, деятельность по здоровьесбережению студентов в вузе должна включать в себя: формирование грамотности по сохранению и укреплению здоровья; здоровьесберегающий подход к учебному процессу; использование здоровьесберегающих средств в процессе обучения; систему внутривузовского управления по здоровьесбережению [3].

При формировании индивидуального здоровья студентов стиль жизни имеет большое значение, так как несет индивидуальный характер и определяется историческими и национальными традициями, личными наклонностями. Из сказанного выше можно заключить, что при одинаковых потребностях каждая личность характеризуется индивидуальным способом их удовлетворения. На наш взгляд, это может проявляться в разном поведении студентов, что

напрямую зависит от процесса воспитания, который определяет индивидуальный стиль жизни. При этом важное место занимают личностно-мотивационные качества каждого студента, его жизненные ориентиры. Личностно-мотивационная установка студента на воплощение своих физических, социальных, интеллектуальных и психических способностей и возможностей лежит в основе формирования здорового образа жизни.

**Целью нашего исследования** было изучение образа жизни студентов, в контексте их учебной и будущей профессиональной деятельности. Методологической основой исследования послужило общепринятое суждение о том, что образ жизни является ведущим фактором, влияющим на здоровье.

#### **Основные результаты исследования**

Результаты исследования показали, что продолжительность учебной недели, в зависимости от курса обучения, составила 52-58 час. Следовательно, ежедневная учебная нагрузка равна 8-9 час, и рабочий день студентов можно отнести к достаточно продолжительному.

Особая нагрузка падает на студентов первого курса. Изучение уровня общей и ситуативной тревожности позволяет судить об адаптации личности в коллективе. Исследования показали, что высокий и очень высокий уровень ситуативной тревожности имели 17,3% первокурсников, тогда как у студентов второго курса он отмечался у 9,3%. Средний уровень тревожности имели 38% студентов первого курса и 41,9% второкурсников. Низкий уровень отмечался у 44,7% студентов первого курса и у 48,4% студентов второго курса. Отрицательная динамика уровня повышенной ситуативной тревожности, по нашему мнению, свидетельствует о неблагоприятном процессе адаптации студентов ко второму году обучения.

Личностная тревожность – устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге. При восприятии определенных стимулов, расцениваемых как опасные для престижа и самоуважения, тревожность активизируется.

При анализе показателей личностной тревожности высокий ее уровень обнаружен у 43,7% студентов первого курса, средний – у 47,3%, низкий – у 9%. У студентов второго курса эти показатели составили, соответственно, 28,3%, 48,3% и 23,4%.

При исследовании биоритмологических особенностей выявили, что к «жаворонкам» относятся 36% студентов первого курса, среди студентов второго курса к ним можно отнести 16,9%, максимальная умственная и физическая работоспособность у этого контингента приходится на 9-14 час. К «совам» относятся только 10% студентов первого курса и 25,8% студентов второго курса, для данной категории наиболее оптимальным временем для проявления умственных или физических усилий является диапазон с 18-20 до 23 часов. Остальных студентов можно отнести к «аритмикам».

Оценка умственной работоспособности проводилась с помощью теста помехоустойчивости и показала, что, несмотря на то, что 98% первокурсников не имели перерыва в учебе, сразу из школы поступали в вуз, высокие показатели по данному критерию отмечены только у 5% студентов, средние – у 7%, у остальных этот показатель оказался на низком уровне. Ко второму курсу высокие показатели стали иметь 36% респондентов.

Немаловажным показателем успешности адаптивного процесса является нервно-психическое напряжение. Исследования свидетельствуют, что тенденцию к его повышению имели 56% первокурсников и 32% второкурсников.

Оценка социального статуса студентов проводилась с помощью анкеты. Оказалось, что жителей районов Амурской области среди них 59%, города Благовещенска – 35%, других регионов Дальнего Востока – 6%. По данным исследования выявлено, что более благоприятным процесс адаптации был у студентов г. Благовещенска, проживавших с родителями, чем у сту-

дентов, проживавших в общежитии или снимавших комнаты. На наш взгляд, это обусловлено более стабильными социально-экономическими и бытовыми условиями проживания.

Таким образом, студенты первого курса изначально имеют низкий уровень адаптации к процессу обучения в высшей школе и, следовательно, данная группа нуждается в мероприятиях, способствующих более быстрой и прочной адаптации.

Изучение рабочей позы, в которой студентам приходится трудиться в течение дня, показало, что основное время они проводят сидя, стоя и в наклоне. Двигательная активность в течение обычного учебного дня составляет 1–3 км, в зависимости от того, где проживает студент – в общежитии или в отдаленных районах города. Основные двигательные действия приходятся на работу пальцев и кисти руки. Основные рабочие движения носят графический характер.

Большинство студентов отметили, что сильно устают к концу учебного дня, учебной недели и учебного года. Характер утомления проявляется в рассеянном внимании, ухудшении настроения, головной боли. На вопрос, связана ли усталость во время учебы с недостаточной физической подготовленностью, 65,2% респондентов ответили «Да». Причиной недостаточной физической подготовленности 32% респондентов считали слабую организацию физического воспитания в школе и 41,1% – в вузе.

Только 24,5% студентов отметили, что занимались активно физкультурно-оздоровительными занятиями в школе, 11,4% респондентов занимаются в настоящее время. В то же время 64,5% респондентов отметили, что занятия физкультурно-оздоровительными средствами помогут успешно справляться с будущими профессиональными обязанностями. 75,2% студентов старших курсов указали, что во время практик (учебной, производственной и преддипломной) не использовали физкультурно-оздоровительные средства при работе с «клиентами», хотя 66,4% респондентов привлекали для этих целей специалистов по физической культуре и спорту.

По данным социологического исследования, 54,8% студентов ведут здоровый образ жизни. На вопрос «В чем он заключается?» большинство студентов отметили, что в ежедневных прогулках, утренней зарядке и активном отдыхе на природе. Только 8% респондентов в здоровый образ жизни включили рациональное питание, оптимальную двигательную активность, личную гигиену; 75,7% студентов отметили, что здоровый образ жизни и правильная его организация позволят успешно справляться с будущими профессиональными обязанностями.

Влияние учебной нагрузки на студентов, рассмотрено в контексте их обучения в университете и представлено в табл. 1.

Таблица 20

Физиологическая цена учебной нагрузки студентов, (%)

№	Показатели	К у р с ы			
		1	2	3	4
1	Дефицит сна	77,8	73,4	68,3	62,3
2	Сильное и выраженное утомление	41,9	39,8	37,8	30,8
3	Жалобы на усталость, головную боль к концу учебного дня и недели	65,4	64,8	61,9	55,3
4	Время двигательной активности меньше физиологической нормы	92,1	88,6	82,4	76,5
5	Дополнительная статическая нагрузка	71,6	70,9	68,3	63,8
6	Неблагоприятные сдвиги артериального давления в конце недели	58,9	57,9	55,8	50,1

Результаты исследования свидетельствуют, что система обучения студентов в университете оказывает неблагоприятное воздействие на организм. При этом более выраженному влия-

нию подвержены студенты 1-го и 2-го года обучения, что можно связать с процессом их адаптации к условиям обучения в университете.

Большинство студентов отметили, что в будущей профессиональной деятельности, специалист должен обладать следующими психофизическими качествами: способностью быстро принимать решение, способностью четко и правильно выполнять свои профессиональные обязанности в условиях эмоционального напряжения, длительно удерживать определенную рабочую позу и рационально применять физическую силу при выполнении рабочих движений. При этом наиболее важными являются толерантность и эмоциональная устойчивость.

Среди личностных качеств, необходимых будущему специалисту, респонденты назвали коммуникабельность, доброту, сопереживание и сострадание.

Из физкультурно-оздоровительных средств, направленных на пользу будущей профессиональной деятельности, многие респонденты отметили плавание, аэробику, утреннюю гимнастику, оздоровительный бег, спортивные и подвижные игры. Большинство студентов считает, что в процессе организации физического воспитания в вузе необходимо использовать как можно больше физкультурно-оздоровительных средств и систем и давать выбор студенту самому заниматься под руководством преподавателя физкультурно-оздоровительной системой или видом спорта. На вопрос «Какую пользу могли бы принести занятия физкультурно-оздоровительными системами или видами спорта?» 79,2% указали, что помочь быстрее адаптироваться к будущей профессиональной деятельности и повысить устойчивое освоение профессии.

Как показало социологическое исследование, 76,4% студентов в процессе обучения чаще всего болеют простудными заболеваниями.

Двигательная активность непосредственно при занятиях физкультурно-оздоровительными средствами или видами спорта составляет у 27,8% до 2 час. в неделю; у 41,2% – 2-4 час. в неделю; у 21,8% – 4-6 час. в неделю и только у 9,2% более 6 час. в неделю.

По мере обучения в вузе изменяется биоритмологический статус студентов, что приводит к изменению во времени проявлений максимальной умственной и физической работоспособности. В процессе суток двигательная активность большинства из них находится на низком уровне, значительная часть студентов не использует физкультурно-оздоровительные средства для улучшения состояния своего здоровья и не связывает их с успешностью выполнения профессиональных функций.

**Заключение.** Таким образом, исследования показали, что рабочий учебный день студента является продолжительным, студенты испытывают значительное умственное напряжение и сильнее всего устают к концу учебного занятия, учебной недели и учебного года. Особое напряжение испытывают студенты первого курса, что связано с процессом адаптации; данная группа нуждается в мероприятиях, направленных на повышение эффективности, этого процесса.

Важным направлением развития профессионального образования студентов высших учебных заведений следует считать формирование индивидуальной физической активности и повышение уровня индивидуального здоровья, как важных условий содействия достижению должного уровня профессиональной готовности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лейфа А.В. Социальные основы формирования физической активности студенческой молодежи в аспекте их качества жизни // Физическое воспитание студентов. 2013. № 3. С. 35-41.
2. Лейфа А.В., Перельман Ю.М., Швецов М.Ю. Качество жизни, здоровье и физическая активность студенческой молодежи Дальнего Востока и Забайкалья. Чита, Изд-во: Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания (Благовещенск), 2010. С. 260.
3. Лейфа А.В. Состояние здоровья и физической подготовленности студенческой молодежи классического университета // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2003. № 13. С. 42-45.

© 2019 **А.В. Лейфа**, д-р пед. наук, проф.; **К.Н. Сизоненко**, канд. пед. наук, доцент  
*Амурский государственный университет, Благовещенск*

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИХ И СПЕЦИАЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ  
ПОВЫШЕННОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТУДЕНТОВ  
С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Изучена целесообразность и оценена эффективность применения общетонизирующих и специальных упражнений в реабилитации студентов с болезнями органов дыхания.

**Ключевые слова:** дыхание, упражнения, здоровье, реабилитация, студенты, физическая культура.

**A.V. Leifa, K.N. Sizonenko**

*Amur state University, Blagoveshchensk*

**APPLICATION OF ANTIFATIGUE AND SPECIAL EXERCISES OF INCREASED INTENSITY IN REHABILITATION OF STUDENTS WITH RESPIRATORY DISEASES**

There has been studied reasonability and evaluated the efficacy of antifatigue and special exercises in the rehabilitation of students with diseases of the respiratory system.

**Key words:** breathing, exercise, health, rehabilitation, students, physical education.

**Введение.** Существующие программы обучения в вузе не адаптированы для контингента студентов, имеющих различные хронические заболевания, в связи с чем усиливается тенденция к ухудшению состояния здоровья в процессе получения высшего профессионального образования. Большие учебные нагрузки не оставляют возможности для реализации традиционных программ реабилитации студента с ослабленным здоровьем. Поэтому нами была выдвинута идея включения в учебный процесс общетонизирующих и специальных упражнений повышенной интенсивности.

**Цель нашего исследования** состояла в разработке интегрированной в учебный процесс программы физической реабилитации студентов высших учебных заведений, имеющих болезни органов дыхания, на основе применения общетонизирующих и специальных упражнений повышенной интенсивности и выявления их эффективности. На занятиях физической культурой при заболеваниях органов дыхания нами применялись общетонизирующие и специальные (в том числе дыхательные) упражнения. Общетонизирующие упражнения, улучшая функцию всех органов и систем, оказывают активизирующее влияние и на дыхание. Для стимуляции функций дыхательного аппарата использовали упражнения умеренной и большей интенсивности. При выполнении необычных по координации физических упражнений учитывали правильное сочетание ритма движений и дыхания. Специальными упражнениями укрепляли дыхательную мускулатуру, увеличивали подвижность грудной клетки и диафрагмы, способствовали растягиванию плевральных спаек, совершенствовали механизм дыхания и координации движений. Например, для растягивания плевродиафрагмальных спаек в нижних отделах грудной клетки применяли наклоны туловища в здоровую сторону в сочетании с глубоким вдохом; для растягивания спаек в боковых отделах грудной клетки – наклоны туловища в здоровую сторону в сочетании с глубоким вдохом. Толчкообразный выдох и дренажные исходные положения способствовали выведению из дыхательных путей скопившейся мокроты [1].

При снижении эластичности легочной ткани для улучшения легочной вентиляции применялись упражнения с удлинённым выдохом, и способствующие увеличению подвижности грудной клетки и диафрагмы. При выполнении специальных упражнений во время вдоха под воздействием дыхательных мышц происходит расширение грудной клетки в переднезаднем,

фронтальном и вертикальном направлениях. Поскольку вентиляция осуществляется неравномерно, больше всего воздуха поступает в части легкого, прилегающие к наиболее подвижным участкам грудной клетки диафрагмы, хуже вентилируются верхушки легких и отделы около корня легких. При выполнении упражнений в исходном положении лежа на спине ухудшается вентиляция в задних отделах легких, а в исходном положении на боку почти исключаются движения нижних ребер.

Увеличение вентиляции верхушек легких достигалось за счет углубленного дыхания без дополнительных движений руками в исходном положении руки на пояс. Улучшение вентиляции задних отделов легких обеспечивается усилением диафрагмального дыхания. Увеличению поступления воздуха в нижние отделы легких способствуют упражнения в диафрагмальном дыхании, сопровождающиеся подъемом головы, плеч, подъемом рук в стороны и вверх, разгибанием туловища.

При применении дыхательных упражнений мы учитывали ряд закономерностей. Обычный выдох осуществляется при расслаблении мышц, производящих вдох, под действием силы тяжести грудной клетки. Замедленный выдох происходит при динамической уступающей работе этих мышц. Выведение воздуха из легких в обоих случаях обеспечивалось в основном за счет эластических сил легочной ткани. Форсированный выдох происходил при сокращении вспомогательных мышц выдоха. Усиление выдоха достигалось наклоном головы вперед, сведением плеч, опусканием рук, сгибанием туловища, подъемом ног вперед и т.п.

При помощи дыхательных упражнений произвольно изменяли частоту дыхания. Больше других использовали упражнения в произвольном замедлении частоты дыхания (для лучшего эффекта в этих случаях рекомендовали вести подсчет «про себя»), что уменьшало скорость движения воздуха и снижало сопротивление его прохождению через дыхательные пути. Учащение дыхания увеличивает скорость движения воздуха, но при этом увеличивается сопротивление и напряжение дыхательных мышц. При показаниях к усилению вдоха или выдоха во время выполнения дыхательных упражнений произвольно изменялось соотношение по времени между вдохом и выдохом (так, при усилении выдоха увеличивали его продолжительность).

При подборе упражнений исходили из их простоты и доступности. Комплекс составляли так, чтобы достигнуть общего укрепления дыхательных мышц, развивать преимущественно функционально более слабые мышцы. При проведении занятия, наряду с показом каждого упражнения, давалась его физиологическая характеристика с тем, чтобы каждый занимающийся осознал его полезность. Занятия начинались с легких упражнений, в которых участвовали малые и средние группы мышц, и затем постепенно переходили к упражнениям для средних и больших мышечных групп. Наиболее трудные упражнения давались в середине или в конце основной части занятий, когда организм уже был «разогрет» [2].

В занятия обычно включаем 20-25 упражнений, чередуемых с ходьбой и бегом. Для развития гибкости число повторений увеличивали с 6-8 до 10-20 раз. Полученные нами в результате педагогического эксперимента данные свидетельствуют о возможности использовать общетонизирующие и специальные упражнения с применением повышенной интенсивности в реабилитации студентов. Такой подход обеспечивает максимально быстрое восстановление функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, повышение физической подготовленности и физической работоспособности [3].

#### **Основные результаты исследования**

При динамическом наблюдении отмечено достоверное увеличение мощности выполненной работы на велоэргометре (с  $129,1 \pm 8,0$  до  $156,6 \pm 7,3$  Вт) и продолжительности ее выполнения (с  $9,1 \pm 0,5$  до  $10,9 \pm 0,4$  мин.), существенно возросла в ходе выполнения максимальной физической нагрузки ЧСС (с  $161,8 \pm 3,1$  до  $172,2 \pm 2,1$  уд/мин.), укоротился восстановительный пе-

риод (с  $9,2 \pm 0,6$  до  $5,5 \pm 0,4$  мин.), ЧСС через одну минуту после окончания нагрузки была  $139,8 \pm 2,7$ , стала  $131,4 \pm 2,5$  уд/мин.

По всем тестам, кроме челночного бега, установлено достоверное увеличение физических показателей: бег в течение 6 минут с  $1238 \pm 15,6$  до  $1287 \pm 17,2$  м; прыжки в длину с места – с  $180 \pm 2,7$  до  $189 \pm 3,1$  см; подъем туловища из положения лежа –  $39 \pm 2,2$  до  $47 \pm 2,5$  раза; метание набивного мяча – с  $9,4 \pm 0,1$  до  $9,9 \pm 0,2$ ; наклон вперед из положения стоя на гимнастической скамейке –  $9,0 \pm 0,8$  до  $12,0 \pm 1$  см. Достоверно возросли все показатели бронхиальной проходимости, за исключением ПОС: ЖЭЛ – с  $3,95 \pm 0,1$  до  $4,28 \pm 0,1$  л; ФЖЕЛ – с  $6,95 \pm 0,1$  до  $7,55 \pm 0,2$  л; ОФВ<sub>1</sub> – с  $3,37 \pm 0,1$  до  $3,71 \pm 0,1$  л; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ – с  $80,35 \pm 0,7$  до  $83,06 \pm 0,9\%$ ; МОС<sub>25</sub> – с  $5,93 \pm 0,2$  до  $6,79 \pm 0,3$  л/с; МОС<sub>50</sub> – с  $3,90 \pm 0,1$  до  $4,49 \pm 0,2$  л/с; МОС<sub>75</sub> – с  $2,06 \pm 0,21$  до  $2,27 \pm 0,2$  л/с.

**Заключение.** Таким образом, разработанная нами программа физической реабилитации студентов с болезнями органов дыхания, с применением общетонизирующих и специальных упражнений интегрированная в процесс обучения в вузе, может рассматриваться как эффективная здоровьесберегающая технология.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сизоненко К.Н. Физическая реабилитация студентов, имеющих заболевание органов дыхания, в условиях вуза // Физическая культура в системе образования: Материалы научно-практической конф. КГУ, 2002. С.209-213.
2. Сизоненко К.Н., Лейфа А.В., Перельман Ю.М. Экспериментальное обоснование физической реабилитации студентов высших учебных заведений с болезнями органов дыхания // Физическая культура и спорт в современном обществе: материалы научной конф. ДГАФК, 2003. С. 187-192.
3. Сизоненко К.Н., Коробков В.В., Пелих А.П. Применение нагрузок повышенной интенсивности в специальной медицинской группе // Физическая культура и здоровье студентов: материалы VI Всероссийской научно-практической конф. Санкт-Петербург: ГУП, 2010. С. 106-107.

© 2019 П.М. Шешегов, д-р мед. наук.

*ЦНИИ Военно-Воздушных Сил Минобороны России, Москва*

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ АВИАЦИОННОГО ШУМА

При выполнении профессиональных обязанностей авиационный персонал подвергается высокой акустической нагрузке. Работа во вредных условиях труда создает высокий риск развития профессиональной патологии – нейросенсорной тугоухости, что требует неотложных мер по снижению риска. Мероприятия по углубленному медицинскому осмотру, диспансеризации и экспертизе не соответствуют федеральным нормативным актам и системе диспансерного наблюдения за лицами, работающими в условиях воздействия шума.

**Ключевые слова:** авиационный шум, нейросенсорная тугоухость, аудиометрия, медосмотр, диспансеризация, экспертиза.

**P.M. Sheshegov**

*Central research Institute of Air Forces of the Ministry of defence of Russia, Moscow*

#### THE FEATURES OF THE PREVENTIVE MEASURES AND EXAMINATION UNDER THE EFFECT OF AIRCRAFT NOISE

In carrying out their professional duties, aviation personnel are exposed to high acoustic loads. Work in harmful working conditions creates a high risk of professional pathology

– sensorineural hearing loss, which requires urgent measures to reduce the risk. Measures for in-depth medical examination, medical examination and examination do not comply with Federal regulations and the system of medical supervision of persons working in conditions of noise exposure.

**Key words:** aircraft noise, sensorineural hearing loss, tonal audiometry, in-depth medical examination, medical examination.

**Введение.** Актуальной проблемой на производстве и транспорте продолжает оставаться неблагоприятное действие шума. Доля рабочих мест работников промышленных предприятий, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям по физическим факторам составляет 41,7%, из них по шуму 16,0%, а обследованных рабочих мест – 53,9%, из них по шуму – 19,5% [1]. Авиационная техника является источником высокоинтенсивного шума. Систематическая работа в условиях действия шума приводит к развитию профессиональной и профессионально обусловленной патологии у авиационных специалистов, выражающейся в повреждении органа слуха и развития нейросенсорной тугоухости (НСТ), а также развития заболеваний сердечно-сосудистой, центральной нервной системы, органа зрения и др. Шум как вредный профессиональный фактор занимает ведущее место в Военно-воздушных силах ВКС (ВВС) [2, 3].

Проблема шумовой патологии в ВВС усугубляется определенными недостатками в организации лечебно-профилактических мероприятий, рекомендуемых федеральными документами при работе с шумом как производственным фактором, отсутствием или недостаточным количеством табельных средств защиты от шума (коллективных и индивидуальных). Военно-врачебная экспертиза (ВВЭ) военнослужащих при действии шума требует совершенствования [4].

**Цель работы** – обосновать особенности проведения лечебно-профилактических мероприятий и экспертизы военнослужащих, подвергающихся воздействию шума.

**Материал и методы исследования.** Измерения уровней звука и звукового давления проводили с учетом требований ГОСТ Р ИСО 9612-2016 на всех этапах полетного задания. Гигиеническую оценку и класс условий труда проводили по критериям СанПин 2.2.4.3359-16 и Руководства Р2.2.2006-05. Оценка заболеваемости осуществлялась на основе медицинской документации. Ретроспективный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности проведен 3046 военнослужащим. При оценке профессиональных рисков руководствовались положениями «Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров» [5] и руководства Р 2.2.1766 – 03.

**Результаты исследования и обсуждение.** При оценке условий труда установлено, что авиационные специалисты ВВС при выполнении своих военно-профессиональных обязанностей подвергаются воздействию ряду вредных факторов, в том числе шуму и инфразвуку (ИЗ). Оценка условий труда показала, что класс условий труда по шуму у инженерно-технического состава (ИТС) соответствует вредному классу 3.2–3.4 и опасному классу 4 в зависимости от типа воздушного судна, а у летно-подъемного состава (ЛПС) – вредному классу 3.1–3.2. По ИЗ класс условий труда у ИТС относится к вредному классу 3.1–3.4, а у ЛПС – к допустимому классу 2 [6, 7]. Вредный и опасный класс условий труда предполагает риск развития у авиационных специалистов профессиональной и профессионально обусловленной патологии.

В структуре заболеваемости авиационных специалистов имеются болезни, имеющие прямую этиопатогенетическую связь с воздействием на человека шума и ИЗ. В первую очередь, это относится к заболеваниям органа слуха, в структуре которых доминировала НСТ. Отмечается также повышенная заболеваемость сердечно-сосудистой (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и нервной системы (астеноневротический синдром, дис-

циркуляторная дистония). Наличие данных заболеваний нужно рассматривать как доказанный риск нарушению здоровья, связанный с воздействием авиационного шума [8, 9].

По итогам анализа показателей, дающих количественную оценку степени связи заболеваний авиационных специалистов с их профессиональной деятельностью, установлено, что у них к профессиональной патологии относится НСТ, так как коэффициент связи соответствовал 1 ( $KC=1$ ) [10–12].

По результатам клинико-аудиологического исследования органа слуха, согласно существующей гармонизированной классификации тугоухости [13], диагноз НСТ различной степени установлен у 47% обследованных военнослужащих ИТС и 28% ЛПС. После статистической обработки результатов клинического обследования были построены математические модели и проведен расчет временной вероятности развития патологии у ИТС в зависимости от длительности работы с шумом. Клиническая патология со стороны слухового анализатора и сердечно-сосудистой системы с вероятностью 0,1 появится через 2,4–8,5 лет, с вероятностью 0,5 – 8,7–12,2 лет, с вероятностью 1,0 – 23–26,7 лет, а через 30 лет каждый специалист будет иметь несколько заболеваний шумовой этиологии. Степень выраженности заболеваний зависит от стажа работы, что требует контроля над динамикой их развития [14, 15].

Анализ мероприятий по профилактике шумовой патологии среди военнослужащих ВС РФ далек от требований действующих федеральных руководящих документов в России. Считаем необходимым внести изменения и дополнения в приказы и руководства, определяющие деятельность военно-медицинской службы ВВС, чтобы комплекс лечебно-профилактических мероприятий соответствовал требованиям федеральным нормативно-правовым актам по защите от воздействия шума [4, 16].

Предложения по углубленному медицинскому осмотру. Требования «Временной инструкции по диспансеризации» [17] предусматривают проведение очередного медосмотра для всех категорий военнослужащих по контракту 1 раз в год. Однако, военнослужащим первой возрастной группы (до 36 лет) медосмотр проводит врач терапевт медицинского подразделения воинской части. Осмотр врачами специалистами проводится военнослужащим только с 36 летнего возраста, а тональная аудиометрия – лицам (при работе в условиях повышенного воздействия шума) старше 46 лет.

Проведенное нами исследование показало, что через 3–4 года воздействие авиационного шума вызывает у ИТС развитие начальных явлений профессиональной и профессионально обусловленной патологии. В связи с этим считаем необходимым для всех авиационных специалистов углубленный медосмотр врачами специалистами проводить военнослужащим со стажем работы в шумных условиях с 3–4 лет, с обязательной аудиометрией. В этом же объеме углубленный медосмотр должен проводиться лицам, работающим в условиях шумового воздействия со стажем до 10 лет и имеющим донозологическую форму НСТ. При стаже работы более 10 лет углубленный медосмотр необходимо 1 раз в 2 года проводить стационарно.

*Предложения по диспансеризации.* Диспансерное динамическое наблюдение за военнослужащими, имеющими хронические заболевания, осуществляется согласно Приложения 12 [17]. Однако в нем НСТ, как отдельная нозологическая форма не выделена. Предлагаем раздел по нозологии нейросенсорная потеря слуха шумовой этиологии выделить отдельно, а рекомендации по диспансерному наблюдению изложить в следующей редакции: при стаже работы во вредных условиях (воздействия высокоинтенсивного шума) свыше 10 лет, а также имеющих донозологическую форму, I и II степень НСТ, военнослужащий должен осматриваться врачом воинской части 1 раз в 6 мес. Ежегодное УМО проводится амбулаторно; при I, II степени НСТ по показаниям стационарно не реже 1 раза в 2 года. Осмотры оториноларингологом

– 1 раз в 6 мес.; неврологом, терапевтом, офтальмологом (по показаниям другие специалисты) не реже 1 раза в год; пороговая тональная аудиометрия – 1 раз в 6 мес.; вестибулометрия по показаниям. При II–III степени НСТ решать вопрос откоррекции с последующей ВВЭ.

В настоящее время для оценки степени снижения слуха предложено использовать гармонизированные, основанные на количественных показателях степени снижения слуха от воздействия шума, сопоставимые с международными и медико-социальными критериями, что позволяет осуществлять единые диагностические и экспертные решения при нарушениях слуха как на стадии предварительного, так и на стадии заключительного диагнозов тугоухости [13].

В ВС РФ степень годности к военной службе и годность к летной работе оцениваются восприятием шепотной речи в метрах от ушной раковины без учета критериев имеющейся классификации тугоухости. Учитывая вышеизложенное, предложено внести изменения в статью 40 Приложения к Постановлению Правительства РФ №565 от 2013 г. и статью 39 Расписания болезней приказа МО РФ №455 от 1999г. с учетом количественной оценки слуха на речевые частоты (500, 1000, 2000 Гц) и на частоте 4000 Гц.

Одной из целей ВВЭ является установление причинной связи увечий, заболеваний у военнослужащих с прохождением ими военной службы. В пункте 94 «Положения...» формулировка «военная травма» выносится, если заболевание получено освидетельствуемым при исполнении обязанностей военной службы (служебных обязанностей) в результате поражений, обусловленных воздействием радиоактивных веществ, источников ионизирующего излучения, компонентов ракетных топлив и иных высокотоксичных веществ, токсичных химикатов, относящихся к химическому оружию, источников электромагнитного поля и лазерного излучения, микроорганизмов I и II групп патогенности. Как видно, высокоинтенсивный шум и ИЗ в данной формулировке отсутствуют.

В связи с этим предлагаем внести изменения в пункт 94 (раздел IX) Постановления Правительства РФ 2013 г. №565 высокоинтенсивный шум и ИЗ отнести к вредным факторам.

**Заключение.** Внедрение предложенных мероприятий будет способствовать совершенствованию существующих лечебно-профилактических мероприятий, проводимых медицинской службой в Военно-Воздушных Силах, и снижению заболеваемости НСТ среди авиационных специалистов, а также повышению профессионального долголетия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. 268 с.
2. 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.
3. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.Г. Миронов, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов // Российская отоларингология. 2007. №6 (31). С. 69-74.
4. 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.
5. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров. М.: Минздравсоцразвития РФ, 2006. 21 с.
6. 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.
7. Шешегов П.М. Условия труда авиационных специалистов и профессиональная заболеваемость // Материалы IX междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2015) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2015. С. 167-172.

8. Зинкин В.Н. Шешегов П.М. Современные проблемы шума в авиации // Проблемы безопасности полетов. 2014. №5. С. 3-25.
9. Шешегов П.М. Клинические аспекты авиационного шума // Материалы X междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2016) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2016. С.141-144.
10. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблема безопасности полетов. 2016. №2. С. 3-25.
11. Действие авиационного шума на орган слуха специалистов инженерно-технического состава Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2006. Т.327, №7. С. 59-62.
12. Шешегов П.М., Сливина Л.П. Риски развития нейросенсорной тугоухости у персонала, подвергающегося воздействию авиационного шума // Материалы XII междунар. науч. конф. «Системный анализ в медицине» (САМ 2018) / под общ. ред. В.П.Колосова. Благовещенск, 2018. С.185-189.
13. Письмо Минздрава России от 06.11.2012 г. N 14-1/10/2-3508 «О направлении Методических рекомендаций "Диагностика, экспертиза трудоспособности и профилактика профессиональной сенсоневральной тугоухости».
14. 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.
15. 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.
16. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Методические аспекты врачебной экспертизы воздействия высокоинтенсивного шума на авиационных специалистов // Проблемы безопасности полетов. 2013. № 9. С. 30-37.
17. Временная инструкция по организации проведения диспансеризации, профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий, диспансерного наблюдения военнослужащих ВС РФ, утвержденная Зам. МО РФ от 28.12.2018 г.

*E-mail: sheshegoff.pavel@yandex.ru*

© 2019 **В.Н. Зинкин**, д-р мед. наук

*ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва*

## **АВИАЦИОННЫЙ ШУМ КАК МОДЕЛЬ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ШУМА И ИНФРАЗВУКА НА ЧЕЛОВЕКА**

Наличие в спектре авиационного шума частот звукового и инфразвукового диапазонов позволяет говорить о сочетанном действии шума и инфразвука. Последние оба фактора относятся к вредным производственным факторам и вызывают профессиональные и профессионально обусловленные заболевания. При их сочетании риск развития заболеваний на производстве увеличивается.

**Ключевые слова:** авиация, шум, инфразвук, вредный фактор, заболевания, сочетанное действие.

**V.N. Zinkin**

*Central Research Institute of the Air Force, the Defense Ministry of Russia, Moscow*

## **AIRCRAFT NOISE AS A MODEL OF THE COMBINED EFFECT OF NOISE AND INFRASOUND ON HUMANS**

The presence in the spectrum of aircraft noise of sound and infrasound ranges frequency allows to conclude that there is the combined effect of noise and infrasound. These two factors belong to the harmful production factors and cause professional and professionally-related disorders. When combined, the risk of developing diseases increases.

**Key words:** aircraft, noise, infrasound, harmful factor, diseases, a combined effect.

По данным Роспотребнадзора [1] шум продолжает занимать первое место среди неблагоприятных физических факторов на производстве (24,63%) и транспорте (19,3%). Остается высоким удельный вес профессиональных заболеваний от шума – 59,25%. Особенностью современного промышленного шума является увеличение в спектре низких частот и инфразвука (ИЗ) [2].

Проблема негативного действия шума на работающих актуальна и для авиации, что обусловлено большим количеством источников шума на рабочих местах при обеспечении полетов и проведении ремонтно-регламентных работ, недостаточным количеством средств защиты от шума у авиационных специалистов, низкой эффективностью имеющихся средств индивидуальной защиты от авиационного шума (АШ), особенно в области низких частот и ИЗ [3, 4].

Шум, в спектре которого преобладают частоты звукового диапазона, сопровождается развитием специфической (профессиональной) клинической патологии органа слуха в виде нейросенсорной тугоухости (НСТ) и неспецифической (производственно обусловленной) патологии в виде артериальной гипертензии, вегетососудистой дистонии. Действие ИЗ приводит к развитию заболеваний органа слух, органов дыхания, сердечно-сосудистой и нервной систем [4, 5].

АШ имеет сложный спектральный состав, включая частоты всего звукового диапазона и инфразвукового. В патогенезе неблагоприятного действия шума и ИЗ имеется много общего, поэтому одновременное действие разных акустических диапазонов сопровождается изменением (модификацией) клинических проявлений шумовой патологии [6, 7].

Целенаправленных научных исследований совместного действия шума и ИЗ практически не проводилось. Поэтому это представляет научный интерес: такое сочетание имеет широкое распространение в промышленности и на транспорте, что имеет практическое значение для снижения риска и профилактики заболеваний.

Основным источником АШ на рабочих местах инженерно-технического состава (ИТС) при проведении полетов являются воздушные суда (ВС). Генерация шума происходит за счет работы основных и дополнительных авиационных двигателей. Дополнительными источниками АШ на аэродроме являются вспомогательные транспортные средства и оборудование, широко используемые при подготовке ВС к полетам (аэродромно-подвижный агрегат, топливно-насосная установка, аэродромный кондиционер, установка для проверки гидросистем, тепловые машины и др.), а также технико-эксплуатационные части при проведении ремонтно-регламентных работ, особенно при регулировке и проверке авиационных двигателей [3, 4].

Анализ акустических параметров на рабочих местах ИТС позволяет выделить следующие особенности АШ: широкополосный характер шума, включая акустические колебания низко- (31,5-250 Гц), средне- (250-500 Гц) и высокочастотного (1000-8000 Гц) звукового диапазона; наличие инфразвуковой составляющей (2-16 Гц); уровни звукового давления (УЗД) практически во всех октавных частотах превышают 100 дБ, что позволяют классифицировать шум как высокоинтенсивный; шум непостоянный, так как шумовое воздействие носит циклический характер в течение летной смены, то есть периоды активной нагрузки чередуются с паузами от нескольких десятков минут до нескольких часов [8].

Таким образом, в спектре АШ сочетаются акустические колебания звукового и инфразвукового диапазонов, особенно при работающих основных и вспомогательных силовых установках. Поэтому ИТС при подготовке ВС к полетам подвергается действию высокоинтенсивного непостоянного широкополосного шума с инфразвуковой составляющей на протяжении нескольких часов в течение летной смены.

Проведенные нами исследования показали, что в группе ИТС величина показателей общей заболеваемости была выше, чем в контрольной. Так, число случаев первичной заболеваемости у ИТС составило  $75,5 \pm 2,4$  в контроле –  $43,8 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ), число случаев нетрудоспособ-

ности –  $74,6 \pm 3,3$  и  $53,2 \pm 2,9$  ( $p < 0,05$ ), а число дней нетрудоспособности –  $695,3 \pm 53,5$  и  $431,8 \pm 7,2$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Среднее значение показателя «число дней нетрудоспособности» в группе ИТС было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе: в классе болезней нервной системы в 2,4 раза, глаз – 3 раза, уха – 5,4 раза, органов кровообращения – 6,3 раза, органов дыхания – 2,2 раза, органов пищеварения – 2,3 раза, кожи – 3,2 раза [9–11].

В структуре заболеваемости преобладают классы болезней органов дыхания (29,2% в группе ИТС и 29,0% в контроле), системы кровообращения (12,1% и 2,8% соответственно), органов пищеварения (10,5% и 7,1%), кожи и подкожной клетчатки (4,7% и 3,0%), нервной системы (5,2% и 4,1%) [12–14].

Итак, у ИТС выявлено увеличение общей заболеваемости и заболеваемости по ряду классов болезней, что связано с неблагоприятными условиями их труда. Заболевания органа слуха обусловлены специфическим действием высокоинтенсивного шума, а развитие болезней сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем – неспецифическим проявлением шумовой патологии. В тоже время более высокий уровень заболеваемости по классам болезней органов дыхания, глаз и кожи можно объяснить уже непосредственным воздействием ИЗ [15, 16].

Подтверждением этому являются научные данные, которые указывают на этиопатогенетическую связь большинства вышеперечисленных заболеваний с акустическими колебаниями. В литературе широко используется термин шумовая патология (шумовой синдром, шумовая болезнь), который представляет собой совокупность неблагоприятных эффектов со стороны органа слуха (ауральные эффекты) и со стороны центральной нервной, вегетативной нервной, сердечно-сосудистой и др. систем (экстраауральные эффекты) [8, 10].

В настоящее время ИЗ и низкочастотный шум, как считается, приводят к возникновению виброакустической болезни (ВАБ) – общего заболевания, которое развивается у лиц, подверженных высоким уровням низкочастотного шума и ИЗ. Патогенез ВАБ связан с аномальным ростом внеклеточного матрикса (коллагена и эластина) в тканях при отсутствии воспалительного процесса. Биологическим эффектом этого увеличения содержания коллагена и эластина в тканях является укрепление их структурной целостности. Этот эффект проявляется в кровеносных сосудах, сердце, трахее, легких и почках как у пациентов, страдающих ВАБ, так и у животных, подвергшихся воздействию низкочастотного шума и ИЗ. По сути, ВАБ является болезнью механотрансдукции. Внутри- и межклеточные взаимодействия в тканях опосредованы биохимическими и механическими сигналами. Изменения структурных компонентов тканей, как следует из экспериментальных данных, приводят к нарушению механической передачи сигналов. В наибольшей степени акустическому повреждению подвергаются легкие, что обусловлено рядом биофизических механизмов взаимодействия их с низкими частотами и ИЗ. Эхокардиография, магнитно-резонансная томография головного мозга, компьютерная томография легких и гистологические исследования показывают значительные структурные изменения органов и тканей у пациентов, страдающих ВАБ [15, 16, 17].

При воздействии ИЗ критическими органами являются вестибулярный анализатор, центральная нервная и сердечно-сосудистая системы, органы дыхания. В клинической картине преобладают астеновегетативные и сосудистые нарушения, которые способствуют формированию таких заболеваний как астенический синдром, гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, хронический бронхит, эмфизема легких, офтальмопатия [10, 17, 18].

Таким образом, действие АШ сопровождается увеличением у ИТС общей заболеваемости и болезней, характерных для действия шума и ИЗ, тем самым указывая на феномен суммирования неблагоприятных эффектов при сочетанном их влиянии.

**Заключение.** АШ, особенно при работе силовых установок ВС, представляет собой сложный акустический спектр, в котором одновременно присутствуют акустические колеба-

ния звукового и инфразвукового диапазонов. В большинстве октавных частот уровни звуково-го давления превышают 100 дБ. Это позволяет утверждать, что АШ можно рассматривать как физическую модель одновременного совместного действия высокоинтенсивного шума и ИЗ. Действие ненормируемой акустической нагрузки АШ на протяжении военно-профессиональной деятельности ИТС приводит к снижению работоспособности, повышению ненадежности действия, повышению уровня общей и профессиональной заболеваемости. Анализ заболеваемости показывает в ней наличие заболеваний шумовой и инфразвуковой генеза, что указывает на сочетанное действие АШ. Вредные условия труда ИТС по шуму и ИЗ, повышенный уровень заболеваемости, наличие профессиональных болезней указывают на то, что АШ создает высокие профессиональные риски здоровью авиационных специалистов. Для профилактики негативного действия АШ необходимо проводить дальнейшие целенаправленные клинико-экспериментальные исследования. АШ является надежной физической моделью для изучения сочетанного действия шума и ИЗ на организм человека и разработки средств защиты от авиационного шума [19].

#### 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: сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с международ. 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., Шешегов П.М. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики // Защита от повышенного шума и вибрации: сб. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. СПб., 2017. С. 493-521.
5. 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 международ. участием. СПб, 2013. С. 177-198.
6. Особенности сочетанного действия шума и инфразвука на организм / В.Н. Зинкин, И.М. Ахметзянов, С.П. Драган, А.В. Богомолов // Безопасность жизнедеятельности. 2011. №9 (129). С. 2-10.
7. Гигиеническая оценка сочетанного действия шума и инфразвука на организм военнослужащих / И.М. Ахметзянов, В.Н. Зинкин, И.В. Петреев, С.П. Драган // Военно-мед. журнал. 2011. Т.332, №11. С. 44-50.
8. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.Б. Жданько, В.Н. Зинкин, С.К. Солдатов С.К. и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. №4. С. 5-16.
9. Влияние высокоинтенсивного авиационного шума на заболеваемость инженерно-технического состава Военно-воздушных сил / В.Н. Зинкин, В.В. Квасовка, С.К. Солдатов и др. // Военно-мед. журнал. 2008. Т.329, №2. С. 59-63.
10. 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.
11. Особенности патологического действия авиационного шума на орган слуха инженерно-технического состава авиации / В.Н. Зинкин, В.Г. Миронов, С.К. Солдатов, П.М. Шешегов // Российская отоларингология. 2007. № 6 (31). С. 69-74.
12. Зинкин В.Н., Шешегов П.М., Чистов С.Д. Влияние особенностей производственного шума и инфразвука на заболеваемость и систему профилактических мероприятий // Военно-мед. журнал. 2015. №5 (173). С. 3-12.
13. 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.
14. 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.
15. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. №9. С. 2-9.

16. Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Ахметзянов И.М. Неблагоприятное влияние низкочастотных акустических колебаний на органы дыхания // Профилактика и клиническая медицина. 2011. №3 (40). С. 280-283.
17. Alves-Pereira M., Castelo Branco N.A. Vibroacoustic disease: biological effects of infrasound and low-frequency noise explained by mechanotransduction cellular signaling // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2007. Vol. 93(1-3). P. 256-279.
18. Зинкин В.Н. Биофизические основы действия акустических колебаний // Системный анализ в медицине (САМ 2016): мат. X междунар. науч. конф. Благовещенск, 2016. С. 13-17.
19. 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 (43). С. 90-96.

*E-mail: zinkin-vn@yandex.ru*

© 2019 **В.М. Катола**, канд. мед. наук

*Институт геологии и природопользования ДВО РАН, Благовещенск*

### **ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ**

На основании анализа официальных документов сделан вывод, что вследствие загрязнения атмосферы, гидросферы и почв экологическая ситуация в Амурской области является не удовлетворительной, а напряженной. На таком фоне с 2013 года отмечается снижение коэффициента рождаемости, от заболеваний системы кровообращения и от новообразований увеличилась смертность, от патологии органов дыхания и пищеварения возросла заболеваемость населения, в водопроводной питьевой воде появилась высокая концентрация Co, Cr, Mn и Pb, в крови жителей Благовещенска содержится высокий уровень Co, Cr, Mn и Ni, уменьшился видовой состав флоры и фауны.

**Ключевые слова:** экологическая обстановка, рождаемость, смертность, заболеваемость.

**V.M. Katola**

*Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk*

### **ECOLOGICAL RISKS IN THE AMUR REGION AND THEIR CONSEQUENCES**

Based on the analysis of official documents, it was concluded that due to pollution of the atmosphere, hydrosphere and soil, the environmental situation in the Amur Region is not satisfactory, but tense. Against this background, a decrease in the birth rate has been observed since 2013, mortality has increased from diseases of the circulatory system and neoplasms; high levels of Co, Cr, Mn and Ni are contained, the species composition of flora and fauna has decreased.

**Key words:** ecological situation, fertility, mortality, morbidity

**Введение.** Состояние окружающей среды является важнейшим фактором, от которого зависит здоровье, работоспособность, качество и продолжительность жизни человека. Поэтому принимаются всевозможные меры для защиты атмосферы, гидросферы, почвы, биоразнообразия и генофонда от негативной антропогенной деятельности или природных бедствий. Особую актуальность вопросы охраны окружающей среды приобрели в последнее время, поскольку основой государственной экологической политики становится концепция экологического риска, то есть, оценка возможного появления отрицательных изменений в естественной среде и их отдалённые последствия. Избежать ущерба, наносимого человеком природе, невоз-

можно, но он должен быть экономически оправдан, минимизирован и исключать субъективные подходы и выводы в отношении экологических потерь. Экологические риски оцениваются разработанными универсальными экологическими нормативами, в том числе биологическими показателями состояния видов и групп растений, животных и предельно допустимых концентраций микроорганизмов. К примеру, в отличие от многих регионов России экологическая обстановка в Амурской области считается удовлетворительной [3, 4]. Но такое успокаивающее заключение не дает полного представления о реальной ситуации, хотя на первый взгляд оно соответствует определенным требованиям.

**Цель исследования** – охарактеризовать экологическую обстановку в Амурской области и ее воздействие на здоровье населения, растительный и животный мир.

**Методика.** Работа выполнена путем анализа официальных материалов по Амурской области, указанных в перечне литература

**Обсуждение результатов.** Судя по источникам, предприятия машиностроения, энергетики, добычи полезных ископаемых, котельные коммунального хозяйства и различные виды транспорта Амурской области выбросили в атмосферу (тыс. т) в 2010 году - 118,6; в 2011 г. - 134,0; в 2012 г. - 126,9; в 2013 г. - 125,4; в 2014 г. - 132,3; в 2015 г. - 127,5; в 2016 г. - 135; в 2017 г. - 133,2; в 2018 г. - 112,6 тыс. т. веществ, в том числе от стационарных источников взвешенных частиц (39,0), CO (47,9), SO<sub>2</sub> (23,6), NO<sub>4</sub> (16,4) [2, 6], парниковых газов (тыс. т): CO<sup>2</sup> (133142,34), CH<sub>4</sub> (73,69), N<sub>2</sub>O (3,33) и др. [3, 4, 6]. В 2016 году очень высокой интенсивностью выбросов в атмосферу отличались города Благовещенск, Зея и Тында.

Напомним, что с 2010 года Благовещенск находился в Приоритетном списке городов РФ, загрязняющих атмосферу бенз(а)пиреном и формальдегидом. В 2017 году он упоминается уже как источник высокого загрязнения воздушной среды максимально разовым выбросом бенз(а)пирена [6]. Но что удивительно: если эта примесь остается индикатором качества воздуха, то с 2014 года ПДК для формальдегида вдруг изменили, хотя в 2013-2016 годах его среднегодовые концентрации в атмосфере области значительно увеличились. В водные объекты в 2017 году было сброшено 76,66 млн. м<sup>3</sup> сточных вод, большинство в бассейн р. Амур (72,28 млн. м<sup>3</sup> или 98,69%) [4]. Масса сброса загрязняющих веществ в составе сточных вод составила 9,21 тыс. т (в 2016 г. – 8,19 тыс. т), с учетом сухого остатка – 25,66 тыс. т.

На качество сточных вод решающее влияние оказывают стоки крупнейших загрязнителей рек области: АО «Амурский уголь» (Ерковецкий угольный разрез) и АО «Амурские коммунальные системы» (г. Благовещенск). Со стоками увеличился сброс формальдегида (236,9%), нефтепродуктов (74,1%), БПКп (40,5%), АПАВ (16,3%), жиров (15,5%), нитратов (12,4%). Необходимо отметить, что химический состав воды р. Амур в пределах Амурской области формируется под воздействием природных факторов, промышленных и хозяйственно-бытовых сточных вод г. Благовещенск, хозяйственно-бытовых стоков со стороны КНР, а также стоки рек Зея и Буряя. Поэтому в воде преобладали соединения солей и соединений Mn, Fe, Cu, Pb, Al и Zn в концентрациях, значительно превышающих предельно допустимые нормы по всей длине участка, иногда достигая уровней высокого загрязнения (В3), что обусловлено природным геохимическим фоном Mn; Fe, Cu. Превышение содержания Fe в диапазоне от 2,1 до 5 ПДК выявлено на территориях г. Свободный, Белогорского, Октябрьского и Благовещенского районов [8].

Качество воды р. Амур в районе Благовещенска ухудшилось, и она отнесена к 3 классу, разряду «б» («очень загрязненная»). В 2016 году вода характеризовалась как «загрязненная» (3-й класс, разряд «а»). В питьевой воде Благовещенска – повышенные содержания Co, Cr, Mn и Pb, а в крови жителей – Co, Cr, Mn и Ni [7]. В 2017 году отмечается снижение сброса магния (-77,7%), свинца (-73,9%), никеля (-65,0%), алюминия (-54,8%), железа (-31,5%) и увеличения

сброса цинка (на 78,5%) и хрома (на 37,9%). Одновременно увеличился сброс формальдегида (236,9%), нефтепродуктов (74,1%), БПКп (40,5%), АПАВ (16,3%), жиров (15,5%) и нитратов (12,4%). При этом большинство загрязняющих веществ поступает со стороны китайского берега. [3]. Однако основными причинами загрязнения водных объектов являются увеличение концентраций загрязнений в поступающей на очистку сточной воде, моральный и технический износ оборудования очистных сооружений, низкое качество гидрохимического контроля и ненадлежащее состояние зон санитарной охраны источников водоснабжения.

В течение последних двух лет качество питьевой воды, подаваемой населению из водопроводной сети, по санитарно-химическим и бактериологическим тестам ухудшилось в 1,5 раза. В 2016 города Райчихинск, Свободный и Шимановск, Бурейский, Октябрьский, Свободненский, Тамбовский и Шимановский районы были отнесены к территориям риска. В 2017 году доброкачественной водой обеспечено 24,4% жителей области, условно доброкачественной – 69,2%, недоброкачественной – 1,5%. В Мазановском, Октябрьском, Шимановском, Свободненском, Бурейском, Константиновском, Тамбовском и Ивановском районах, городах Свободный и Благовещенск качество воды было ниже санитарно-химических нормативов, в результате чего потенциальному риску подверглось 400 тыс. жителей области [4, 8]. Кроме того, по данным [6] в 2017 году накопилось 2 439,022 тыс. т отходов производства и потребления, из них утилизировано только 510,021 тыс. т. (в 2010 г. было образовано 0,423 млн.т. отходов, в 2011 г. - 0,528; в 2012 г. - 1,172; в 2013 г. - 3,144; в 2014 г. - 2,712; в 2015 г. - 2,309; в 2016 г. - 11,600).

Лесной растительностью покрыто 22822,80 тыс. га площади области, но лесными пожарами было охвачено 7 584,00 га. Хозяйственная деятельность и изменение природных условий привели к сокращению видов и численности животных. Даже среди охраняемых видов около 1% считаются исчезнувшими, 9,5% находятся под угрозой исчезновения, 25,1% сокращают численность, 58% являются редкими, статус около 5,9% не определен и лишь около 0,5% восстанавливают свою численность. При такой ситуации за 2017 год проверено всего 65 объектов (0,18%), в результате которых выявлено 102 нарушения, большей частью (42,3%) в сфере обращения с отходами.

На фоне этой "удовлетворительной" экологической обстановки в 2017 году коэффициент рождаемости в области составил 11,8 промилле, что ниже, чем в 2013 г. (14,1); 2014 г. (13,7); 2015 г. (13,3) и 2016 г (12,9), а показатели смертности – 13,4 промилле (в 2013 г.- 13,9; 2014 г. - 13,9; 2015 г. -13,8; 2016 г. - 13,7). Причем, люди чаще умирали от заболеваний системы кровообращения, на втором месте – новообразования. За период с 2005 по 2017 годы средний темп роста заболеваемости составил 1,5%, а по сравнению с 2010 годом она увеличилась на 9,5% [1, 2, 8]. В сравнении с 2016 годом зарегистрировано снижение заболеваемости: по энтеровирусной инфекцией в 2,5 раза, серозным менингитом энтеровирусной этиологии в 5 раз, риккетсиозом в 2,6 раз, сальмонеллёзом на 27%, ветряной оспой – на 27%, острыми кишечными инфекциями – на 15%, хроническими вирусными гепатитами – на 19%, туберкулёзом – на 15%. В структуре детского населения первое место занимают болезни органов дыхания (в 2013 г.- 53,2; 2014 г. - 53,1%; 2015 г. - 64,3%; 2016 г. - 64,3%), второе – болезни органов пищеварения (в 2013 г.- 6,5%; 2014 г.- 8,2%; 2015 - 5,2%; 2016 - 5,9), у взрослых также доминируют болезни органов дыхания (в 2013 г.-16,6%; 2014 г.- 21,6%; 2015 г. - 22,2%; 2016 г. - 20,1%), на втором месте – болезни органов пищеварения (в 2013 г.- 10,3%, 2014 г.- 12,6%; 2015 г. - 14,0; 2016 г.- 16,3%). При этом территориями риска признаны гг. Благовещенск, Белогорск, Зея, Свободный и Тынды. Что до профессиональной заболеваемости, то ее показатель на 10 тысяч работающих в 2017 году составил 0,69 (в 2014 г.- 0,92; 2015 г. - 0,89; 2016 г. - 0,58;). Это выше показателя за 2016 год в 1,18 раза. Зачастую профпатология регистрируется на предприятиях, добывающих полезные ископаемые, затем в сельском и лесном хозяйстве, здравоохранении, транспорте и т.д.[5, 8].

Таким образом, на основании совокупного анализа ряда официальных документов по Амурской области можно утверждать, что ее экологическое состояние является напряженным и рискованным для населения. Об этом свидетельствуют низкая рождаемость, рост смертности и заболеваемости, в частности минеральный портрет жителей Благовещенска и обогащение тяжелыми металлами городской водопроводной воды, а также потеря многих видов флоры и фауны. Неудовлетворительная экология в области в основном создана прошлой и текущей хозяйственной деятельностью и слабым административно-хозяйственным контролем над состоянием атмосферы и вод. В то же время на охрану окружающей среды, увеличение темпов производства, освоения новейших технологий и техники постоянно выделяются немалые денежные средства (млн. рублей): в 2010 году инвестировано 116,5; в 2015 году - 666,1; в 2016 году - 638,9; в 2017 - 570; 325, а в 2018 году 967,5 [2, 6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амурский статистический ежегодник. Благовещенск, 2018.
2. Амурская область в цифрах. Краткий статистический сборник. Благовещенск, 2018.
3. Государственный доклад «Об охране окружающей среды и экологической ситуации в Амурской области за 2016 год». Благовещенск, 2017.
4. Государственный доклад «Об охране окружающей среды и экологической ситуации в Амурской области за 2017 год». Благовещенск, 2018.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» по Амурской области». Благовещенск, 2017 год.
6. Государственный доклад « О состоянии и об охране окружающей среды в Российской Федерации в 2017 году». М.: Минприроды России; НПП «Кадастр», 2018.
7. Катола В.М. Биоэлементы: источники, содержание и распределение в организме // Материалы XI Междунар. конф. " Системный анализ в медицине" 19-20 октября 2017 года. Благовещенск, 2017. С. 199-201.
8. Материалы к Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» по Амурской области». Благовещенск, 2018.

*E-mail: [katola-amur@list.ru](mailto:katola-amur@list.ru)*

© 2019 **Е.И. Буданова<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, **Л.К. Тушнова<sup>2</sup>** канд. техн. наук,  
**М.Г. Кузьмина<sup>3</sup>**, **Т.В. Зуева<sup>2</sup>**, канд. техн. наук, **Н.В. Еркин<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Московский гуманитарный институт, Москва, <sup>2</sup>Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Санкт-Петербург,

<sup>3</sup>НУЗ «Отделение поликлиники на станции Москва-Курская» ПАО РЖД, Москва,

<sup>4</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение «Школа № 2117», Москва

#### ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КАРЬЕРА И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ЖЕНЩИН

Проводится взаимосвязь различных аспектов профессиональной карьеры женщин-военнослужащих и показателей их психического здоровья для анализа различных критериев степени совершенства и зрелости, здорового функционирования личности, самореализации, самоактуализации, полноценной жизни, стремления к смыслу у данного контингента военных специалистов.

**Ключевые слова:** значимые потребности, профессиональная карьера, психическое здоровье, стремление к карьерному росту, ценностные ориентации.

**E.I. Budanova, M.G. Kuzmina, T.V. Zueva, L.K. Tushnova, N.V. Erkin**  
**CAREER AND MENTAL HEALTH THE FEMALE MILITARY PERSONNEL**

The interrelation of various aspects of professional career of women-servicemen and indicators of their mental health for the analysis of various criteria of degree of perfection and maturity, healthy functioning of the personality, self-realization, self-actualization, full-fledged life, aspiration to sense at this contingent of military specialists is carried out.

**Key words:** significant needs, professional career, mental health, career aspirations, value orientations.

Карьера – многоаспектный, многомерный, развиваемый личностью и развивающий ее феномен, который характеризуется с точки зрения целей и средств, содержания и формы, процесса и результата, возможности развития ее субъекта [3]. Она определяется как неразрывно связанный с социализацией и развитием личности профессионально-жизненный путь, все этапы которого реализуются личностью, нацеленной на достижение двух глобальных результатов: развитие личности, включая ее профессионализм, и обретение социальных и материальных достижений, включая профессионально-должностной статус, признание, материальное благополучие [5]. Таким образом, карьера обладает привлекательностью для человека, и в той или иной степени является составляющей его профессиональной деятельности. Это в равной степени относится как к мужчинам, и к женщинам. Однако в общественном сознании карьерное продвижение и управление в большой степени связано с представителями мужского пола. Вместе с тем усиление женской эмансипации и рост феминизации армии приводит к тому, что многие женщины-военнослужащие хотят быть самостоятельными, иметь возможности проявлять свои способности в военно-профессиональной деятельности [2, 7].

**Изучение ценностных ориентаций в карьере и значимых потребностей военнослужащих-женщин**

С целью исследования взаимосвязи между медико-психологическими аспектами качества жизни, перспективой построения карьеры женщины, и их влиянием на психическое здоровье, было проведено исследование двух групп женщин, проходящих службу по контракту и занимающих различные воинские должности в воинских частях на территории Московской области, в возрасте от 24 до 43 лет. Так как показателем объективного успеха в карьере является уровень занимаемой должности, а субъективной карьерной успешности – личная оценка сотрудником своих достижений, до начала исследования мы провели индивидуальную беседу и проанализировали служебную деятельность обследуемых женщин. В первую группу вошли женщины-военнослужащие, стремящиеся к карьерному росту и занимающие начальствующие должности, во вторую – женщины-военнослужащие, не стремящиеся к карьере и занимающие первичные и низшие воинские должности.

Для диагностики ценностных ориентаций в карьере в исследовании использована методика, разработанная М.В. Сафоновой на базе тестового материала об основах карьеры, предложенного Э. Шейном. Показатели качества жизни определяли при помощи специально разработанной анкеты изучения качества жизни военнослужащих с учетом особенностей их служебной деятельности и условий жизни, а также показывающей удовлетворенность от реализации основных потребностей, в том числе и в профессиональной сфере.

Данные, полученные с помощью методик исследования, позволяют увидеть многие аспекты жизни испытуемых женщин-военнослужащих. При анализе семьи родителей, в которой воспитывались респонденты, обращает на себя внимание преобладание полных семей (58,3%) у женщин-военнослужащих, стремящихся к карьерному росту и (41,7%) у женщин-

военнослужащих, не стремящихся к карьере, что создает благоприятные условия для формирования личности, поскольку обеспечивает наличие различных полоролевых моделей, и доказывает отцовское влияние как важный аргумент обучения самостоятельности и независимости детей, и кроме того, полная семья имеет большие возможности для обеспечения образования и развития ребенка.

Отвечая на вопрос анкеты о том, кто в родительской семье оказал на них большее влияние, 58,6% женщин-военнослужащих указали отца, и 41,4% – мать как основной источник формирования жизненных ценностей и установок. Для установок, предъявляемых отцом, характерна большая согласованность со стереотипами мужского поведения, и воспитанию в девочках маскулинных черт, обычно ожидаемых от мальчиков. Мужчины-родители воспитывают своих дочерей целеустремленными, независимыми, организованными и готовыми принимать решения самостоятельно, что в большинстве случаев приводит девочек к «мужским профессиям». Установки, транслируемые матерями, имеют согласованность с традиционно женским стереотипом поведения, таким как: внимание к чувствам других, стремление заботиться о близких, усидчивость, терпеливость, что ведет к выбору у девочек «женских профессий» [1].

Завершая обсуждения особенностей личностного становления и профессионального самоопределения карьерно-успешных женщин-военнослужащих в родительской семье, следует отметить, что высокие жизненные стандарты семьи, касающиеся образования нашли отражение в высоком уровне образования женщин. Именно образование является одним из ключевых аспектов в достижении равенства между мужчинами и женщинами. При поступлении на военную службу 62% кандидатов имели среднее специальное и 38% – высшее образование. При этом более половины женщин продолжали свое обучение, получив второе высшее образование, или курсы повышения квалификации, что говорит о желании женщин иметь стабильную работу, независимо от их стремления к карьерному росту.

Согласно опросам общественного мнения, в настоящее время все большее количество женщин считают очень важной самореализацию в профессиональной сфере, рассматривая работу как значимую часть своей жизни. В ценностных ориентациях, социальных установках, интересах и характере поведения россиянок происходят серьезные изменения, что отмечают многие исследователи [4]. Тем не менее, деловая направленность, стремление к самореализации и успеху преобладают у группы карьерно-успешных женщин-военнослужащих и в отношении к условиям и возможностям, которые предоставляет служебная деятельность. Основное значение для карьерноуспешных женщин-военнослужащих имеет то, что служба дает возможность профессионального роста, творческой самореализации, достижения желаемого образа жизни у 100% опрошенных женщин.

Иная картина наблюдается в группе женщин, не стремящихся к карьерному росту: доминирующий фактор высокая зарплата, хорошие отношения в коллективе, близость расположения службы к дому и хорошие условия службы.

Между группами существуют различия и в мотивации, связанные со стремлением делать карьеру. Женщины-военнослужащие, делающие карьеру, стремятся в работе к самоутверждению (51%), у них присутствует желание самостоятельности (65%), стремление к повышению профессионального мастерства (67%), компенсация отсутствия личной жизни (6,3%).

Если отталкиваться от типологии потребностей А. Маслоу [6], то можно предположить, что в основе мотивов в группе женщин-военнослужащих, не стремящихся к карьерному росту, лежат стремления к безопасности, любви и уважению, самореализация у них выражена в меньшей степени, тогда как у карьерно-успешных женщин-военнослужащих наблюдается противоположная картина. Они ориентированы на хорошее качество жизни и свою профессиональную деятельность, они стремятся организовать работу так, чтобы она приносила еще и

внутреннее удовлетворение от реализации значимых жизненных ценностей – стремление к успеху, реализации своего творчески личностного потенциала.

Как показывают многочисленные исследования женщины-военнослужащие, как и мужчины, в служебной деятельности ориентированы на выполнение организационных задач, на своевременном и профессиональном их решении. Вместе с тем, в отличие от мужчин, женщины-военнослужащие более восприимчивы к внутреннему миру других людей, учитывают «человеческий фактор», поощряют творческую инициативу [8, 9].

Специфику феномена деловой женщины, в отличие от делового мужчины, обуславливает также пересечение профессиональной деятельности с важными для женщины сферами как семья, влияние полоролевых стереотипов, которые накладывают отпечаток на ее взаимоотношения с окружающими [6]. Для большинства карьерно-успешных женщин (75 %) профессиональная и семейные роли являются одинаково значимыми, но поддержка семьи помогает справиться с проблемой полоролевых установок общества, и женщины имеют возможность, успешно совмещать эти роли.

Опрос женщин-военнослужащих, не стремящихся к карьерному росту, показал, что, служба не позволяет им полноценно вести домашнее хозяйство и воспитывать детей, в результате этого отношение к военной службе у испытуемых в большинстве случаев как к источнику материального вознаграждения, 34% женщин ответили, что в среднем на воспитание детей они могут выделить ежедневно не более 3 часов, а 46% – 6 часов и более продолжительный промежуток времени. Возникающая ситуация не позволяет данной категории женщин-военнослужащих повышать свой военно-профессиональный уровень умений и знаний. Отношение мужа к службе жены в обеих группах в основном положительное, негативное отношение отмечалось только у 19% мужей. Следует также отметить, что в целом карьерные устремления карьерно-успешных женщин-военнослужащих были достаточно высоки (по десятибалльной шкале самооценки ответы варьируются от 8 до 10 баллов), и 90% респондентов указали, что первоначальная цель ими достигнута.

Активная жизненная позиция, оптимизм, деловая направленность, организованность и целеустремленность, проявляющаяся не только в профессиональном, но и более широком социальном поведении является отличительной чертой карьерно-успешных женщин-военнослужащих, они гордятся тем, что на многое способны и сами строят свою жизнь. Эти качества позволяют этим женщинам не только преодолевать жизненные трудности, но и уметь радоваться своим успехам, наслаждаться жизнью и обуславливают высокое качество их жизни и психическое здоровье.

**Заключение.** Проведенное исследование указывает на необходимость более тщательного подхода к изучению личных дел военнослужащих-женщин кандидатов на военные должности и их дальнейшего продвижения по службе. А также разработки эффективных средств и методов профессионального психологического отбора военнослужащих-женщин с использованием данных качества жизни и мотивации профессионального роста по службе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаах Н.А. Социальная самореализация военнослужащих-женщин Вооруженных сил Российской Федерации (социально-философский анализ): автореф. дис. ... канд. филос. наук. М., 2001. 20 с.
2. Женщина и армия (история, современность, перспектива) / А.М. Шелепов и др. СПб.: ВМедА, 2005. 210 с.
3. Ивлева В. Мазура Т. Справочник карьериста. Ростов н/Д.: Феникс. 2005. С.14
4. Магун В. Руднев М.Г. Международные сравнения базовых ценностей российского населения и динамика процессов социализации // Образовательная политика. 2010. №7-8.
5. Молл Е.Г. Управление карьерой менеджера. СПб.: Прите, 2003. 166с.
6. Норма Карр-Руфино Успешная женщина. Ростов н/Д.: Феникс, 2005. 472 с.

7. Понуждаев Э.А. Феминизация общества и армия: сущность, структура, специфика развития и социальный механизм: автореф. дис. ... д-ра филос. наук. Монино, 1999. 41 с.
8. Рыков С.Л. Совершенствование профессионального воспитания военнослужащих-женщин Вооруженных сил Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра пед. наук. М., 2003. 45 с.
9. Цуциев С.А. Гигиенические проблемы военной службы женщин в Вооруженных силах Российской Федерации. СПб.: ВМедА, 2002. 37 с.

*E-mail: erkina\_elen@mail.ru*

© 2019 г. **В.В. Харитонов**, канд. техн. наук

*ЦНИИ Военно-воздушных сил Минобороны России, Москва;*

*Филиал «Взлёт» Московского авиационного института (национального исследовательского университета), Ахтубинск Астраханской обл.*

#### **КРИТЕРИИ ВЫБОРА СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ШУМА ДЛЯ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОЕННО-ВОЗДУШНЫХ СИЛ**

Наличие в спектре авиационного шума частот звукового и инфразвукового диапазонов позволяет говорить о сочетанном действии шума и инфразвука, обуславливающим профессиональные и профессионально обусловленные заболевания и требующем обоснованного выбора средств индивидуальной защиты от шума.

**Ключевые слова:** авиация, шум, инфразвук, вредный фактор, средства защиты от шума.

**V.V. Kharitonov**

*Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of Russia, Moscow;*

*Branch "Takeoff" of the Moscow Aviation Institute (National Research University),*

*Akhtubinsk, Astrakhan Region*

#### **CRITERIA FOR SELECTING INDIVIDUAL PROTECTION AGAINST NOISE FOR ENGINEERING AND TECHNICAL COMPOSITION MILITARY FORCES**

The presence in the spectrum of aircraft noise of sound and infrasound frequencies allows us to talk about the combined effect of noise and infrasound, which causes professional and professionally caused diseases and requires a reasonable choice of personal protective equipment against noise.

**Key words:** aviation, noise, infrasound, harmful factor, noise protection.

**Введение.** Проблема шумового воздействия в наше время становится все более актуальной. Шум занимает ведущее место среди неблагоприятных факторов производственной среды, а его действие приводит к снижению работоспособности и увеличению общей и профессиональной заболеваемости [1-6].

В авиации Военно-воздушных сил (ВВС) проблема шумового воздействия является весьма актуальной при эксплуатации воздушных судов (ВС). В особо неблагоприятных условиях находится инженерно-технический состав (ИТС), который принимает участие в обслуживании ВС при выполнении полетов и других видов работ и находящийся в ближнем звуковом поле. Данная проблема усугубляется отсутствием специализированных средств индивидуаль-

ной защиты (СИЗ) от авиационного шума, а используемые в настоящее время противошумы, как правило, не обладают достаточной акустической эффективностью.

Результаты анонимного анкетирования ИТС, обслуживающего ВС, показали, что их самочувствие и работоспособность в немалой степени связаны с условиями работы на своих рабочих местах. Наиболее значимыми факторами (в порядке убывания их влияния) для авиационных специалистов являются: акустический шум (100% опрошенных), выхлопные газы автомобилей (81%), микроклиматические условия (55%), электромагнитное излучение (20%) [1-6].

Известно [7-8], что при высоких уровнях звука свыше 120 дБА человек, находящийся в акустическом поле, ощущает вибрацию всего тела и внутренних органов. Действие акустических полей такой интенсивности способствует развитию субъективного дискомфорта, нарушениям со стороны центральной и вегетативной нервной системы. Ситуация резко усугубляется, если в спектре шума присутствуют низкие и инфразвуковые частоты. Поэтому на рабочих местах ИТС необходимо использовать средства защиты, как индивидуальные, так и коллективные. При этом необходимо иметь в виду, что выбор средств защиты определяется уровнем и спектром шума на рабочих местах ИТС, для каждого рода авиации ВВС.

В настоящее время ИТС ВВС не обеспечен эффективными СИЗ органа слуха и позволяет только частично обеспечить защиту от акустических колебаний звукового диапазона. Ситуация усугубляется еще и тем, что СИЗ от инфразвука не существует.

**Источники шума при обеспечении полетов.** Авиационный шум формируется несколькими источниками. Каждый источник генерирует шум с определенной спектральной и энергетической характеристикой. Основным источником шума на рабочих местах авиационных специалистов являются ВС. Шум создают работающие авиационные двигатели, компрессоры, кондиционеры, планер во время полета. При подготовке воздушного судна к полету, взлете, наборе высоты доминирует шум двигателя, при крейсерском полете и посадке – аэродинамический шум за счет обтекания планера воздухом [9-10].

Кроме того перед вылетом задействовано достаточно большое количество аэродромной техники, которая для мобильности в большинстве случаев на тяжелых грузовых автомобилях. К таким вспомогательным транспортным средствам относятся: аэродромный пусковой агрегат, автомобильный кондиционер, вспомогательная силовая установка, установка для проверки гидросистемы и др.

Источниками шума являются также испытательные стенды, оборудование и площадки для опробования двигателей в технико-эксплуатационной части (ТЭЧ).

Таким образом видно, что в авиации существует большое количество источников шума, что оказывает существенное влияние на параметры авиационного шума.

Проведенные исследования показали, что авиационный шум – это собирательное понятие, так как в это понятие включают шум от работы силовых установок, аэродинамических потоков, образующихся вокруг ВС во время полета, вспомогательного оборудования, задействованного при подготовке ВС к вылету в наземных условиях. К характерным особенностям авиационного шума относятся: высокая интенсивность, широкополосность, цикличность действия, наличие в спектре высокоинтенсивной инфразвуковой составляющей.

Изучение условий деятельности авиационных специалистов показало, что в наибольшей степени в неблагоприятных условиях по шуму при обслуживании ВС находятся ИТС в следующих аэродромных зонах: на позиции подготовки ВС к вылету, на местах опробования двигателей, на площадках стартового осмотра.

**Критерии выбора СИЗ от шума для ИТС.** По характеру шумового воздействия ИТС, занимающийся обслуживанием ВС, можно разделить на 3 группы. К первой группе относятся

технические экипажи ВС: старший техник, техник самолета и механики, а также специалисты по авиационному оборудованию, отвечающие за подключение и отключение агрегатов электропитания к ВС, которые при подготовке самолетов (вертолетов) подвергаются воздействию наиболее интенсивных акустических шумов при опробовании двигателей в течение всей летной смены (до 8-9 часов), с интенсивностью 105–140 дБ. Ко второй группе относятся специалисты групп обслуживания по различным системам: авиационного оборудования, авиационного вооружения, радиоэлектронного оборудования (РЭО), дизельно-топливного оборудования и др. Лица этой группы не находятся в зоне самых интенсивных шумов. Однако по характеру работы они пребывают на позициях подготовки ВС в течение почти всего стартового времени (в общей сложности 4-6 час). Интенсивность шума, воздействующего на них составляет 90–125 дБ. К третьей группе относятся специалисты ТЭЧ, подвергающиеся воздействию интенсивных шумов при проведении ремонтно-регламентных работ, опробование и регулировка двигателей после проведения ремонтных и регламентных работ (эта работа является кратковременной до 40 мин). В остальное время на них действует шум пролетающих самолетов, интенсивностью 80–105 дБ.

В соответствии с ГОСТ Р 12.4.255-2011 [11] СИЗ в зависимости от конструктивного исполнения подразделяются на: противошумные наушники, закрывающие ушную раковину снаружи; противошумные вкладыши, перекрывающие наружный слуховой проход; противошумные наушники, смонтированные с защитной каской; шлем (шлемофон) шумозащитный; шумозащитный костюм. Перечисленные СИЗ предназначены, в первую очередь, для защиты воздушного пути, являющегося основным путем воздействия акустических колебаний звукового диапазона на орган слуха.

При выборе СИЗ от шума необходимо руководствоваться уровнем звука на рабочих местах. Вкладыши обеспечивают снижение шума до 20 дБ, наушники до 30 дБ, комбинация вкладышей и наушников также, как и шумозащитный шлем, – до 35 дБ [12].

Разница УЗД между максимальной фактической величиной и предельно допустимой в соответствии с СН 2.2.4/2.1.8.562–96 для 8-часового рабочего дня для первой группы ИТС составляет 60 дБ, для второй – 45 дБ, для третьей – 25 дБ. Видно, что у ИТС первой и второй групп эта величина превышает акустическую эффективность всех перечисленных видов СИЗ, потому при их использовании не будет гарантирована безопасность персонала от неблагоприятного действия шума. Военнослужащим третьей группы для безопасных условий труда достаточно будет использование наушников или их комбинацию с вкладышами.

Таблица 1

Фактические уровни звукового давления при обслуживании ВС родов авиации.

Род авиации	УЗД, дБ	$\Delta$ , дБ
Дальняя авиация	100 – 129	20 – 49
Истребительно-бомбардировочная авиация	98 – 123	18 – 43
Военно-транспортная авиация	96 – 123	16 – 43
Армейская авиация	96 – 119	16 – 39

Примечание:  $\Delta$  – разница УЗД между максимальной фактической величиной и предельно допустимой в соответствии с СН 2.2.4/2.1.8.562–96 для 8-часового рабочего дня.

Из табл. 1 видно, что величина  $\Delta$  превышает акустическую эффективность перечисленных типов СИЗ, поэтому их использование не будет гарантировать безопасность ИТС от неблагоприятного действия шума [13-21].

**Заключение.** Существующие СИЗ от шума не обладают достаточной акустической эффективностью по защите ИТС от авиационного шума, что требует проведения научных разра-

боток по созданию более эффективных средств защиты от шума, разработки и реализации системы персонализированного мониторинга акустической безопасности профессиональной деятельности [22-25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Харитонов В.В., Абашев В.Ю. Акустические условия деятельности инженерно-технического состава, обслуживающего авиационную технику // Сб. трудов II Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы создания и эксплуатации вооружения, военной и специальной техники». СПб.: ВКА им. А.Ф.Можайского. 2014. С.89-90.
2. Харитонов В.В., Абашев В.Ю. Анализ акустической обстановки на рабочих местах летного состава гражданской и военной авиации // Материалы XI международной научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск. 2017. С.177-181.
3. 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.
4. Харитонов В.В., Зинкин В.Н., Драган С.П., Скуратовский Н.Н. Механизмы формирования шума на рабочих местах авиационных специалистов воздушных судов государственной авиации // Проблемы безопасности полетов. 2018. № 10. С.1-17.
5. Харитонов В.В., Соловей Ю.Н., Абашев В.Ю. Акустические условия деятельности инженерно-технического состава, обслуживающего авиационную технику // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Авиационно-космическая медицина и военная эргономика. Становление, состояние и перспективы развития». М., 2015. С.96-102.
6. Харитонов В.В., Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Драган С.П., Кленков Р.Р., Сомов М.В., Пенчученко В.В., Шешегов П.М. Современные проблемы обеспечения акустической безопасности летного и инженерно-технического состава государственной авиации // Проблемы безопасности полетов. 2017. № 10. С.3-15.
7. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Драган С.П., Кукушкин Ю.А., Сомов М.В., Пенчученко В.В., Харитонов В.В., Шешегов П.М. Акустическая безопасность летного и инженерно-технического состава государственной авиации // Национальная безопасность. 2017. № 4. С. 19-35.
8. Зинкин В.Н., Харитонов В.В., Сомов М.В., Пенчученко В.В., Шешегов П.М. Критериальная значимость потенциальной ненадежности действий в исследованиях профессиональной работоспособности авиационных специалистов // Транспортный вестник. 2017. № 2. С.14-31.
9. Иванов Н.И. Инженерная акустика. Теория и практика борьбы с шумом: учебник. М.: Логос, 2008. 424 с.
10. Балык О.А., Шешегов П.М., Харитонов В.В., Ахметзянов И.М., Зинкин В.Н. Источники высокоинтенсивного шума и инфразвука в Вооруженных Силах Российской Федерации (часть первая) // Вопросы оборонной техники. Технические средства противодействия терроризму. Серия 16. 2018. № 3-4(117-118). С.139-147.
11. ГОСТ Р 12.4.255-2011 «Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты органа слуха. Общие технические требования. Механические методы испытаний».
12. Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Методы оценки эффективности средств индивидуальной защиты от шума и предложения по их совершенствованию // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 1. С.91-97.
13. Сливина Л.П., Харитонов В.В. Роль шума в формировании заболеваемости инженерно-технического состава в авиации // Материалы XII международной научной конференции «Системный анализ в медицине». Благовещенск. 2018. С.181-185.
14. Харитонов В.В., Богомолов А.В., Шешегов П.М., Зинкин В.В. Обоснование комплексной защиты инженерно-технического состава авиации от шума // Защита от повышенного шума и вибрации / Сборник докладов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург: 2019. С.696-709.
15. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Ахметзянов И.М., Богомолов А.В., Зосимов В.В., Еремин Г.И. Методология экспериментальных исследований акустической эффективности противозумных наушников в области низких частот // Информатика и системы управления. 2011. № 1 (27). С. 72-80.
16. Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Солдатов С.К., Шешегов П.М. Анализ эффективности средств защиты от шума во взаимосвязи с профессиональной надежностью специалистов "шумовых"

- профессий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 3. С. 70-76.
17. Зинкин В.Н., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Солдатов С.К., Алексеенко М.С. Исследование эффективности средств индивидуальной и коллективной защиты от шума на основе оценки потенциальной ненадежности профессиональной деятельности авиационных специалистов // Безопасность жизнедеятельности. 2010. № 11 (119). С. 2-6.
  18. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Кукушкин Ю.А., Афанасьев Р.В., Богомолов А.В., Ахметзянов И.М., Свиловый В.И., Пирожков М.В. Гигиеническая оценка условий труда работников "шумовых" профессий авиаремонтных заводов // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 4. С. 40-42.
  19. Симухин В.В., Кукушкин Ю.А., Богомолов А.В., Ворона А.А. Методические аспекты нормирования импульсных промышленных шумов // Безопасность труда в промышленности. 2013. № 10. С. 32-35.
  20. Драган С.П., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Дроздов С.В., Поляков Н.М. Оценка акустической эффективности средств индивидуальной защиты от экстрааурального воздействия авиационного шума // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. Т. 47. № 5. С. 21-26.
  21. Симухин В.В., Ворона А.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А., Рыженков С.П. Медико-биологические эффекты импульсных шумов и особенности их гигиенического нормирования // Безопасность в техносфере. 2012. Т. 1. № 6. С. 36-43.
  22. Богомолов А.В., Драган С.П. Автоматизированный мониторинг и технологии обеспечения акустической безопасности персонала // Автоматизация. Современные технологии. 2015. № 4. С. 25-30.
  23. Богомолов А.В., Драган С.П., Зинкин В.Н., Загребина С.А., Свиридюк Г.А., Ларкин Е.В. Информационная система поддержки принятия решений при мониторинге акустической безопасности профессиональной деятельности авиационных специалистов // Международная конференция по мягким вычислениям и измерениям. 2018. Т. 2. С. 202-205.
  24. 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.
  25. Пономаренко В.А., Солдатов С.К., Филатов В.Н., Богомолов А.В. Обеспечение персонифицированной акустической защиты авиационных специалистов (практические аспекты) // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338. № 4. С. 44-50.

*E-mail: haritonovvladimir@yandex.ru*

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Алехин М.Д., 169, 172  
Андриевская И.А., 113, 119, 122  
Афанесьева Е.Ю., 139  
Безруков Н.С., 61, 85  
Беспалов В.Г., 103  
Борейчук А.Ф., 136  
Бородин Е.А., 6  
Бородин П.Е., 6  
Буданова Е.И., 193  
Васильева И.Н., 103  
Вассерман Е.Л., 145  
Веремчук Л.В., 27  
Винарская Е.Н., 106, 110  
Войцеховский В.В., 68  
Вонаршенко А.П., 136  
Герасимова Е.Г., 38  
Горбач Т.А., 82  
Гориков И.Н., 119, 122  
Грибова В.В., 82  
Довжикова И.В., 119, 122  
Донцов В.И., 9, 13  
Дорофиенко Н.Н., 113  
Дудин А.Н., 95  
Еркин Н.В., 193  
Жилинская Н.Т., 103  
Засядько К.И., 136  
Зинкин В.Н., 186  
Зуева Т.В., 193  
Ильин А.В., 68, 129  
Ишутина Н.А., 113, 122  
Карапетян Е.И., 65  
Катола В.М., 133, 190  
Кисляков Ю.Ю., 38  
Клишин Г.Ю., 89  
Кожевникова Т.В., 119  
Колосов В.П., 151, 159, 164  
Коронков С.О., 92  
Крайнов С.А., 129  
Кривко А.А., 38  
Крутько В.Н., 13  
Кузьмина М.Г., 193  
Кукушкин Ю.А., 38  
Кулик Е.Г., 116  
Лейфа А.В., 176, 180  
Леншин А.В., 65, 68, 129  
Леншина М.М., 65  
Логинов И.П., 99  
Мальцева Т.А., 65  
Манаков Л.Г., 151, 155, 159, 164  
Милованов А.П., 119, 122  
Нагребцкая Ю.В., 31, 35  
Нарышкина С.В., 116  
Нахамчен Л.Г., 139  
Окунь Д.Б., 75, 78, 82  
Орленкович Л.Н., 16, 20, 23  
Павленко В.И., 116  
Панов В.Г., 31, 35  
Перельман Н.Л., 126  
Перельман Ю.М., 61, 139, 151  
Петряева М.В., 72, 82  
Полянская Е.В., 151, 155, 159, 164  
Поташникова Ж.А., 38  
Приходько А.Г., 46, 52, 139  
Радомская В.И., 148  
Радомский С.М., 148  
Рыбченко А.А., 42  
Савин С.З., 99  
Семенов А.Л., 103  
Сенчик К.Ю., 103  
Сизоненко К.Н., 176, 180  
Солдатов С.К., 136  
Солодкая Е.В., 99  
Стуков А.Н., 103  
Тарасюк С.Д., 61, 85  
Точильников Г.В., 103  
Тушнова Л.К., 193  
Ульянычев Н.В., 46, 52  
Ульянычева В.Ф., 46, 52  
Фирсов Г.И., 106, 110  
Харитонов В.В., 197  
Чжоу Йю Цю, 99  
Чистов С.Д., 38  
Шабанов Г.А., 42  
Шалфеева Е.А., 72, 82  
Шахгельдян К.И., 82  
Шешегов П.М., 182  
Язлюк М.Н., 136

МАТЕРИАЛЫ  
XIII международной научной конференции  
«Системный анализ в медицине» (САМ 2019)

26-27 сентября 2019 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  
Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 16,59. Тираж 300.  
Подписано к печати 20.09.2019.