

Дорогие коллеги, друзья!

Мы все мечтаем о долгой и счастливой жизни, но ещё больше нам бы хотелось, чтобы долго и счастливо жили наши пациенты. Более тысячи лет великие медицинские светила напоминают нам о том, что лучше лечить здорового пациента, пока первые симптомы неинфекционных возраст-зависимых заболеваний не перешли в хроническую фазу и развитию тяжелых форм патологии, но в государственной медицине все время не хватает средств для полноценной реализации этого постулата.

В 2017 году появилась надежда, что в ближайшие 10-15 лет наша страна сможет преодолеть рубеж в 80 лет средней продолжительности жизни и войдет в первые 50 государств мира по этому показателю. В сентябре 2017 года министр здравоохранения Вероника Скворцова доложила, что впервые за всю историю наблюдений достигнут исторический максимум по средней продолжительности жизни наших граждан 72,4 года.

Безусловно, что значимую роль в решение задач увеличения средней продолжительности жизни наряду с профилактической медициной должна сыграть физическая и медицинская реабилитация, основными целями которой являются снижение инвалидности, смертности и повышение качества жизни. Ключевым документом для отрасли стала принятая в феврале 2017 года программа ВОЗ «Реабилитация 2030: программа действий» (Rehabilitation 2030: call for action), которая определила основные цели, задачи, приоритеты и методологию развития нашего движения.

Ведущие российские учёные в области медицинской реабилитации понимают, что выполнение этих задач невозможно без персонализированного подхода к каждому пациенту, междисциплинарного взаимодействия, применения новых инновационных и прежде всего цифровых технологий. Данные задачи являются приоритетными для специалистов Национальной академии Активного Долголетия, которые в тесном содружестве с Российским союзом реабилитологов разрабатывают и внедряют новые методы и технологии превентивной реабилитации, включающие в том числе и профилактику возраст-зависимых заболеваний.

Мы надеемся, что статьи наших коллег докторов наук – Шендерова Б.А., Крутько В.Н., Шахновича В.А., Максимова В.А., Каримовой И.М., Тарасевича А.Ф., Халявкина А.В. – вносят достойный вклад в задачу увеличения средней продолжительности жизни наших граждан и дают методологическую базу для практических врачей реабилитационной медицины для комплексной ранней диагностики и коррекции неинфекционных возраст-зависимых заболеваний.

Успешного Вам пути на долгой дороге
активного профессионального долголетия!

Председатель Правления АНО
«Национальная академия активного Долголетия»,
доктор биологических наук
Труханов А.И.



Читайте в следующих выпусках ВВМ
уникальные материалы по тематикам:

Клинические рекомендации по медицинской реабилитации

Медицинская реабилитация
в неонатологии

Нейрореабилитация

Медицинская реабилитация в травматологии и ортопедии

Кардиореабилитация Медицинская реабилитация в педиатрии

Медицинская реабилитация в онкологии

ВЕСТНИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ № 1 • 2018

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
д.м.н., проф. Г.Е. ИВАНОВА

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА**
д.м.н., проф. М.Ю. ГЕРАСИМЕНКО

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК
проф., д.м.н. Шендеров Б.А.,
проф., д.т.н. Крутько В.Н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
к.б.н., доцент Ю.Г. ГЕРЦИК

Основан в 2002 году

Орган



АССОЦИАЦИЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ



СОЮЗ
РЕАБИЛИТОЛОГОВ
РОССИИ

Учредители: НП «Объединение специалистов
восстановительной медицины (диагностика,
оздоровление, реабилитация)»

ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения РФ

При поддержке:



Российский национальный
исследовательский
медицинский университет
имени Н.И. Пирогова

ОРБИ Межрегиональный фонд
помощи родственникам
больных с инсультом



Российская ассоциация
по спортивной медицине
и реабилитации больных
и инвалидов

Журнал включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов ВАК

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АРОНОВ Д.М., д.м.н., проф.
БОЙЦОВ С.А., д.м.н., проф., чл-корр. РАН
БУБНОВА М.Г., д.м.н., проф.
ГЕРЦИК Ю.Г., к.б.н., доц.
ГРЕЧКО А.В., д.м.н., проф.
ДАМИНОВ В.Д., д.м.н.
ДАНИЛОВ А.Б., д.м.н., проф.
ЗВЕНИКОВ В.М., д.м.н., проф.
ЗИЛОВ В.Г., д.м.н., проф., академик РАН
КОЧЕТКОВ А.В., д.м.н., проф.
КОРЧАЖКИНА Н.Б., д.м.н., проф.
КРУТЬКО В.Н., д.т.н., проф.
ОВЕЧКИН И.Г., д.м.н., проф.
ОЛЕСКИН А.В., д.б.н., проф.
ОРЕХОВА Э.М., д.м.н., проф.
ПОЛЕТАЕВ А.Б., д.м.н., проф.
ПОЛЯЕВ Б.А., д.м.н., проф.
СКАЛЬНЫЙ А.В., д.м.н., проф.
ТРУХАНОВ А.И., д.б.н.
ХАН М.А., д.м.н., проф.
ЦЫКУНОВ М.Б., д.м.н., проф.
ШАКУЛА А.В., д.м.н., проф.
ШАЛЫГИН Л.Д., д.м.н., проф.
ЩЕГОЛЬКОВ А.М., д.м.н., проф.
ШЕНДЕРОВ Б.А., д.м.н., проф.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Россия, 125124, Москва,
ул. Правды, д. 8, корп. 35
Тел.: +7 (926) 001-43-85

www.vvmr.ru; e-mail: info@antiage-med.ru

СОВРЕМЕННАЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕДИЦИНА

СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ЦИФРОВОЙ МЕДИЦИНЫ В РАЗВИТИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 614.39

Труханов А.И.¹, Скакун С.Г.², Гречко А.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитации»

²ООО «Биодата»

THE ROLE OF DIGITAL MEDICINE IN THE DEVELOPMENT OF PERSONALIZED PREVENTIVE REHABILITATION

Trukhanov A.I.¹, Skakun S.G.², Grechko A.V.¹

¹Federal Research and Clinical center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology

²ООО Biodata

*«Стиль нашей жизни, то, как мы живем,
становится причиной наших болезней»*

Джозел Элкерс

Введение

Одним из значимых событий в здравоохранении России, непосредственно характеризующим качество жизни наших сограждан, явилось заявление министра здравоохранения Вероники Скворцовой о достижении рекорда – исторического максимума за все время существования здравоохранения в России, по средней продолжительности жизни, достигнутого в сентябре 2017 года и составившего 72,4 года. Надеемся, что эта динамика позволит в 2020 году выполнить один из ключевых показателей Госпрограммы «Развития здравоохранения до 2020 года» и превысить порог в 74,0 года. Можно ли это достижение считать соответствующим мировым или Европейским стандартам, и «почивать на лаврах»?

К сожалению, в последние двадцать лет развития отечественной системы здравоохранения был сделан акцент на лечение болезней и совершенствование системы обязательного медицинского страхования (ОМС), которая полностью исключила возможность персонализированного холистического интегративного подхода превенции доклинических форм развития заболеваний с проведением ежегодного целе-

направленного скрининга в рамках государственного финансирования.

Согласно последнего приказа N869 МЗ РФ от 26.10.2017 г. диспансеризация определенных групп взрослого населения проводится на первом этапе один раз в 3 года и на втором этапе (углубленная) один раз в 6 лет. Представленный в январе 2017 г. проект стратегии развития здорового образа жизни (ЗОЖ) в России на период до 2025 г. так и не был утвержден, несмотря на многочисленные редакции и правки. Общество, промышленность и бизнес увидели в этом документе акцент на запретительные меры по алкоголю, табаку, «плохим» продуктами питания и отсутствия мер экономического и системного характера, стимулирующих наших граждан к ЗОЖ и добровольным визитам с периодичностью один раз в 3 года в территориальные амбулаторные учреждения. Как правило, такие визиты начинаются с наступлением пенсионного возраста и редко позволяют мониторить риски здоровью у трудоспособного населения, когда эти риски еще можно компенсировать. Большая часть бюджетных средств уходит на лечение уже сформировавшихся хронических возраст-зависимых заболеваний.

Инновационные подходы к мониторингованию здоровья на основе молекулярно-генетических исследований и передовых методов лучевой визуализации остаются уделом частных клиник, которые и берут на себя заботу о качестве жизни наших граждан и формировании мотиваций к изменению образа жизни и управлению своим возрастом (медицина Активного долголетия).

В итоге по ожидаемой средней продолжительности жизни среди стран мира мы находимся на 116 позиции [1] и для попадания в первую тридцатку с показателем более 80,0 лет нам предстоит догонять ещё 10-15 лет. При этом можно ожидать, что остальные государства будут стремиться достичь уникальных показателей маленького государства Монако: 90,0 лет – средняя продолжительность жизни, мужчины – 85,77 лет; женщины 93,69 года [2]. Возможно ли, вообще, для нашей страны преодолеть этот разрыв в обозримом будущем и есть ли такие примеры в мире?

Одним из самых ярких примеров является азиатское государство Южная Корея, которое вышло из последней мировой войны с не меньшими разрушениями, чем наша страна, и крайне низким уровнем развития технологического потенциала. В тоже время сегодня Южная Корея за период в 50 лет сумела войти в десятку лидеров по показателю средней продолжительности жизни с результатом 81,9 год, а по ожидаемой продолжительности жизни среди женщин опередила Японию с показателем 84,6 года [3]. В 2013 году в Сеуле впервые состоялся Всемирный Конгресс ассоциации геронтологов, который сопровождался девизом "Digital Aging" (Цифровое старение), а главным спонсором Конгресса стала корпорация Samsung. Тем самым было продемонстрировано стремление государства к внедрению интеллектуального и информационного потенциала, не только в оборонных отраслях, но и в развитие всей системы обеспечения Здоровья и качества жизни населения, в том числе, и граждан старших возрастных групп. Можно утверждать, что по уровню развития интеллектуального потенциала и количеству вычислительных средств и гаджетов на душу населения мы вряд ли сильно уступаем Южной Корее. Значит причина в другом. Возможно в развитии «цифровой медицины»?

Руководители нашего государства понимают эту проблему. Подготовлен доклад Президента по перспективам развития цифровой медицины, принят закон о телемедицине, министр здравоохранения заявила о перспективах завершения полной автоматизации Системы электронного учета документов в 2018 году. В сентябре 2017 года одному из авторов этой статьи была предоставлена возможность выступить в Центре стратегического развития (ЦСР) на совещании «Циф-

ровизация медицинской отрасли в России» с докладом «Роль персонализированной телемедицины в системе здравоохранения». Безусловно стоит упомянуть и программу НТИ (научно-технологических инициатив) АСИ по разделу HealthNet, которая была утверждена председателем правительства в декабре 2016 года, и обозначила самые передовые инновационные векторы развития нашего здравоохранения: Биомедицина, Здоровое Долголетие, Превентивная Медицина, Спорт и здоровье, Информационные технологии на период до 2035 года [4]. Цели и задачи определены, но как всегда в нашей стране страдает исполнение: до сих пор не утверждён единый стандарт электронной карты пациента, в МЗ РФ не разработан порядок индивидуального лицензирования врачей и их цифровой идентификации, что делает невозможным реализацию Закона о телемедицине, разговоры о новой парадигме в развитии Медицины – «медицины 4П» идут в самых верхних кругах, но пока никто не сказал, как можно сделать государственную медицину «персонализированной» при существующей системе ОМС.

Свои соображения по развитию «Превентивной медицины» [4] и глобальные цели развития физической и медицинской реабилитации, в том числе на принципах «медицины 4П» [5], нами были предложены с конкретными задачами в 2017 году и реализация отдельных положений этого плана уже находится в работе, о чем мы будем писать в последующих номерах 2018 года.

Данная статья предлагает один из путей развития «цифровой медицины» не на государственном популяционном уровне, а на уровне отдельных индивидуумов, с акцентом на возможность практического внедрения в ближайшие годы в виде открытой интернет-платформы, направленной на реализацию принципов медицины Активного Долголетия, «управления возрастом» и междисциплинарного подхода в задачах физической и медицинской реабилитации (Рис. 1).

Цели и задачи персонализированной профилактики

Перспективы развития новой для России медицинской специальности «физическая и медицинская реабилитация» на ближайшие 15 лет в мировом сообществе были приняты в феврале 2017 года на совещании экспертов и министров здравоохранения ВОЗ в Женеве [6] и получили название «Реабилитация 2030: план действий» (Rehabilitation 2030: a call for action). Согласно оценке экспертов в 2030 году потребность в реабилитационной помощи будут испытывать более 1,0 млрд. пациентов во всем мире и «физическая и реабилитационная медицина» станет одной из основных

Здравоохранение	Государственная медицина	Частная/коммерческая медицина
Задачи и средства		
Миссия	Здоровье населения страны	Здоровье индивидуума
Цель	Средняя продолжительность жизни 74,0 года	Качественная жизнь до 90 лет
Методы	Управление болезнью	Управление здоровьем/возрастом
Методологическая база	Стандарты ОМС	Инновационные технологии и персонализированные протоколы

Рис. 1. Базовые объекты и цели системы здравоохранения.

специальностей системы здравоохранения. В документе было констатировано:

- реабилитационные услуги являются неотъемлемой частью охраны здоровья наряду с профилактикой, пропагандой здорового образа жизни, лечением и паллиативной помощью и должны рассматриваться в качестве ключевого компонента комплексного медицинского обслуживания;
- реабилитационные услуги – это инвестиции в человеческий капитал, способствующие улучшению здоровья людей и экономическому и социальному развитию;
- реабилитационные услуги играют ключевую роль в осуществлении Глобальной стратегии и плана действий ВОЗ по проблемам старения и здоровья человека на 2016-2020 гг.

Вспоминая цитату, приведённую в начале статьи, можно предположить, что основные усилия современной клинической медицины направлены на лечение болезней, как свершившегося факта («страхового случая»), на основе главного документа – Международного классификатора болезней (МКБ-10) ВОЗ, в тоже время основным регламентирующим документом для медицины превентивной, персонифицированной должен стать документ – Международный классификатор функционирования (МКФ ВОЗ), который также является базовым в системе физической и медицинской реабилитации [7]. Одной из главных задач данного документа является измерение и описание основных функций индивидуума – пациента, обеспечивающих адекватное его физическому состоянию качество жизни и возможность полноценного взаимодействия с окружающей средой, что определяет, в конечном счёте, стиль и образ жизни, направленный на минимизацию рисков осложнения здоровья или инвалидизации путём вторичной и третичной профилактики (Рис. 2).

Аналогичные задачи по первичной профилактике неинфекционных возраст-зависимых хронических заболеваний (онкологических, неврологических, кардиологических и др.) стоят и перед «медициной для здоровых»

или медициной Активного Долголетия, использующей принципы персонифицированного превентивного подхода, и опирающейся на методологическую базу МКФ. Конечной целью на пути построения цифровой модели управления здоровьем человека является поиск количественных биомаркеров, позволяющих характеризовать не только оперативное – текущее состояние здоровья, что реализуется современными методами функциональной диагностики и лучевой визуализации, клинической лабораторной диагностики, но и описывать системные биологические процессы на молекулярном и клеточном уровне, позволяющие диагностировать патологические процессы на ранней доклинической стадии и своевременно задействовать меры коррекции для устранения риска развития последующего заболевания.

Применительно к задачам управления возрастом и сдерживания процессов старения, содружеством геронтологов и математиков предложен ряд фундаментальных решений и моделей, позволяющих прояснить молекулярно-генетическую и физиологическую основу наблюдаемых изменений динамики индивидуального и популяционного старения населения [8]. Разработан методологический аппарат измерения и анализа молекулярных биомаркеров старения [9], а также возможные варианты коррекции выявленных нарушений [10]. Одним из главных препятствий на пути практического применения данных знаний и моделей являются огромные массивы информации, измеряемые Гб, несущими полезную информацию о здоровье данного индивидуума, но невозможную для восприятия современным медицинским работником, имеющим ограниченное время на общение с пациентом, жесткие регламенты и протоколы, предписываемые существующей системой оплаты труда по «страховому случаю», ограниченные знания фундаментальных биологических основ функционирования систем организма и применения современных возможностей информационных технологий.

В предлагаемой статье мы рассказываем об одном из первых практических шагов (пока на индивидуаль-

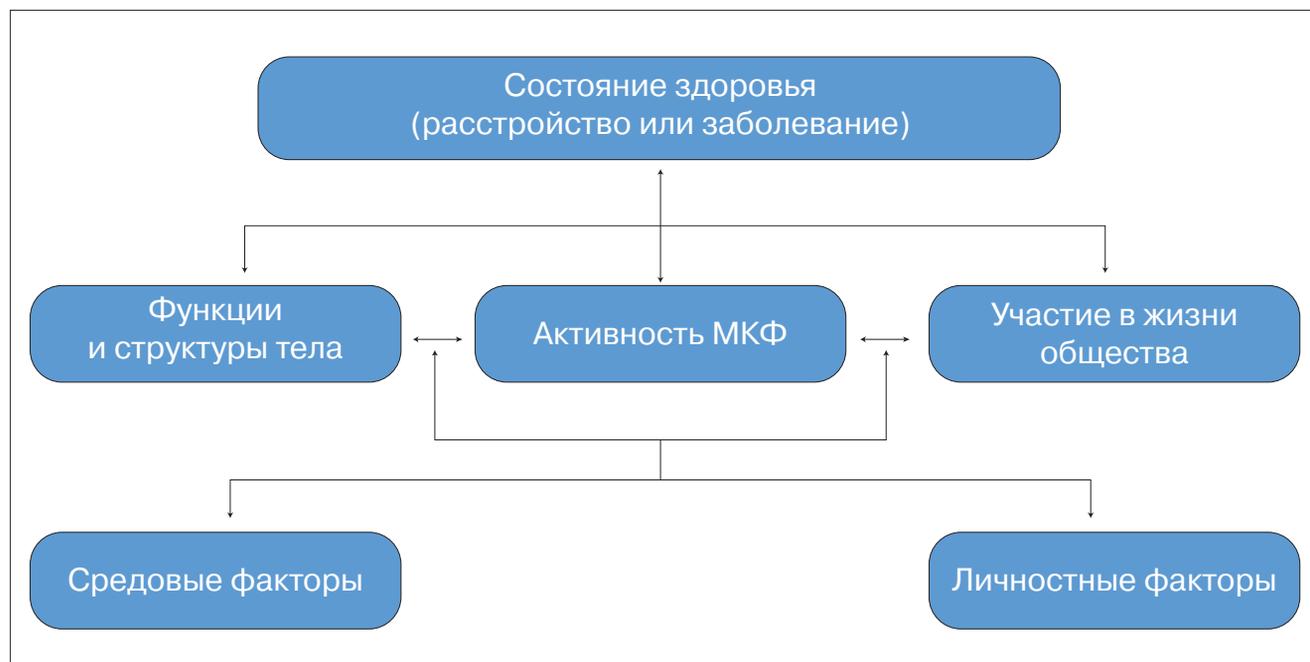


Рис. 2. Международная классификация функционирования, инвалидности и здоровья ВОЗ (МКФ).

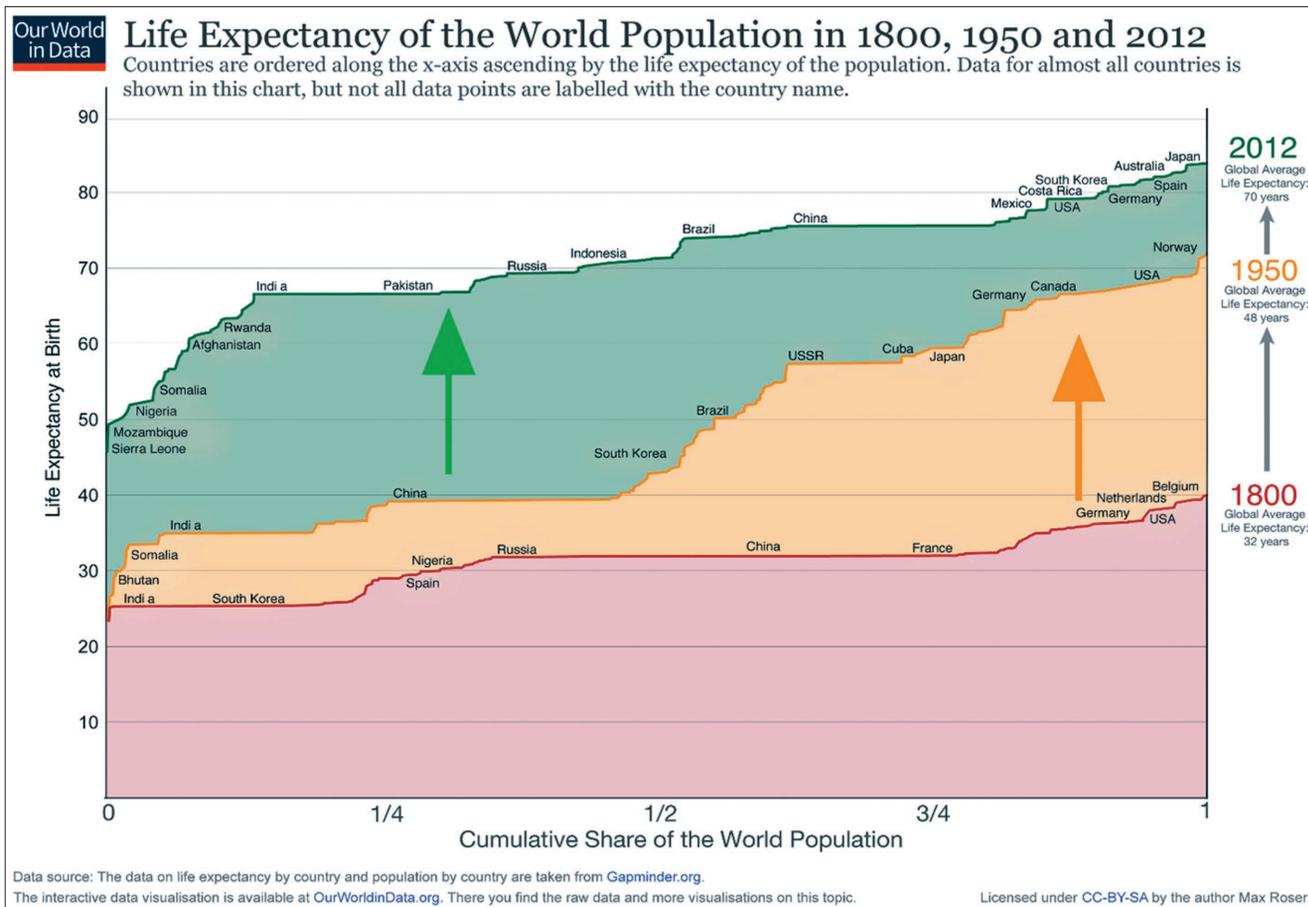


Рис. 3. Ожидаемая продолжительность жизни населения по странам мира.

ном инициативном уровне) на этом инновационном направлении персонализированной медицины.

Успехи и проблемы наук о жизни

Как уже было сказано выше, средняя продолжительность жизни в мире по данным ВОЗ продолжает расти (Рис. 3). Но, все еще остается значительный потенциал увеличения этого показателя за счет модифицируемых факторов образа жизни: отказа от курения, алкоголя и соблюдения диетических рекомендаций для предотвращения метаболического синдрома и других заболеваний. Этот прогресс продолжается и по некоторым оценкам до 40% детей, рождающихся сейчас в развитых странах, доживут до 100 лет [11] (данные приведены для девочек, прогноз для мальчиков хуже из-за известной асимметрии максимального срока жизни между мужчинами и женщинами).

Причины увеличения средней продолжительности жизни за прошедшие десятилетия с середины прошлого века многообразны, но, необходимо указать на важную особенность, которая коренным образом отличает современный этап развития медицины от предшествующих тысячи лет. Мы впервые в истории получили в свое распоряжение технологии, позволяющие наблюдать старение и патологию на молекулярном уровне, то есть на том уровне, на котором эти процессы зарождаются и непосредственно развиваются [12], [13].

Стремительные темпы накопления биологической и медицинской информации позволили подходить к поиску новых методов терапии не только случайным перебором препаратов, но и применять к живым системам все более четко формализуемые инженерные

подходы. На современном этапе развития медицинской науки патология и норма рассматриваются непосредственно на уровне метаболических путей, которые их формируют, и мы уже достаточно хорошо продвинулись в понимании того, как можно этими метаболическими путями управлять для предотвращения и замедления развития различных заболеваний [14].

Вместе с тем, именно на примере развитых стран, которые лидируют в этом прогрессе биомедицинских технологий, наиболее очевидно стали заметны признаки того, что широко доступные методы поддержания здорового долголетия населения близки к исчерпанию своих возможностей. С момента смерти в 1997 году (в возрасте 122 лет 5 месяцев и 14 дней) самого долго живущего человека на земле – Жанны-Луизы Кальман – ни один из валидированных сверхдолгожителей не смог преодолеть ее рекорд. На протяжении последних 20 лет мы наблюдаем своеобразный «потолок» максимальной продолжительности жизни. Эта ситуация привела к появлению научных работ, обосновывающих невозможность дальнейшего увеличения максимальной продолжительности жизни и бесполезность попыток в этом направлении.

Объем расходов на здравоохранение при этом растет стремительными темпами, из-за растущей пропорции населения пожилого возраста, в первую очередь подверженного хроническим возраст-зависимым заболеваниям (ВЗЗ).

Непростая ситуация складывается и в фармацевтической отрасли, которая является важнейшей базой для проведения прикладных научных исследований и разработок, и внедрения в медицинскую практику но-

вейших технологий. Несмотря на то, что рентабельность фармацевтических компаний остается в три раза выше средней рентабельности по отраслям мировой экономики, рост затрат на разработку новых фармпрепаратов происходит опережающими темпами по сравнению с ростом доходов. Это ставит под угрозу устойчивость долгосрочного развития отрасли и сохранение темпов технического прогресса, а также провоцирует компании к патентным войнам. В свою очередь эти практики снижают доступность препаратов и терапии для пациентов и негативно влияют на качество их жизни.

Таким образом, несомненные успехи медицины и биотехнологий в увеличении продолжительности жизни населения в последние годы столкнулись с возрастающей угрожающими темпами стоимостью и технической сложностью поддержания достойного качества жизни пациентов старших возрастных групп.

Коморбидность возраст-зависимых заболеваний

Современные научные представления о старении и природе возраст-зависимых заболеваний открывают нам сложнейшую картину патологических процессов, таких как хроническое воспаление, истощение пулов стволовых клеток, нарушение функции митохондрий вследствие окислительного стресса, развитие инсулинорезистентности, нарушение протеостаза, потеря стабильности генома, и многих других. Эти более общие процессы подразделяются в свою очередь на «подпроцессы» старения, большинство из которых не только сами по себе негативно влияют на здоровье, но на своих более продвинутых стадиях ещё и имеют взаимную положительную обратную связь, то есть синергетически усугубляют друг друга. Чем дальше заходят на клеточном уровне процессы деградации, обуславливающие старение, тем прочнее становится патологическая взаимосвязь между этими разрушительными процессами, тем сложнее ее разорвать, и тем более явно они начинают транслироваться в функциональные нарушения на уровне организма.

Процессы деградации органов и систем организма начинают преобладать над процессами восстановления уже в возрасте, который обычно принято считать «расцветом» здоровых лет жизни. Например, пик плотности костной ткани проходит в 30 лет, после чего показатели плотности уже только снижаются. Аналогичным образом ведет себя показатель жизненного объ-

ема легких и максимального потребления кислорода, а атеросклероз дебютирует в форме липидных пятен еще в детском возрасте.

Человеческий организм, несомненно, обладает впечатляющими по своей сложности регуляционными механизмами, которые способны продлевать ресурс органов и систем на долгие годы после начала развития патологических процессов. Но сложность и дороговизна ранней диагностики, а также принятая в обществе (к сожалению, нередкая и в профессиональном сообществе), недооценка превентивных методов медицинской диагностики приводит к тому, что пациент попадает в систему оказания медицинских услуг уже на позднем этапе, когда патология зашла достаточно далеко, чтобы манифестировали ее клинические проявления и качество жизни пациента значительно ухудшилось. В данном случае, говоря о «позднем этапе» мы можем сказать, что это любой возраст, превышающий диапазон 30-35 лет, когда, по нашему мнению, следовало бы начинать прикладывать усилия по диагностике возраст-зависимой патологии и повышать ресурс организма в противостоянии старению.

Надо отметить, что особенностью ведения пациентов именно старших возрастных групп является высокая коморбидность возраст-зависимых заболеваний. Другими словами, врач и пациент именно в гериатрической практике чаще всего сталкиваются с необходимостью ведения пациента с параллельно развивающимися несколькими хроническими заболеваниями. С одной стороны, это требует сбора консилиума врачей для определения тактики лечения (что само по себе является нетривиальной задачей и как правило заменяется на последовательное посещение пациентом одного врача за другим), а с другой стороны, это задает проблему подбора такого протокола лечения, чтобы препараты, принимаемые в качестве лекарства от одного заболевания, не ухудшали прогноз пациента в связи с другими актуальными диагнозами. Получается, из-за критериев, налагаемых современной медицинской практикой (не обращаться в медицинское учреждение до того момента, пока качество жизни существенным и очевидным образом не ухудшилось), мы упускаем пациента на ранней стадии тех самых описанных выше патологических процессов.

Представляется очевидным, что именно отсутствие ранней диагностики, и положительная обратная связь

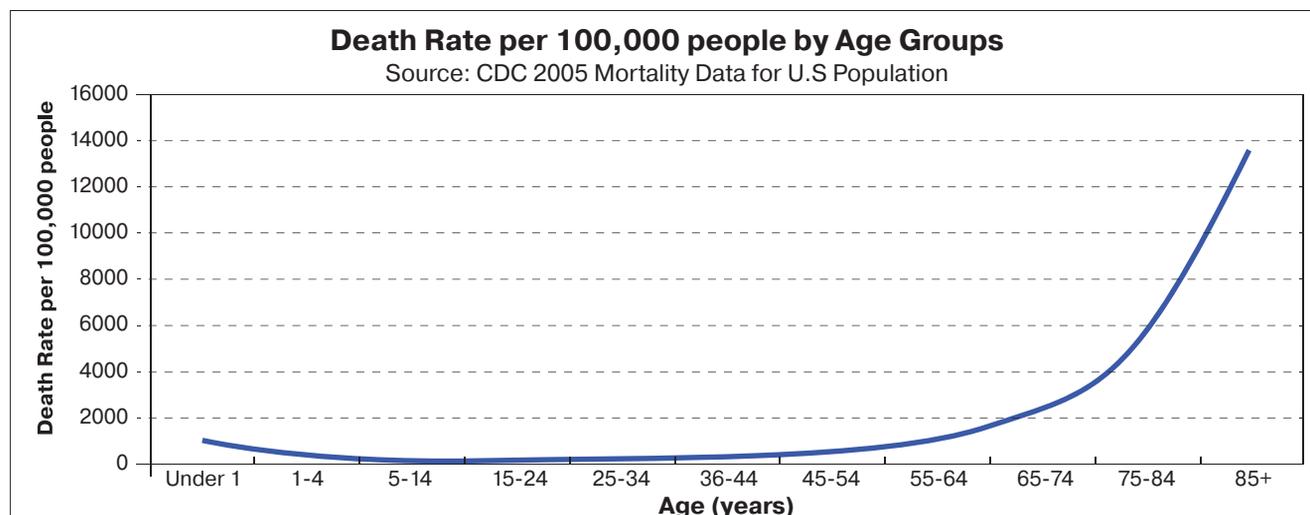


Рис. 4. Скорость старения по возрастным группам на 100000 населения.

патологических процессов являются причинами того, что вероятность смерти удваивается в среднем по популяции каждые 8 лет, и достигает практически 100% к 90 годам (Рис. 4)

Мы, конечно, не можем изменить биологию патологических процессов, по крайней мере, пока мы не достигли приемлемых уровней безопасности и эффективности генной терапии и терапии стволовыми клетками. Поэтому мы предлагаем сосредоточиться на проблеме персонализированной ранней диагностики как на первоочередной и рассмотреть возможные пути ее решения.

Как может быть проверена полезность ранней диагностики?

Лучшим методом проверки пользы протоколов ранней диагностики было бы проведение рандомизированного клинического исследования с участием контрольной группы, которая была бы лишена диагностических процедур (обычно в таких исследованиях еще применяется двойной слепой метод контроля, но тут он неприменим, так как дорого и бессмысленно предлагать пациентам-участникам контрольной группы «плацебо-диагностику»).

Однако проведение таких клинических исследований (если их цель – именно всеобъемлющая) диагностика органов и систем организма, займет десятки лет (от рекомендуемого возраста 30-35 лет до наступления конечного события). За это время на исследование с достаточной статистической мощностью будут потрачены десятки миллиардов долларов, которые, как представляется, могут и должны быть потрачены на более приоритетные цели, в том числе на улучшение качества жизни пациентов, находящихся в остром состоянии. Поэтому дизайн и воплощение такого исследования останутся лишь теоретической возможностью, по крайней мере, до тех пор, пока диагностические процедуры не подешевеют на несколько порядков. Это не исключено, например, ввиду масштабов удешевления процедуры секвенирования генома, но пока все же выглядит как отдаленное будущее.

Следующее, что доступно нам в поиске подтверждения пользы ранней диагностики – посмотреть опыт отдельных стран по внедрению протоколов раннего скрининга на отдельные виды заболеваний в национальных системах здравоохранения. Здесь есть как благоприятные примеры (Израиль, протоколы ежегодного обязательного чекапа и их роль в снижении смертности от онкологических заболеваний), так и спорные примеры (повышение частотности неоправданных оперативных вмешательств по поводу опухолей щитовидной железы в Южной Корее) или повышение частоты неоправданного оперативного вмешательства по поводу рака предстательной железы из-за низкой специфичности маркера PSA, предлагаемого для скрининга на этот вид рака в стандартных протоколах диагностики.

Опыт ранней диагностики действительно противоречив, и причины этого могут быть поняты на примере неоправданных оперативных вмешательств: в качестве инструментов скрининга обычно предлагается биохимическое или лучевое исследование организма, сбор биомаркеров патологии. Но любой биомаркер не является 100% отображением реальности патологического процесса, а лишь с определенной чувствительностью и специфичностью ассоциирован с заболеванием.

Понимание таких основополагающих особенностей лабораторной медицинской диагностики, как непол-

ная чувствительность и специфичность лабораторных методов, диктует нам и решение: критерии дифференциального диагноза при раннем (на доклинической стадии развития возраст-зависимых заболеваний) скрининге, должны включать необходимое число дублирующих друг друга биомаркеров, и повторений исследований, достаточное для того, чтобы уверенно принять решение о характере обнаруживаемых отклонений и необходимости консервативного или оперативного вмешательства.

Новые космонавты-исследователи: биохаkers

В 2017 году, начиная с публикации статьи Сержа Фаге [15] о «биохакинге», среди профессионального сообщества и обывателей началась общественная дискуссия об очевидных возможностях и рисках этого подхода к здоровому образу жизни. До сих пор отсутствует согласие по поводу определения того, что понимается под биохакингом, но обычно имеется ввиду применение отдельными энтузиастами (зачастую не профессиональными медиками или биологами), под медицинским контролем или без такого контроля, комплекса диагностических процедур, модификаций образа жизни (сна, диеты, спорта) и медицинских интервенций с целью расширения ресурса организма – от «усиления интеллекта» до «замедления старения».

В общем случае целью современного биохакинга, в противовес классической медицинской практике, является не устранение имеющейся патологии на уровне органа, а поиск и коррекция начальных патологических изменений на молекулярно-генетическом уровне на основе расширенного спектра биологических маркеров возрастных изменений (Рис. 5).



Рис. 5. Инновационный подход управления возрастом: концепция биохакинга. © Станислав Скакун.

При этом основными методами биохакинга являются вполне привычные для медицинской практики диагностические процедуры и интервенции, и особенной чертой этого явления является именно декларация опоры исключительно на методы доказательной медицины, объективные измерения и максимально персонализированный подход врачей к пациенту и пациента – к самому себе.



Рис. 6. Основные количественные параметры эксперимента. © Станислав Скакун.

Медицинские данные биохакеров представляют собой многолетние динамические ряды из сотен биомаркеров и тысяч точек измерения и, как правило, хорошо задокументированы, как в части сделанных пациентом анализов, так и с точки зрения проведенных интервенций, принятых препаратов, проведенных процедур, поставленных диагнозов и достигнутых результатов.

Медицинскую экспертизу, необходимую для организации такого эксперимента биохакер либо нанимает,

либо черпает в сообществе/сети Интернет самостоятельно, будучи ограниченным только наличием свободного времени и своей мотивацией.

Приведем пример одного из таких экспериментов, участником и организатором которого является один из авторов данной статьи (Рис. 6).

Основным инструментом биохакера является так называемая «панель биомаркеров», то есть сумма биохимических, антропометрических, локомоторных и иных показателей, как можно более подробно описывающих физиологию человека. Несмотря на то, что количество таких показателей составляет сотни, основная цель построения панели не усложнение, а упрощение дифференциального диагноза: обеспечение того, чтобы все релевантные биомаркеры по каждой системе организма находились под рукой и были понятным образом упорядочены.

Способ организации панели по разделам индивидуален, как правило выстраивается постепенно и отражает уникальный взгляд исследователя на свой организм (Рис. 7).

Каждый из верхнеуровневых (основных) разделов панели имеет несколько подуровней декомпозиции, которые позволяют удобно и быстро работать с данными, находить нужные биомаркеры и системы организма, и разворачивать исследование по различным разделам (Рис. 8).

С точки зрения организации эксперимента, по условной оценке самого автора, 90% временных затрат уходит на изучение медицинской и биологической информации и планирование эксперимента, а 90% денежных затрат уходит на медицинскую диагностику и обработку ее данных. Собственно, интервенции и полученные от них результаты, которые как некоторым кажется, являются «визитной карточкой» биохакинга, являются лишь «верхушкой айсберга» биохакерского эксперимента. Любой поставленной интервенции



Рис. 7. Основные разделы панели биомаркеров. © Станислав Скакун.



Рис. 8. Пример декомпозиции одного раздела панели биомаркеров. © Станислав Скакун.

предшествует кропотливый отбор информации о ее целевых и побочных эффектах и получение максимально реалистичного представления о соотношении риска и пользы интервенции для биохакера (Рис. 9).

В идеале в эксперименте применяются только интервенции с «асимметричным» риском (то есть такие интервенции, которые приносят большое количество положительных эффектов и как можно меньше отрицательных). Прежде всего это – спорт, устранение де-

фицитов нутриентов, мониторинг и оптимизация сна, стрессового ответа и т.п. (Рис. 10).

Основой для планирования интервенций в рамках эксперимента, как уже сказано является панель биомаркеров, включающая в себя не только список анализов, но и график, определяющий периодичность диагностики по каждому маркеру. По сути, это готовый к внедрению протокол диагностики, покрывающий все органы и системы организма.

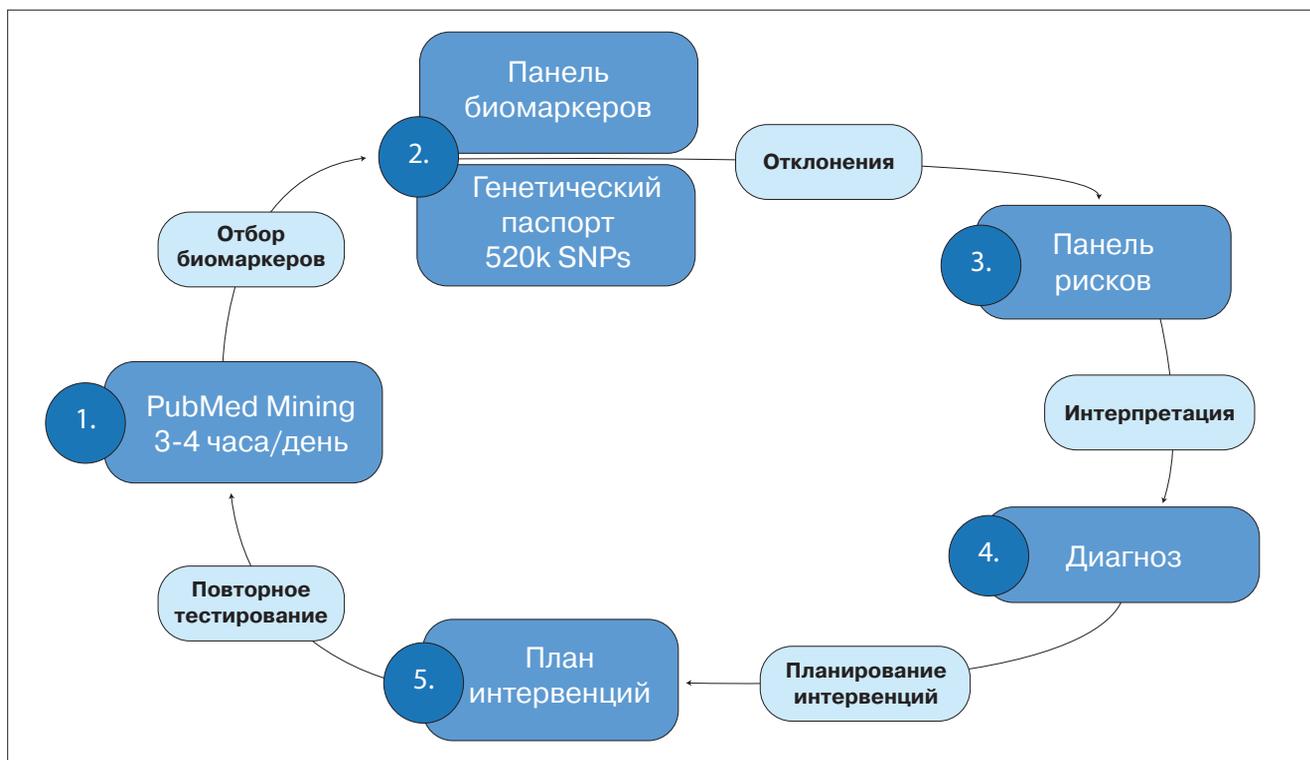


Рис. 9. Концепция организации биохакерского эксперимента. © Станислав Скакун.

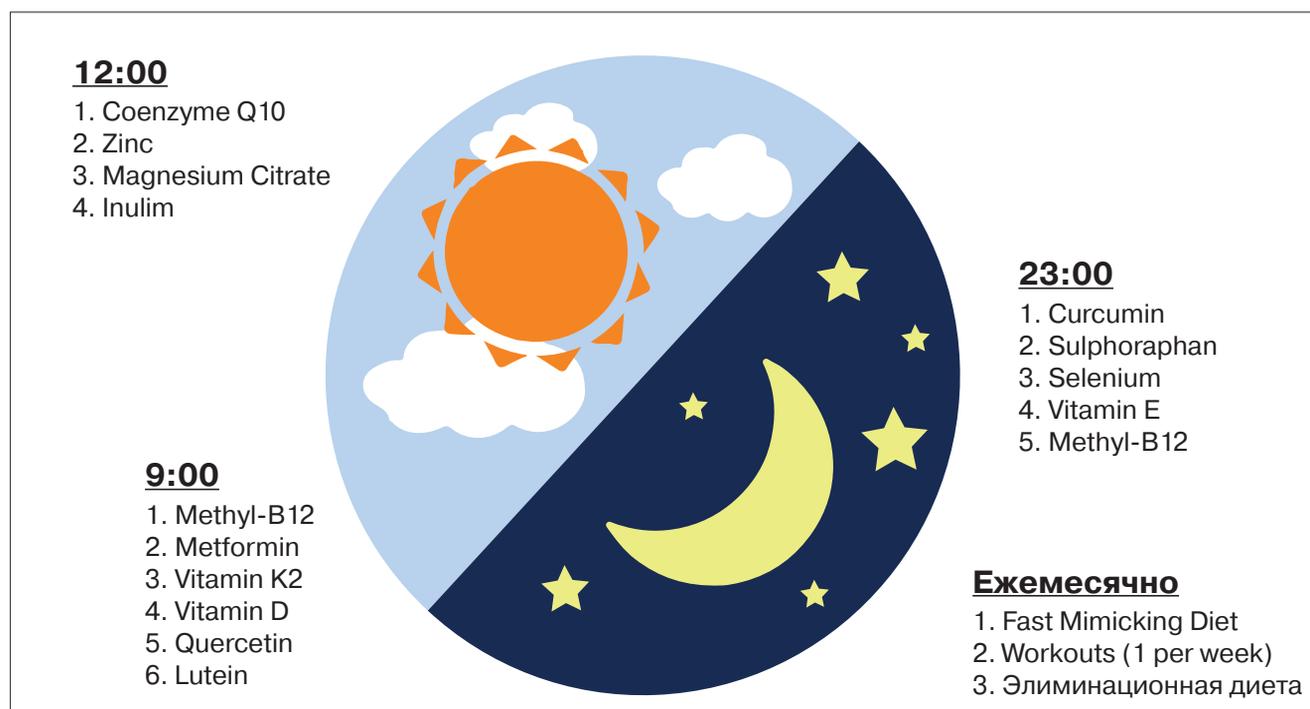


Рис. 10. Пример месячного плана интервенций. © Станислав Скакун.

Говоря об объективных результатах, следует отметить, что в ходе эксперимента удалось установить 40 различных дефицитов – отклонений биомаркеров или ухудшение функционального состояния организма на ранних стадиях (Рис. 11). Эти дефициты могли привести к ухудшению качества жизни пациента, но риск реализации этих рисков удалось значительно снизить или полностью элиминировать. К моменту публикации 75% дефицитов из 40 было поставлено под контроль в рамках персонально разработанного индивидуального протокола, и только 10% обнаруженных аномалий оказались случаями ложной диагностики (т.н. «гипердиагностики»).

Последнее замечание о том, что менее 10% случаев обнаружения аномалий оказались проявлением «гипердиагностики» представляется очень важным. На-

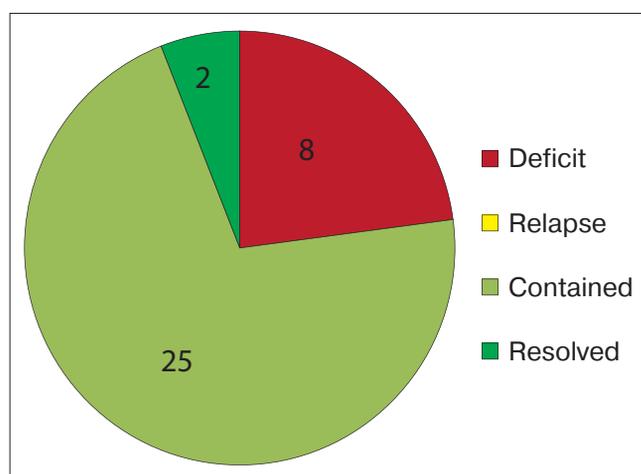


Рис. 11. Реестр медицинских рисков, разделенный на полностью урегулированные риски (темно-зеленый цвет), риски, поставленные под контроль с помощью системы персонально подобранных интервенций (светло-зеленый цвет) и риски, способ контроля которых пока не установлен. © Станислав Скакун.

более частым возражением против применения подробных протоколов скрининга является как раз риск частого возникновения ложных сигналов от слишком подробной панели биомаркеров. Между тем на примере данного эксперимента было показано, что при наличии подробной панели биомаркеров и строгого протокола обследования выявление ошибок диагностики раньше, чем будут произведены неоправданные вмешательства, представляется решаемой задачей.

Говоря о результатах эксперимента, надо отметить, что в самом его начале автор не имел актуальных жалоб, и начало эксперимента продиктовано преимущественно личным интересом к теме биомедицинских исследований (непрофессиональным, так как род основной деятельности не имеет отношения к медицине или биологии). Другими словами в основе биохакерского эксперимента лежит не ложное опасение за состояние своего здоровья, а совсем иная, гораздо более позитивная совокупность ценностей (Рис. 12).

Что же дальше? Означает ли распространение феномена биохакинга, что профессиональная медицина уступает первенство в превентивной диагностике и профилактике сообществу энтузиастов, движимых исследовательским интересом?

Вряд ли это возможно. Эксперименты биохакеров технически сложно воспроизвести в безопасном для пациента режиме без врачебного контроля, они дороги (а значит, большинство людей не могут себе их позволить) и для них отсутствует единая методологическая база, то есть видение того, как работа с таким пациентом должна быть построена. Это делает каждый эксперимент уникальной попыткой со своими уникальными провалами и успехами.

Дать персонализированной медицине единую методологическую базу, врачебный контроль, безопасность для широкого круга пациентов и снизить стоимость (за счет эффекта масштаба) может только профессиональное медицинское сообщество. И появление биохакеров в информационном поле в качестве



Рис. 12. Иерархия ценностей биохакинга. © Станислав Скакун.



Рис. 13. Перспективные направления увеличения средней продолжительности и качества жизни.

лидеров общественного мнения только указывает, что время пришло для консолидации со стороны медицинской отрасли уже доступных технологий в услуги персонализированной медицины современного уровня.

Между тем, игнорировать наличие и опыт анекдотичных (единичных) случаев биохакерских экспериментов было бы неправильно, так как именно эти эксперименты предлагают медицинскому сообществу уникальный опыт рассмотрения большого количества продольных динамических данных по одному пациенту и являются ценным источником для дальнейшего анализа и методологических инноваций.

Хочется надеяться, что в ближайшем будущем именно прафилактическая и реабилитационная медицина найдут возможность интегрировать опыт биохакера в свою инфраструктуру и предложить новые холистические протоколы диагностики и лечения как адекватную замену самостоятельным экспериментам на себе (Рис. 13).

Заключение

Можно предположить, что в будущем здравоохранении, наряду с востребованностью специальности «физическая и медицинская реабилитация», получит развитие новая специальность – клинический биоинформатик, который станет полноправным членом мультидисциплинарной бригады, определяющим оптимальный алгоритм ведения данного клиента или пациента на основе полученных данных молекулярно-генетических исследований, анамнеза, мнения специалистов и целей функционирования, которые необходимо достичь для данного здорового индивидуума или тяжело больного пациента.

Будет построена модель, обеспечивающая управление качеством жизни человека при различных начальных условиях стиля (образа) жизни или заболевания. Искусство врачевания преобразуется из аналого-

вой формы в цифровую, обеспечивая симбиоз естественного интеллекта и практического опыта врача с искусственным интеллектом, электронными базами знаний и алгоритмами машинного обучения.

Все сказанное может быть воспринято практикующими врачами, как далекое будущее, но в любом обществе и в любые времена существовали энтузиасты, мечтающие заглянуть за горизонт и применить свои уникальные знания и нерациональное мышление для поиска новых нестандартных подходов. Одним из таких прорывов в обществе и темой для активных дискуссий и комментариев явилось новое понятие «биохакер», прозвучавшее в средствах массовой информации в 2017 году. Подвижническая деятельность этих людей, извлекающих информацию из доступных источников в Интернете, собирающих информацию о своём здоровье и апробирующих на своём личном опыте и за свои личные средства различные алгоритмы коррекции возрастных изменений в организме, как минимум заслуживает внимания и возможно в дальнейшем уважения. Один из авторов данной публикации счёл возможным поделиться своим личным опытом инновационного подхода к цифровому управлению своим здоровьем и передачи своих цифровых знаний в проект построения интернет платформы для персонализированной превентивной телемедицины, которая может стать в будущем базовым инструментом врача физической и медицинской реабилитации, в том числе и для решения задач медицины Активного Долголетия.

В случае использования ещё одной современной технологии – «блок-чейн» и лояльного отношения общества к задаче управления возрастом и восприятия новой парадигмы цифровой медицины, мы могли бы получить надежду на совершение одного из технологических прорывов и вхождение в первые 20 государств по средней ожидаемой продолжительности жизни в 2030 году, преодолев рубеж в 85 лет, по крайней мере, в отдельных регионах нашей страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Труханов А.И., Чудаков С.Ю. Роль превентивной медицины в социальной политике государства // Вестник восстановительной медицины 2017. 1: 8-17
2. Иванова Г.Е., Труханов А.И. Глобальные перспективы развития медицинской реабилитации // Вестник восстановительной медицины 2017. 6: 2-6
3. Rehabilitation 2030: A Call for Action webpage http://www.who.int/disabilities/rehabilitation_health_systems/en/
4. Мельникова Е.В., Буйлова Т.В., Бодрова Р.А., Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Иванова Г.Е. Использование международной классификации функционирования (МКФ) в амбулаторной и стационарной медицинской реабилитации: инструкция для специалистов // Вестник восстановительной медицины 2017. 6: 7-20
5. Геронтология in silico: становление новой дисциплины: Математические модели, анализ данных и вычислительные эксперименты: сборник научных трудов. / Под ред. Марчука Г.И., Анисимова В.Н., Романюхи А.А., Яшина А.И. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007 – 535с.
6. Фоменко А.Н., Баранова А., Митницкий А.Б., Жикривецкая С.О., Москалев А.А. Биомаркеры старения человека. СПб.: Из-во «Европейский дом», 2016 – 264с.
7. Фоменко А.Н., Прошкина Е.Н., Фединцев А.Ю., Цветков В.О., Шапошников М.В., Москалёв А.А. Потенциальные геропротекторы. СПб.: Из-во «Европейский дом», 2016 – 680с.
8. <https://www.shortlist.com/home/40percent-of-women-born-in-the-uk-will-live-to-be-100/63831>
9. Шендеров Б.А. Микробиологическая эпигенетика стресса, заболеваний, здоровья и долголетия // Вестник восстановительной медицины 2016.1: 21-28
10. Полетаев А.Б., Крылов О.В. Медицинские нанотехнологии: биомолекулярные технологии или нанобиотехнология? // Вестник восстановительной медицины 2016. 1: 37-42
11. Москалев А.А. Молекулярные биомаркеры старения для превентивной медицины // Вестник восстановительной медицины 2017. 1: 18-29
12. <https://vc.ru/26886-personal-biohacking>

REFERENCES

1. Life Expectancy Index 2016; <http://hdr.undp.org/>
2. CIA – The World Factbook Life Expectancy. CIA.gov/22.03.12.
3. 20th IAGG World congress of gerontology and geriatrics (23-27 June 2013, Seoul).
4. Trukhanov A.I., Chudakov S.U. The role of preventive medicine in the social policy of the government // Herald of regenerative medicine, 2017. 1: 8-17.

5. Ivanova G.E., Trukhanov A.I. Global prospects for the development of medical rehabilitation // Herald of regenerative medicine, 2017. 6: 2-6.
6. Rehabilitation 2030: A Call for Action webpage http://www.who.int/disabilities/rehabilitation_health_systems/en/
7. Melnikova E.V., Builova T.V., Bodrova R.A., Shmonin A.A., Maltseva M.N., Ivanova G.E. Use of the international classification of functioning (ICF) in outpatient and inpatient medical rehabilitation: instruction for specialists// Herald of regenerative medicine, 2017. 6: 7-20.
8. Gerontology in silico: the establishment of new discipline. Mathematics models, data analysis and computerized experiments: review of scientific proceedings/ Edited by Marchuck G.I., Anisimov V.N., Romanukha A.A., Yashin A.I. Moscow: BINOM. Knowledge lab, 2007 – 535 p.
9. Fomenko A.N., Baranova A., Mitnitsky A.B., Zhikrivetskaya S.O., Moskalev A.A. Biomarkers of human aging. St.Petersburg: European House, 2016 – 264 p.
10. Fomenko A.N., Proshkina E.N., Fedintsev A.Yu., Tsvetkov V.O., Shaposhnikov M.V., Moskalev A.A. Potential geroprotectors. St.Petersburg: European House, 2016 – 680 p.
11. <https://www.shortlist.com/home/40percent-of-women-born-in-the-uk-will-live-to-be-100/63831>
12. Shenderov B.A. Microecological epigenetics of stress, diseases, health and longevity// Herald of regenerative medicine, 2016. 1: 21-28.
13. Poletaev A.B., Krylov O.V. Medical nanotechnology: biomolecular technologies or nano-engineering? // Herald of regenerative medicine, 2016. 1: 37-42.
14. Moskalev A.A. Molecular biomarkers of aging for preventive medicine// Herald of regenerative medicine, 2017. 1: 18-29.
15. <https://vc.ru/26886-personal-biohacking>

РЕЗЮМЕ

Средняя продолжительность жизни россиян достигла в 2017 году 72,4 года, превысив исторический максимум за весь период Российского здравоохранения. Утверждён новый порядок «диспансеризации определенных возрастных групп населения России» согласно приказа МЗ РФ от 26.10.18 за номером 869 Н, направленный на раннюю профилактику неинфекционных возраст-зависимых заболеваний в области кардиологии, неврологии, онкологии. В 2017 году внимание руководителей государства, министерства здравоохранения, общественных и инновационных платформ (Агентство стратегических инициатив-АСИ, Центр стратегических разработок – ЦСР) было уделено цифровизации медицинской отрасли и услуг.

В тоже время продолжающаяся убыль населения России, значительное отставание от ведущих мировых государств по средней продолжительности жизни (116 место, 2015 год, ООН) позволяет предположить, что принимаемых мер недостаточно как в экономическом плане (инвестиции), так и в методологии ранней диагностики доклинических форм неинфекционных возраст-зависимых заболеваний.

Предлагается экспериментальный инновационный алгоритм персонализированного контроля широкого спектра биомаркеров возрастных патологий и соответствующие методы интервенций/коррекции, который в будущем развитии персонифицированной превентивной реабилитации может сыграть значительную роль, как инструмент управления качеством жизни пациентов и образом их общения с окружающей средой.

Ключевые слова: персонифицированная цифровая Медицина, Превентивная реабилитация, средняя продолжительность жизни.

ABSTRACT

Average life expectancy has reached in Russia in 2017 the value of 72,4 years which overcome the historical maximum of all Russian healthcare system period statistics. The new official protocol of mass screening of definite age groups of Russian population has been approved by Russian ministry of Health on 26.10.2017 (order 869n). The goal of the document is prevention of non inflectional age-related diseases in cardiology, neurology, oncology. In 2017 the leaders of Russia, ministry of health, public and innovation platforms (Agency of strategic initiatives – ASI, Center for strategic policy-CSR) has payed much attention to the digital aspects of healthcare industry development (program HealthNet).

At the same time the decrease of Russian population, far beyond position for the average life expectancy among world countries (116 position in 2015, UN data) may assume that not enough efforts has been made for economic investments and the development of new methodology of personalized screening of age-related diseases.

The new experimental innovation algorithm for personalized control of age-related Biomarkers and corresponding interventions of correction is suggested which can play a significant role in the future development of personalized preventive rehabilitation. It may be used as a tool for the monitoring of patients quality of health and lifestyle environment.

Keywords: personalized digital medicine, preventive rehabilitation, average life expectancy.

Контакты:

Труханов А.И. E-mail: at@asvomed.ru

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ – ИНСИЗ

УДК 614.39

**Крутько В.Н.^{1,2}, Большаков А.М.², Брико А.Н.⁵, Донцов В.И.¹, Зубрихина М.³,
Крутько А.В.², Мамиконова О.А.¹, Молодченков А.И.¹, Пальчевский А.³,
Потемкина Н.С.¹, Смирнов И.В.¹, Смирнова Т.М.¹, Федин К.А.⁴, Ходыкина Т.М.²**

¹Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

³Российский университет дружбы народов, г. Москва

⁴РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

⁵МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва

INTELLIGENT SYSTEM OF HEALTH-SAVING CARE – INSYH

**Krut'ko V.N.^{1,2}, Bolshakov A.M.², Briko A.N.⁵, Dontsov V.I.¹, Zubrikhina M.³,
Krut'ko A.V.^{1,2}, Mamikonova O.A.¹, Molodchenkov A.I.¹, Pal'chevskij A.³,
Potemkina N.S.¹, Smirnov I.V.¹, Smirnova T.M.¹, Fedin K.A.⁴, Hodykina T.M.²**

¹Federal Research Center "Computer Science and Control" of RAS

²Sechenov First MSMU, Moscow

³RUDN University, Moscow

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁵Bauman Moscow State Technical University, Moscow

Введение

Медико-демографическая ситуация во многих странах является одной из основных преград эффективного социально-экономического развития [1]. Поскольку здоровье человека носит многофакторный характер и необходимо персонализировать подход к каждому клиенту, эффективность решения задач превентивной медицины (ПМ) и задач разработки и внедрения персональных программ здоровьесбережения (ЗС) может быть существенно повышена за счет использования современных информационных и когнитивных технологий, а также возможностей интернета [2-8]. Это открывает много новых возможностей как в сфере обучения принципам ЗОЖ [9-11], так и в области персонализации ЗС [2, 3, 5, 12, 13]. Одним из ярких примеров многофакторного подхода к ЗС, объединяющего современные возможности mHealth с основными сферами ЗОЖ: питание, жизненная активность, сон, фитнес, – является платформа Health Vox (www.underarmour.com/en-ru/healthbox). Перспективным направлением в ЗС является также использование возможностей телемедицины [14].

Имеются исследования, показывающие огромную важность ЗОЖ для решения социально-экономических задач государства. Оптимизация ЗОЖ может добавить человеку 10-15 лет активной здоровой жизни, а, в свою

очередь, увеличение ожидаемой продолжительности жизни на один год может привести к увеличению валового внутреннего продукта страны на величину порядка 4% [15].

Междисциплинарным коллективом авторов предпринята попытка создания интеллектуальной интернет-технологии, базирующейся на современных когнитивных методах и знаниях о здоровье, учитывающей по возможности все значимые факторы, детерминирующие здоровье, формирующей у пользователя активную позицию по отношению к собственному здоровью и дающей ему возможности самодиагностики, оптимизации и персонализации личных программ ЗС.

1. Принципы и методы Интеллектуальной Системы Здоровьесбережения (ИнСиЗ)

Главной идеей ИнСиЗ является создание здоровьесберегающей информационной среды, путем донесения персонально до каждого человека с помощью интернет-технологии качественной информации о современных методах здоровьесбережения, дополнительной мотивации человека к здоровому образу жизни, а также персональной информационной поддержки в решении задачи оптимизации спектра и методов применения этих технологий с учетом личных особенностей и предпочтений человека.

Ключевым принципом является принцип персонализации, т.е. индивидуальный подход к каждому пользователю, с учетом его пола, возраста, привычек и формы деятельности, а также генетических, психофизиологических и медицинских характеристик. Другие важные принципы ИнСиЗ включают: полноту, системность, эволюционное развитие системы, био-психосоциальную концепцию здоровья, принцип стандартизации и оздоровительной мотивации [3, 6, 12, 13]. Реализация этих принципов требует гибкого, открытого, модульного проектирования системы, позволяющего качественно и количественно развивать ее, дополняя новой информацией и новыми алгоритмами и методами, подключая к системе новые внешние сервисы. Эффективная поддержка процессов ЗС требует использования больших данных о здоровье и его ключевых факторах. Одним из эффективных подходов здесь является использование разработанных нами методов интеллектуального анализа медицинских текстов и сообщений социальных сетей, касающихся проблем здоровья, которые позволяют получать новые знания о влиянии различных факторов на здоровье человека [2, 3, 7, 16, 17] и использовать эти знания при разработке личных программ ЗС.

Для выявления корреляций состояния здоровья человека с характеристиками его образа жизни и другими детерминирующими здоровьем факторами используются такие методы интеллектуального анализа данных, как методы классификации, поиска ассоциаций, прогнозирования, в том числе и применение нейронных сетей.

Для выявления важных психологических и мотивационных характеристик пользователей применяются методы психолингвистики для анализа постов в социальных сетях, позволяющие, в частности определять наличие риска депрессии, а также отношение пользователей к тем или иным ЗС-технологиям и методам.

Информация о всех характеристиках здоровья пользователя и определяющих его факторах содержится в базе данных системы и реализует по сути Интегрированный паспорт здоровья, в котором собирается и хранится информация из различных источников: социальных сетей; медицинских карт, статистических баз данных; информации передаваемой пользователем, а также данных дистанционной диагностики с помощью тестов ИнСиЗ [12, 18-20].

Проведенные исследования и разработки позволили получить ряд новых, интересных научных и научно-технических результатов, которые обеспечат конкурентные преимущества при их коммерциализации на рынке здоровья:

- Принцип формирования и модель интегрированного паспорта здоровья, учитывающего данные о показателях здоровья и определяющих его факторах;
- Методы получения и занесения в интегрированный паспорт здоровья данных из источников разного типа: социальных сетей; историй болезней; баз данных Росстата; информации, предоставляемой непосредственно пациентом, результатов тестирования различных показателей здоровья и образа жизни пользователя на Портале ИнСиЗ;
- Методы интеллектуальной обработки медицинских данных и текстовой информации для выявления факторов, детерминирующих здоровье;

- Методы извлечения из интернет-пространства и структуризации информации о психологических и мотивационных характеристиках здоровьесбережения, о стандартах применения и эффективности здоровьесберегающих технологий;
- Интернет-технология персонализированной поддержки здоровьесбережения, основанная на разработанных моделях и методах;
- Опытный образец банка данных интегрированных паспортов здоровья;
- Опытный образец интернет-системы персонализированной поддержки здоровьесбережения.

ИнСиЗ погружает пользователя в современную информационную «среду здоровьесбережения», предоставляет ему научно-обоснованную информацию о здоровье и стимулирует его к выработке активной позиции по отношению к собственному здоровью, предоставляя ему средства постоянного контроля и мониторинга показателей здоровья и эффективности Личной Программы Здоровьесбережения.

Полученные результаты представляют собой инновационный инструмент для формирования новых видов сервисов и услуг в индустрии здоровья. Основными преимуществами таких рыночных продуктов будут являться:

- персонализированный подход к каждому потребителю на базе современных интернет-технологий, что позволяет расширять потенциальный рынок практически до уровня всего населения, имеющего интернет-связь;
- высокий уровень качества сервисов, обеспечиваемый большими данными, привлекаемыми для решения проблем здоровья потребителя с углубленной персонализацией и оптимизацией рекомендуемых программ здоровьесбережения.

2. Содержание и возможности ИнСиЗ

В понимании создателей ИнСиЗ, здоровье – это не отсутствие тех или иных болезней, а уровень работоспособности, физического и психического потенциала – уровень возможностей активно жить и решать все жизненные проблемы.

ИнСиЗ предоставляет пользователю широкий набор информационных сервисов для контроля и управления собственным здоровьем.

В разделе «Все о здоровье» пользователь может получить актуальную, научно обоснованную информацию о методах здоровьесбережения: официальные рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения; Министерства Здравоохранения России и др. стран; получить ссылки на наиболее интересные современные Web-ресурсы в рассматриваемой области.

Имеется сервис поиска и анализа текстов о здоровье, который в отличие от традиционных поисковых машин предлагает расширенные возможности для комплексного решения поисково-аналитических задач в области здоровьесбережения. В частности, этот сервис обеспечивает извлечение из найденных по запросу текстов на русском языке наименований заболеваний, органов, систем организма и частей тела, лекарственных назначений и т.п., связанных с тематикой поискового запроса. В основе алгоритмов сервиса лежат технологии глубокого лингвистического анализа и семантического поиска текстов, обеспечивающие высоко релевантные результаты поиска по запросу пользователя.

В Личном кабинете пользователь может всесторонне оценить свое здоровье и образ жизни и получить автоматизированные персональные рекомендации по здоровьесбережению. Пользователь может оценить свой физический и психический потенциал – возможность активно жить и решать свои жизненные проблемы, а именно:

- оценить «Общий статус здоровья», определив уровень напряжения 12 основных жизненно важных систем организма и уровень экологического стресса;
- оценить свою физическую работоспособность, группу здоровья, индексы функционального состояния, рекомендуемые физические нагрузки;
- оценить свою психическую работоспособность и влияющие на нее факторы, такие как показатели самочувствия, активности, настроения и реактивной тревожности;
- оценить свой психо-эмоциональный статус: свой уровень депрессии по постам пользователя в социальных сетях, а также по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии», свою личностную тревожность и стрессоустойчивость;
- оценить свой биологический возраст в целом и по ряду важных функциональных систем (профиль старения), получить прогноз ожидаемой продолжительности жизни, который может меняться в зависимости от успехов в реализации личной программы здоровьесбережения.

В разделе «Питание и качество жизни» пользователь может оценить качество своего питания и характеристики образа жизни: используемый подход к оценке питания позволяет пользователю комфортно, без утомительного подсчета калорий, сравнить свое питание с эталоном – так называемой «Пирамидой питания», и получить персональные рекомендации по коррекции своего рациона питания и веса.

Образ жизни описывается с помощью так называемой «Розы качества жизни», наглядно показывающей рассогласование между уровнями приоритетности для пользователя различных сфер его жизни и их реальными уровнями.

В разделе «Оценка моего здоровья» пользователь может получить ряд сервисов, указанных ниже.

Сервис «Мой паспорт здоровья» позволяет пользователю получить ретроспективу интересующих его личных результатов тестирования, накопленных в Базе Данных. В Паспорт здоровья входят результаты проведенных тестов пользователя в текстовом и графическом виде для дат тестирования и тестов, выбранных пользователем. Для каждого теста приводятся данные, упорядоченные по дате в порядке убывания. Тесты упорядочены в соответствии с меню Личного кабинета.

Сервис «Проблемные зоны здоровья» позволяет пользователю получить информацию о последних результатах тех тестов, в которых были обнаружены проблемы со здоровьем, требующие коррекции или особого внимания пользователя и его врача.

Сервис «Мониторинг здоровья» служит для оценки пользователем динамики состояния своего здоровья и качества жизни и тем самым самооценки эффективности своей Личной Программы Здоровьесбережения. Сервис позволяет пользователю выбрать даты тестирования и перечень тестов, для которых он хочет получить графическую оценку динамики соответствующих показателей. Возможны два типа оценки динамики:

- долговременная динамика показателей для различных дат тестирования;
- циркадный биоритм – динамика изменений показателей в течение дня.

Первый тип используется для самооценки эффективности своей Личной Программы Здоровьесбережения. Второй – для выбора наиболее благоприятного времени суток для занятий физической и психической работой и оптимизации на этой основе своего режима жизни.

В разделе «Мои персональные рекомендации» пользователь может получить автоматизированные персональные рекомендации ИнСиЗ по личной программе здоровьесбережения, а также рекомендации врача и/или фитнес-тренера. Алгоритм генерации рекомендаций базируется на результатах работы вышеупомянутого модуля определения и представления пользователю проблемных зон его здоровья.

3. Примеры работы ИнСиЗ

Пример текстовой аналитики в разделе ИнСиЗ «Все о здоровье» показан ниже. На странице результатов поиска отображается облако ключевых слов и словосочетаний, характеризующих тематику поискового запроса пользователя. При нажатии на кнопку «Анализировать» выполняется оценка тональности найденных текстов и выделение медицинских концептов, связанных с тематикой поискового запроса. Пример запроса, использующего для его тонкой детализации специальные операторы: *Полезны ли для здоровья упражнения на сопротивление? ~ {упражнения со штангой} ~ {штанга}*. Фрагмент ответа системы на рис. 1 ниже.

Рис. 1. Пример ответа интеллектуальной системы ЗС на введенный информационный запрос.

При нажатии на кнопку «Анализировать» получаем так называемую «оценку тональности» количества негативных и положительных отзывов в интернете и текстах, ассоциированных с данным запросом. При нажатии на кнопку «Получить информацию по всем аннотациям» получаем списки Лекарств, Частей тела и Заболеваний, упоминаемых в найденных ссылках.

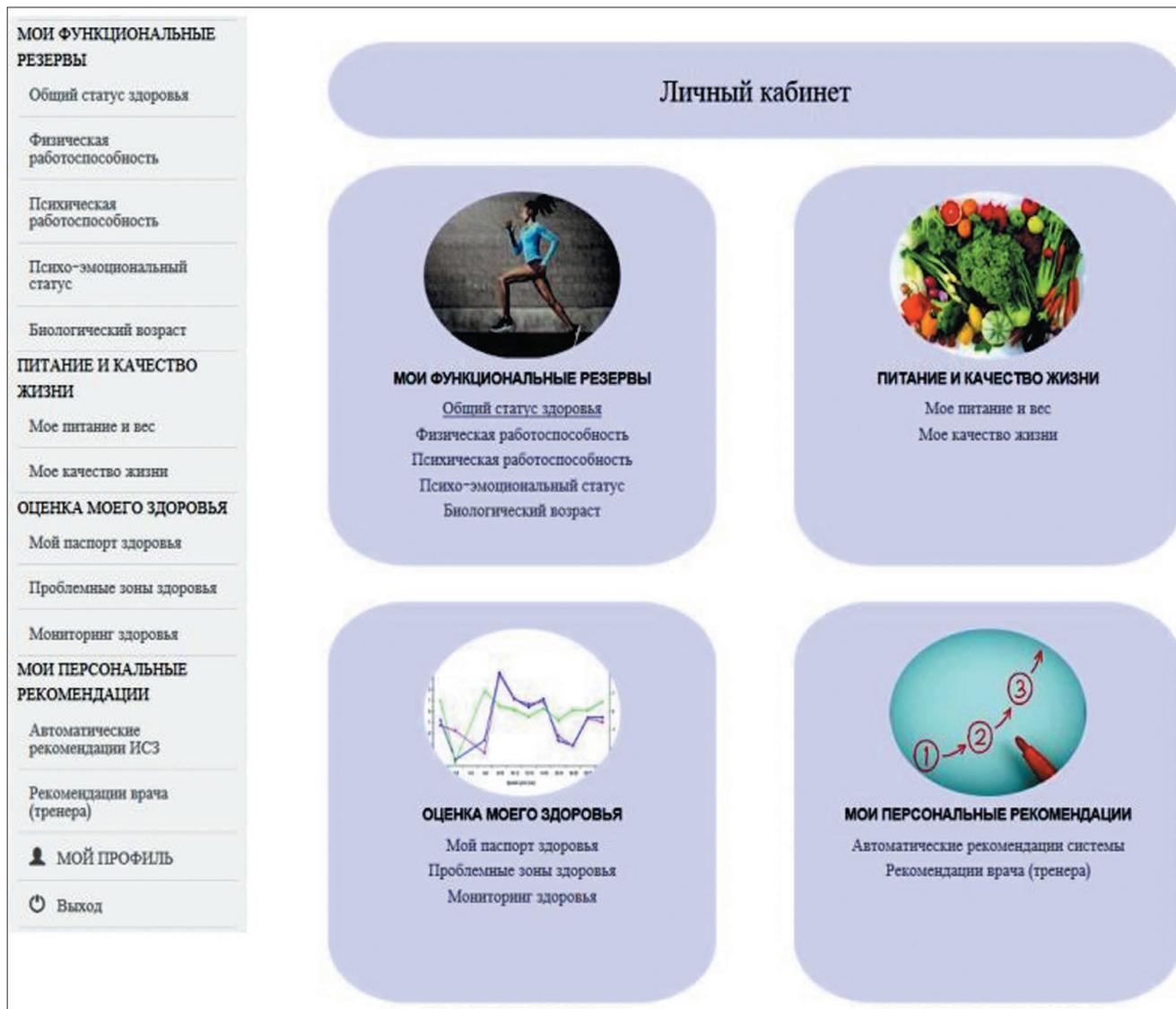


Рис. 2. Страница «Личный кабинет».

ЛТ (ЛИЧНОСТНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ ПО СПИЛБЕРГЕРУ-ХАНИНУ)

Тест отражает устойчивую склонность личности воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Определенный уровень тревожности – естественная и обязательная особенность активной личности. Задача данного теста – определение необходимости коррекции Вашего поведения и отношения к жизненным проблемам.

Как проходить тест:

При прохождении теста предъявляется 20 вопросов, ответить на которые клиент должен в соответствии с тем, как он обычно себя чувствует.

№	Вопрос	СОВЕРШЕННО ВЕРНО	ВЕРНО	ПОЖАЛУЙ, ТАК	НЕТ, ЭТО НЕ ТАК
1	Я испытываю удовольствие	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
2	Я очень быстро устаю	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Я легко могу заплакать	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Я хотел бы быть таким же счастливым, как другие	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Нередко я проигрываю из-за того, что	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Рис. 3. Пример теста интеллектуальной системы ЗС на личностную тревожность.



Рис. 4. Результаты анализа структуры питания клиента в сравнении с нормами.

Пример меню страницы «Личный кабинет», иллюстрирующий возможности ИнСиЗ, предоставляемые пользователю, показан ниже (Рис. 2).

Применение системы для дистанционного тестирования психо-эмоционального статуса пользователя показано ниже на примере теста личной тревожности (Тест Спилбергера-Ханина). Клиенту предлагается ответить на ряд вопросов (Рис. 3), после чего выдается автоматизированное заключение.

На рис. 4 представлены результаты анализа структуры питания клиента в сравнении с нормами.

Результаты анализа качества жизни представляются в табличном (таблица 1) и графическом виде (в виде «Розы качества жизни») (Рис. 5).

Таблица 1. Результаты анализа качества жизни пользователя.

№	Характеристика качества жизни	Балл	Качество жизни
1	Достаток	58	Среднее
2	Жилище	32	Низкое
3	Питание	93	Высокое
4	Отношения	78	Повышенное
5	Отдых	83	Высокое
6	Физическая активность	60	Среднее
7	Здоровье	98	Высокое
8	Работоспособность	92	Высокое
9	Защищенность	82	Высокое
10	Эмоциональная сфера	88	Высокое
11	Мировоззрение	85	Высокое

Заключение

В настоящее время ИнСиЗ реализована в виде прототипа, на основе которого разрабатывается промышленный образец системы для ее широкого практического использования. Основным преимуществом созданной интернет-системы персонализированного ЗС является системный подход и учет всех существенных факторов, определяющих здоровье конкретного

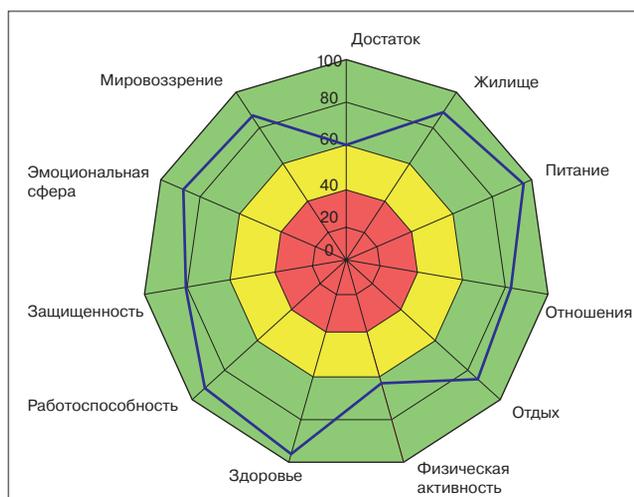


Рис. 5. Результаты анализа качества жизни пользователя – «Роза качества жизни».

человека, основанный на современных информационных, когнитивных и интернет-технологиях. В дальнейшем, по мере накопления данных, будут применяться также современные методы анализа больших данных (Data Science), что позволит расширить спектр персонализированных рекомендаций по программам ЗС и усилить их надежность и доказательность.

Для сравнительной оценки качества ИзСиЗ, по сравнению с наиболее продвинутыми отечественными и зарубежными аналогами, был выработан ряд критериев качества, включающих, в частности, известные критерии 4Р-медицины:

- Научная обоснованность методов анализа здоровья и выработки рекомендаций.
- Полнота факторов, определяющих здоровье.
- Направленность на здоровьесбережение и профилактику (Preventive).
- Использование интернет-пространства и дистанционного тестирования для сбора Больших Данных по здоровью.
- Вовлеченность пользователя в процесс управления своим здоровьем (Participative).
- Наличие методов анализа данных интернет-пространства (тексты, посты) для решения задач персонализированного здоровьесбережения.
- Возможности интегральной и дифференциальной оценки биологического возраста и прогноза ожидаемой продолжительности жизни (Predictive).
- Возможности оценки функциональных резервов организма пользователя.
- Наличие облачной библиотеки научной и популярной литературы и текстов о здоровье.
- Широкий спектр глубоко персонализированных сервисов для оптимизации личных программ здоровьесбережения (Personalized).

Анализ наиболее продвинутых аналогов ИнСиЗ, как отечественных:

- [https://welltory.com/ru/;](https://welltory.com/ru/)
- [http://www.takzdorovo.ru/;](http://www.takzdorovo.ru/)
- [http://www.breath.ru/;](http://www.breath.ru/)
- [http://www.zdorovieinfo.ru/;](http://www.zdorovieinfo.ru/)
- [http://www.rusmedserv.com/;](http://www.rusmedserv.com/)
- [http://здоровье.com.ua/;](http://здоровье.com.ua/)

<http://www.zozhnik.ru/>;
<http://zdravotvet.ru/>;
<http://zhivizdravo.ru/>;
<http://pulsplus.ru/>;
<http://school.againstaging.org/>;
<http://www.takzdorovo.ru/>,
 - так и зарубежных:
<http://lifeq.com/>;
<https://gero.com/>;
<https://fitnessexpert.com/>;
<https://www.welltok.com/>;
<http://purewellnesslife.com/>;
<https://www.compsych.com/>;
<http://vandrico.com/>;
<https://ada.com/>;
<https://www.wearable.com/>;
<https://www.healthtap.com/>;
<http://fortune.com/>;
<https://www.buoyhealth.com/>;

<https://www.producthunt.com/>;
<https://www.underarmour.com/>;
<http://profhealth.com/>;
<http://www.health.com/>,

– показал, что по совокупности соответствия всем приведенным выше критериям, ИнСиЗ превосходит конкурентов и поэтому имеет хорошие перспективы быть широко востребованной на современном рынке здоровья.

Потенциальные пользователи системы могут быть разделены на 3 группы: индивидуальные пользователи – физические лица; корпоративные пользователи; государственные учреждения и некоммерческие организации. Потенциальными пользователями системы в основном будут являться люди в возрасте от 20 до 65 лет, в среднем 65-70% населения (около 80-85 млн. человек). Спортсмены и тренеры, любители физкультуры и спорта могут составлять до четверти населения, т.к. практически каждый четвертый россиянин имеет то или иное отношение к спорту и физкультуре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Крутько В.Н. Демографические проблемы России: сетевой проект решения. Россия и современный мир. 2014. 2(83):81-92.
2. Krut'ko V.N., Bolshakov A.M., Dontsov V.I., Mamikonova O.A., Markova A.M., Molodchenkov A.I., Potemkina N.S., Smirnov I.V. Intelligent Internet Technology for Personalized Health-Saving Support. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2017. 658:157-165.
3. Крутько В.Н., Донцов В.И., Молодченков А.И., Потемкина Н.С., Смирнов И.В. Интернет-технология для персонализированной поддержки здоровьесбережения. *Вестник восстановительной медицины*. 2017. 77(1):90-95.
4. Петрова Н. Ф. Здоровье человека как многоаспектный феномен. *Мир науки, культуры, образования*. 2015.1(50):113-114.
5. Евтушенко А.В., Захарьяшева О.В., Крутько В.Н., Мамиконова О.А. Комплекс компьютерных систем для активного долголетия. *Вестник восстановительной медицины*. 2011; 1: 66-71.
6. Донцов В.И., Крутько В.Н., Потемкина Н.С., Мамиконова О.А. Компьютерные системы в диагностике старения: оценка биологического возраста, рациона питания, физического здоровья и психических резервов. *Труды ИСА РАН*. 2016. 67(2): 44-53.
7. Потемкина Н.С., Крутько В.Н., Донцов В.И., Мамиконова О.А. Роль информационных технологий в реализации концепции оздоровительно-геропротекторного питания населения. *Труды ИСА РАН*. 2016. 67(2):60-73.
8. Takizawa K., Takesako K., Kawamura M., Sakamaki T. Development of medical communication support system "health life passport". *Stud Health Technol Inform*. 2013. 192:1027.
9. Mahdipour N., Shahnazi H., Hassanzadeh A., Sharifirad G. The effect of educational intervention on health promoting lifestyle. Focusing on middle-aged women. *J Educ Health Promot*. 2015. 4:51.
10. Mestadi W., Nafil K., Touahni R., Messoussi R. Knowledge Representation by Analogy for the Design of Learning and Assessment Strategies. *IJMCS*. 2017. 9(6), 9-16.
11. Kotevski, Z., Tasevska I. Evaluating the Potentials of Educational Systems to Advance Implementing Multimedia Technologies. *IJMCS*. 2017. 9(1):26-35.
12. Донцов В.И.1., Мамиконова О.А.1., Потемкина Н.С.1., Смирнова Т.М. Концепция и архитектура интегрального паспорта здоровья. *Вестник восстановительной медицины*. 2016. 1: 14-20.
13. Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины (Обзор). *Вестник восстановительной медицины*. 2016. 1: 2-9.
14. Schlachta-Fairchild L., Varghese S., Deickman A. Telehealth and telenursing are live: APN policy and practice implications. *J Nurse Practitioner*. 2010. 6:98-106.
15. Bloom D.E., Canning D., Sevilla J. The Effect of Health on Economic Growth: Theory and Evidence. NBER Working Paper № 8587. November 2001.
16. Осипов Г.С., Смирнов И.В., Тихомиров И.А. Реляционно-ситуационный метод поиска и анализа текстов и его приложения. Искусственный интеллект и принятие решений. 2008. 2: 3-10.
17. Shelmanov A.O., Smirnov I.V., Vishneva E.A. Information extraction from clinical texts in Russian. *Computational Linguistics and Intellectual Technologies: Papers from the Annual International Conference "Dialogue"*. 2015. 14 (21):537-549.
18. Sasiak A., Parsons R., Rowles K.A. Passport to 'Public Health' success. *Perspect Public Health*. 2014. 134(5):255-256.
19. Boland M.R., Tatonetti N.P., Hripcsak G. Development and validation of a classification approach for extracting severity automatically from electronic health records. *Journal of biomedical semantics*. 2015.6(1):14.
20. Hsieh S.H., Hsieh S.L., Cheng P.H., Lai F. E-Health and healthcare enterprise information system leveraging service oriented architecture. *Telemedicine and e-Health*. 2012. 18 (3): 205-212.

REFERENCES

1. Krutko V.N.1,2. [Demographic problems of Russia: network draft decision]//*Rossija i sovremennyy mir*. 2014. 2(83):81-92. Russian.
2. Krut'ko V.N.1,2., Bolshakov A.M., Dontsov V.I.1., Mamikonova O.A.1., Markova A.M.1., Molodchenkov A.I., Potemkina N.S.1., Smirnov I.V.1. Intelligent Internet Technology for Personalized Health-Saving Support. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2017. 658:157-165.
3. Krut'ko V.N.1., Dontsov V.I.1., Molodchenkov A.I., Potemkina N.S.1., Smirnov I.V.1. [Internet technology to support personalized health care. *Bulletin of regenerative medicine*.] *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2017. 77(1):90-95.
4. Petrova N.F. [Human health as a multidimensional phenomenon]// *Mir nauki, Kul tury, obrazovaniya*. 2015.1(50):113-114. Russian.
5. Evtushenko V.A., Zahar'jashheva O.V., Krut'ko V.N.1,2., Mamikonova O.A.1. [Complex computer systems for active aging]. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2011. 1: 66-71. Russian.
6. Dontsov V.I.1., Krut'ko V.N.1,2., Potemkina N.S.1., Mamikonova O.A.1. [The computer system in the diagnostics of aging: evaluation of biological age, diet, physical health and mental reserves]. *Trudy Instituta sistemnogo analiza Rossijskoj akademii nauk*. 2016. 67(2): 44-53. Russian.
7. Potemkina N.S.1., Krutko V.N.1,2., Dontsov V.I.1., Mamikonova O.A.1. [The role of information technology in implementing the concept of health geroprotecting nutrition. *Trudy Instituta sistemnogo analiza Rossijskoj akademii nauk*. 2016. 67(2):60-73. Russian.
8. Takizawa K., Takesako K., Kawamura M., Sakamaki T. Development of medical communication support system "health life passport". *Stud Health Technol Inform*. 2013. 192:1027.
9. Mahdipour N., Shahnazi H., Hassanzadeh A., Sharifirad G. The effect of educational intervention on health promoting lifestyle. Focusing on middle-aged women. *J Educ Health Promot*. 2015. 4:51.

10. Mestadi W., Nafil K., Touahni R., Messoussi R. Knowledge Representation by Analogy for the Design of Learning and Assessment Strategies. IJMCS. 2017. 9(6), 9-16.
11. Kotevski, Z., Tasevska I. Evaluating the Potentials of Educational Systems to Advance Implementing Multimedia Technologies. IJMCS. 2017. 9(1):26-35.
12. Dontsov V.II., Mamikonova O.A1., Potemkina N.S1., Smirnova T.M1. [The concept and architecture of the integrated health]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2016. 1:14-20. Russian.
13. Dontsov V.II., Krutko V.N1,2. [Health care as a modern direction of preventive medicine (Review)]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2016. 1:2-9. Russian.
14. Schlachta-Fairchild L., Varghese S., Deickman A. Telehealth and telenursing are live: APN policy and practice implications. J Nurse Practitioner. 2010. 6:98-106.
15. Bloom D.E., Canning D., Sevilla J. The Effect of Health on Economic Growth: Theory and Evidence. NBER Working Paper № 8587. November 2001.
16. Osipov G.S., Smirnov I., Tikhomirov I.A. Relational-situational method of search and text analysis and its applications. Iskustvennyj intellekt i prinjatie reshenij. 2008. 2: 3-10.
17. Shelmanov A.O., Smirnov I.V., Vishneva E.A. Information extraction from clinical texts in Russian. Computational Linguistics and Intellectual Technologies: Papers from the Annual International Conference "Dialogue". 2015. 14 (21): 537-549. Russian.
18. Sasiak A., Parsons R., Rowles K.A. Passport to 'Public Health' success. Perspect Public Health. 2014. 134(5):255-256.
19. Boland M.R., Tatonetti N.P., Hripcsak G. Development and validation of a classification approach for extracting severity automatically from electronic health records. Journal of biomedical semantics. 2015.6(1):14.
20. Hsieh S.H., Hsieh S.L., Cheng P.H., Lai F. E-Health and healthcare enterprise information system leveraging service oriented architecture. Telemedicine and e-Health. 2012. 18 (3): 205-212.

РЕЗЮМЕ

Мультифакторная природа здоровья и необходимость глубокой персонализации программ здоровьесбережения обуславливает необходимость использования современных информационных и когнитивных технологий для задач оценки и управления здоровьем. В работе представлена концепция, базовые методы и структура интеллектуальных интернет-технологий для персонализированной поддержки здоровьесбережения, а также пример практической реализации такой технологии.

Ключевые слова: здоровье, здоровьесбережение, здоровый образ жизни, интернет-технологии, интеллектуальные технологии, профилактическая медицина, персонализированная медицина.

ABSTRACT

The multifactorial nature of health and the need for deep personalization of health-saving programs necessitates the use of modern information and cognitive technologies for assessment and management of health. The paper presents the concept, basic methods and structure of intelligent Internet technologies for personalized support of health-saving, as well as an example of practical implementation of such technology.

Keywords: health, health care, healthy lifestyle, internet technology, intelligent technology, preventive medicine, personalized medicine.

<p>Контакты: Крутько В.Н. E-mail: krutkovn@mail.ru</p>
--

РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ, ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

УДК 615

Шендеров Б.А.

ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

ROLE OF MITOCHONDRIA IN PREVENTIVE, RESTORATIVE AND SPORTS MEDICINE

Shenderov B.A.

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology after G.N.Gabrishevsky, Moscow, Russia

Введение

Цитоплазматические органеллы, осуществляющие биоэнергетические процессы в клетках растений и животных, были открыты в 1841 году; в 1900 году они получили название митохондрии. В 1948 году митохондрии были изолированы в чистой культуре. Присутствие собственной ДНК у этих органелл было установлено лишь в 60-х годах прошлого века. В 1981-1986 годы митохондриальная ДНК (мтДНК) человека была секвенирована, что позволило установить в ней количество генов и их основные функции [1, 2]. Митохондрии, присутствуют у большинства животных клеток (исключение составляют лишь эритроциты крови). Митохондрии являются наиболее распространенным видом бактерий в организме человека; их происхождение связывают с альфа-протеобактериями родов *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*. В клетках взрослого человека, как полагают, присутствует до 10^{15-17} митохондрий. [3-7].

Структура митохондрий

Типичная клетка млекопитающих содержит от десятков до тысяч митохондрий. Их число, размеры и формы зависят от типа клеток, стадии их развития, температуры, физиологических условий организма, физических упражнений, диеты и других факторов. У молодых здоровых людей разнообразие митохондрий относительно невелико [7]. Изолированные митохондрии имеют размеры схожие с бактериями (порядка $2 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$); в клетках они выглядят как единичные гранулированные структуры, которые могут соединяться, формируя небольшие ветвящиеся образования. Маленькие размеры позволяют митохондриям транспортироваться от одной в другие клетки с помощью

транспортных туннельных нанотрубок и микровизукул. Митохондрии имеют двойную липопротеиновую мембрану. Внешняя богата холестерином, имеет мягкую консистенцию и биохимически идентична мембранам эукариотических клеток. Она служит барьером и платформой для обмена продуктов метаболизма между цитоплазмой и межмембранным пространством, защищает клетку от вредных продуктов, образующихся в митохондриях, а также бактериальных токсинов, гамма и УФЛ радиации, гипоксии, других факторов, способных вызывать повреждения мтДНК [8, 9]. Внутренняя мембрана митохондрий морфологически схожа с мембраной бактерий и богата кардиолипином (фосфолипид из 4-х жирных кислот). Повреждения внутренней мембраны меняют структуру митохондрий и объединяют отдельные митохондрии в единое целое [8, 10]. При выделении митохондрий из клеток часто происходит фрагментация этих органелл, сопровождающаяся изменением их проницаемости для кальция и кислорода и увеличением образования свободных радикалов [11]. Содержание и метаболическая активность митохондрий также меняется при дифференциации клеток. Так, в стволовых клетках митохондрии присутствуют в незрелой форме, их размеры уменьшены и они осуществляют преимущественно анаэробный метаболизм. При дальнейшей дифференциации содержание копий мтДНК, уровень дыхания и генерация синтеза АТФ увеличивается [12].

Генетика митохондрий.

Митохондриальный геном включает 1000-2000 точных ядерных генов и тысячи копий материнской наследуемой мтДНК, кодирующей наиболее важные

гены, связанные с биоэнергетикой клеток [3]. Ядерные митохондриальные гены присутствуют в клеточном хроматине, богатом гистонами. Собственный митохондриальный циркулярный геном (мтДНК-белковый комплекс), называемый нуклеоидом, способен частично транскрибироваться независимо от клеточного ядра. Размер митохондриального генома меньше 1% всей клеточной ДНК и составляет 16,6 kb (около 1000 нуклеотидов). мтДНК не содержит интроны (*introns*) и кодирует 37 генов, в том числе, ответственные за синтез 13 полипептидов, участвующих в транспортной электронной цепи синтеза энергии. Для трансляции собственных белков митохондрии синтезируют две рибосомальные и 22 транспортные РНК. Ядерные и митохондриальные гены совместно участвуют в процессах транскрипции, трансляции белков и в дыхании. Эукариотические клетки способны обмениваться частью своих мтДНК. Несовместимость митохондриальных и ядерных геномов может потенциально влиять на процессы дыхания и реализации других функций клеток [2, 3, 8, 13-16]. В мтДНК обнаружены также гены (*SIRT1* и *SIRT3*), ответственные за эпигенетические модификации ДНК и гистонов в эукариотических и прокариотических клетках [28]. Каждый митохондрийон может содержать 2-10 копий мтДНК. Копии митохондрий в конкретной клетке могут быть либо идентичны (гомоплазма/ *homoplasmy*), либо присутствуют в виде нескольких вариантов (гетероплазма/ *heteroplasmy*). У здоровых людей в большинстве тканей клетки имеют слабо выраженный уровень гетероплазмы митохондрий. При исследовании лейкоцитов, показано, что с возрастом количественное содержание копий митохондрий обычно увеличивается; это нередко ведет к укорочению длины теломеры [3,16-18]. У митохондриальными выявлено более 1500 различных белков, которые различаются от тканевой принадлежности клеток. Большинство белков (около 90%) кодируются митохондриальными генами, локализованными в ядерной ДНК [13]. Лишь небольшое количество этих белков несут каталитическую функцию; две трети этих белков контролируют неизвестные функции митохондрий. В митохондриях могут присутствовать белки, проникающие в эти органеллы из цитоплазмы клеток хозяина, что увеличивает размеры митохондриального протеома [1, 3, 8, 17,19]. Наличие мутаций в мтДНК было обнаружено в 1988 году. Наследственные или приобретенные мутации в мтДНК (точечные, делеции и вставки, как в гомо-, так и гетероплазмическом исполнении) происходят в 100-1000 раз чаще, чем в ядерной ДНК. Большинство наследуемых нарушений в мтДНК происходит у детей младшего возраста; эти изменения позднее могут прогрессировать. У каждого из 5000 взрослых жителей Великобритании выявляются патологические мутации мтДНК. При исследовании пуповинной крови новорожденных оказалось, что каждый из двухсот обследованных имеет до 10 схожих патогенных мутаций в мтДНК [1, 3,16, 20, 21]. ДНК-полимераза митохондрий (*PolG*) полностью различается от ДНК-полимеразы клеточного ядра. Помимо *PolG*, в митохондриях могут присутствовать полимеразы (*PrimPol*, *PolB*, *PolZ*, *PolH*, *PolQ*) ядерного происхождения, участвующие в потенциальных репликационных и восстанавливающих механизмах [19]. Появились данные, что некоторые типы гистонов могут быть обнаружены в мембранах митохондрий, хотя их количество меньше, чем в клеточном ядре. Некоторые белки выполняют в митохондриях функции, схожие с ядерными гистонами, формируя некоторый эквивалент хроматину клеточного ядра [22, 23].

В формировании митохондриального генома будущего ребенка мтДНК отца не участвует. Все мутации и нарушения в митохондриях наследуются от матери. Подобная наследуемость мтДНК и высокий уровень мутаций митохондриальных генов способствовали аккумуляции генетических вариантов внутри определенных материнских линий (известные как гаплогруппы) в географически изолированных популяциях человека при древнейших миграциях женской половины человечества [3, 20, 24]. Наследуемые матерью мутации возникают среди сотен и тысяч копий мтДНК внутри женских зародышевых клеток; каждая новая мутация приводит к смеси нормальных и мутантных мтДНК (гетероплазма). Прото-ооциты и/или ооциты, несущие серьезные мутационные изменения в мтДНК, обычно селективно элиминируются до, вовремя или вскоре после фертилизации. В результате в клетках сохраняются единичные копии измененных митохондрий. Биоэнергетические вариации в популяционных гаплогруппах, имеют важное эволюционное значение для адаптации живых организмов к изменяющимся условиям среды проживания [3, 16, 19, 20].

Эпигенетика митохондрий

Эпигенетические изменения представляют собой наследуемые изменения, не связанные с изменением последовательности нуклеотидов в составе ДНК. Эпимутации возникают в 100 раз чаще, чем генетические мутации; они возникают на ранних этапах развития организма и могут быть как случайные, так и ответом на воздействие специфических средовых факторов и агентов. Эпигеномные изменения возникают в результате ковалентного присоединения различных химических групп к ДНК, хроматину, гистоновым и другим белкам. Наиболее изученными биохимическими механизмами эпигенетического контроля являются ДНК и гистон-метилирование, ацетилирование, биотинилирование, фосфорилирование, АДФ-рибозилирование и микро РНК – интерференция. Митохондрии активно участвуют в регулировании эпигенетических модификаций клеточного ядерного материала, модулируя экспрессию различных генов в ответе на стресс, затрагивая до 70% генов генома человека. [25, 26]. Уменьшение или увеличение количественного содержания копий мтДНК ведет к изменению метилирования ряда генов, локализованных в ядре клеток [27, 28]. Будучи важнейшим источником субстратов, кофакторов и ферментов (АТФ, ацетил-СоА, НАД⁺, S-аденозилметионин, изоцитрат дегидрогеназа, сукцинат дегидрогеназа, цитрат, оксиглютарат, фумарат, сукцинат, 2-гидроксиглютарат и другие), митохондрии активно участвуют во многих эпигенетических процессах человека. Например, повреждение митохондрий может сопровождаться снижением пула образующегося в тканях S- аденозилметионина и, как следствие, изменять метилирование ядерного генома. От количества в клетках митохондрий зависит не только синтез образующегося АТФ, но и степень активации хроматина при фосфорилировании, метилировании и ацетилировании. Обратимое фосфорилирование киназами и фосфатазами вызывает различные конформационные изменения в структурах гистонов и других белков, конечным результатом которых является активация или дезактивация многих ферментов [15]. Уровень ацетилирования гистонов регулируется количеством в клетке ацетил СоА, который образуется

из цитрата, синтезируемого митохондриями. Фумарат, сукцинат и другие промежуточные продукты *TCA* цикла в митохондриях регулируют экспрессию ядерных генов путем воздействия на активность энзимов, модифицирующих гистоны, ДНК деметилазы, пролил – гидроксилазы и другие диоксигеназы [25, 27-29]. Имеются указания, что в мтДНК также происходят некоторые эпигенетические изменения (например, метилирование цитозина) не только в клетках мозга, печени и мышц, но и в раковых клетках [30]. На поверхности наружной мембраны митохондрий обнаруживаются некоторые *miRNA*, синтез которых связывают с ядерными генами, но участвующих в экспрессии митохондриальных генов, связанных с апоптозом, клеточной пролиферацией и дифференциацией. 6 -27% *miRNA*, могут присутствовать в митохондриях человека [31]. Некоторые из них, как полагают, могут эпигенетически модифицировать экспрессию таких генов, которые ответственны за синтез ДНК-метилтрансфераз (DNMT1, DNMT3A) и гистон ацетилаз как в ядерной, так и в митохондриальной ДНК. Метилтрансфераза DNMT1 способна транслоцироваться в митохондрии соматических и раковых клеток, изменяя экспрессию генов в мтДНК; в условиях гипоксии активность митохондриальной DNMT1 может изменяться [27, 29, 30].

Функции митохондрий

Используя поступающие из цитоплазмы клеток разнообразные субстраты и ко-факторы, митохондрии образуют энергию за счет окислительного фосфорилирования, осуществляют протекание цикла трикарбоновых кислот, а также участвуют в синтезе различных аминокислот, органических кислот, липидов, нуклеотидов, гема, кластеров сульфата железа, субстанций, участвующих в антиоксидантной защите, в регуляции иммунитета и апоптоза (Рис. 1) [1, 7, 8, 13, 16, 19, 21, 26, 28, 32, 33]. Образуемые митохондриями низкомолекулярные

биоактивные компоненты регулируют эпигенетический, метаболический, иммунный, гормональный и нейросигнальный гомеостаз у здорового человека. При возникновении патогенных мутаций, при повреждении клеток и тканей митохондрии, их фрагменты, структурные компоненты, метаболиты и сигнальные молекулы в значительной степени определяют патофизиологию и риск многих заболеваний [1, 3, 33].

Биоэнергетическая деятельность митохондрий. Метаболизируя глюкозу и жирные кислоты митохондрии генерируют энергетические метаболиты (АТФ, NADH и FADH₂) за счет окислительного фосфорилирования (*OXPPOS*). Внутриклеточное содержание АТФ может достигать миллимолярных концентраций [Zorov et al., 2014]. Известно 37 ядерных и митохондриальных генов, ответственных за функционирование *OXPPOS*-комплекса [34]. Для синтеза энергии митохондрии нуждаются во многих субстратах, ко-факторах и ферментах, поступающих в организм из пищевых и микробных источников. Для биоэнергетической деятельности митохондрии используют также субстраты, продуцируемые в цикле Кребса. мтДНК кодирует 13 наиболее важных *OXPPOS* полипептидов, среди которых семь входят в перечень 45 полипептидов *OXPPOS* комплекса I (*ND1, 2, 3, 4, 4L, 5* и 6); один из 11 полипептидов комплекса III (цитохром *b*); три из 13 полипептидов комплекса IV (*COI-COIII*); два из 15 полипептидов комплекса V (*ATP6* и *ATP8*). Электроны проходят через электрон транспортную цепь, локализованную на внутренней митохондриальной мембране, участвуя в серии реакций окисления/восстановления; высвобождение энергии каждый раз идет во внутреннее мембранное пространство [3, 26, 32, 33]. На основе мтДНК в 55S рибосомах клеток транскрибируются *mRNA, rRNA* и *tRNA*, участвующие в биоэнергетической деятельности. Этот процесс у митохондрий, как и у бактерий, чувствителен

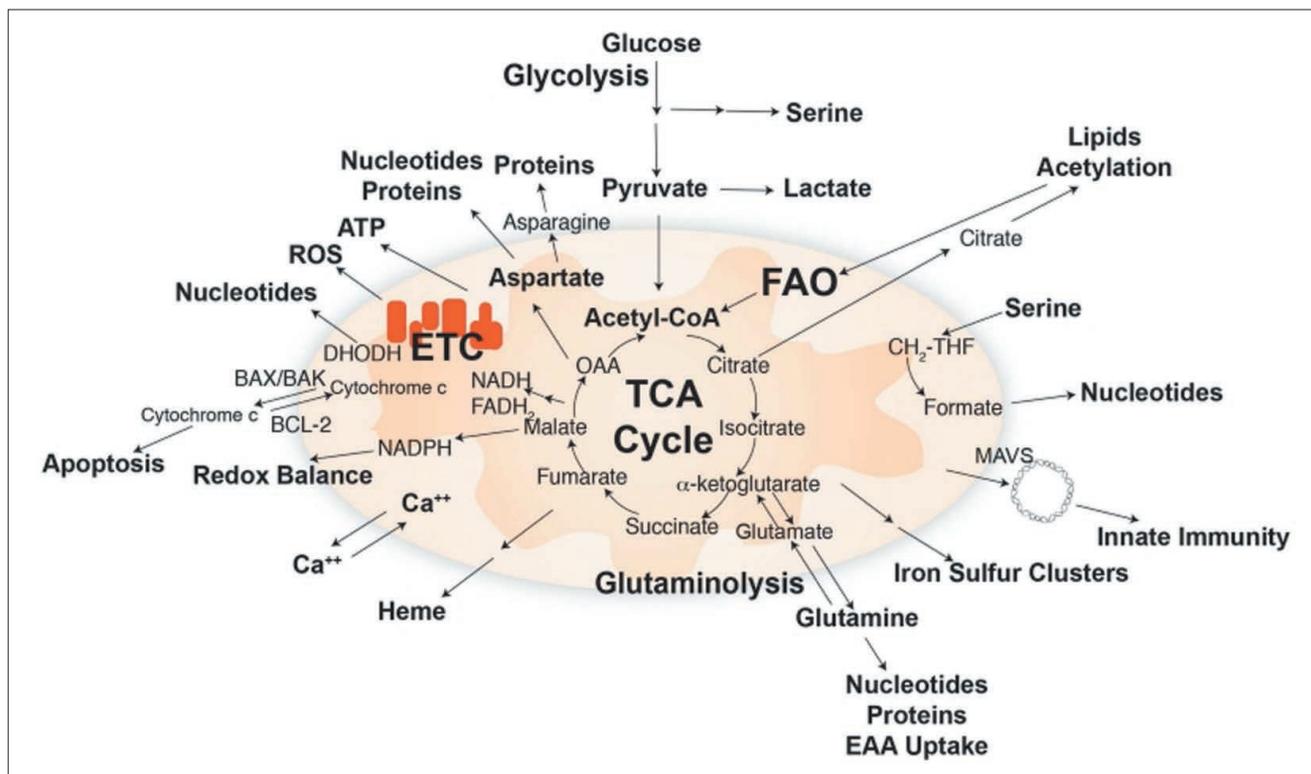


Рис. 1. Митохондрии как биоэнергетическая, биосинтетическая и сигнальная машина клеток млекопитающих [33, 34].

к воздействию хлорамфеникола, тетрациклина и аминогликозидных антибиотиков [3, 6].

Биосинтетический потенциал митохондрий. Помимо синтеза энергии митохондрии активно участвуют в биосинтетических процессах, связанных с полипептидным, аминокислотным и жировым катаболизмом, формированием и метаболизмом мочевины, органических кислот, в биосинтезе гема, нуклеотидов, стероидов, кардиолипина, убихинона, различных метаболитов и сигнальных молекул. Митохондрии функционируют как платформа для генерации простых (содержащих один атом углерода) и сложных (содержащих два или четыре атома углерода) углеродсодержащих продуктов на основе жирных кислот, пирувата, ацетата, α -кетоглутарата и многих аминокислот, способных как локально, так и системно вызывать разнообразные биологические эффекты. Например, внутриклеточный глутамин широко используется в цикле Кребса в качестве субстрата. В митохондриях под действием глутаминазы эта аминокислота превращается в глутамат, который затем через серию биохимических реакций превращается в α -кетоглутарат, участвующий в цикле Кребса. При окислительном метаболизме α -кетоглутарат генерирует АТФ и различные углеродсодержащие соединения. Глутамин является также важным источником азота при биосинтезе пуринов, пиримидинов, *NAD*, аспарагина и глюкозамина [33]. Митохондрии используют серин, глутамин, аспарагин, глицин, метионин и бетаин в качестве источника углерода для синтеза цитрата, оксалацетата, формата, ацетил-*CoA*, *NAD*, фолата, пурина, тимидина, глюкозамина и других соединений [33]. Аспартат, поступающей в организм либо из пищевых источников или формируется в митохондриях в результате трансминазной реакции оксалоацетата, также участвует в белковом и в нуклеотидном синтезе. Эффект аспартата и глутамата в митохондриях на этот метаболизм полярно противоположен [35]. При повреждении клеток, вызванных различными стрессовыми агентами и факторами, происходит высвобождение в межклеточное пространство, а затем в кровяное русло митохондриальных полипептидов, фрагментов мтДНК, кардиолипина, других продуктов распада митохондрий, описанные как молекулярные компоненты, связанные с повреждением этих органелл (*DAMPs*) [3].

Митохондрии как источник свободных радикалов. В процессе окислительного фосфорилирования в митохондриях происходит эндогенная продукция свободных окислительных радикалов (*ROS*), играющих важнейшую роль в физиологии и патологии человека (в клеточной пролиферации, дифференциации, миграции, старении клеток и их гибели, реализации иммунного ответа). В состав митохондриальных *ROS* входят анионный радикал (O^{2-}), гидроокисильный радикал ($-OH$), нерадикальные оксиданты (перекись водорода (H_2O_2), синглетный кислород ($^1O^2$), а также оксид азота (*NO*), пероксинитрит, липидные гидропероксиды, алкоксил радикал, пероксил радикал-*OOH*, сульфат радикал $-SO_4$ и другие). В физиологических условиях генерация и разрушение *ROS* в митохондриях находится под строгим контролем с использованием энзиматических и неэнзиматических реакций. Различные супероксидные дисмутазы млекопитающих (*Cu*- и/или *ZnSOD* и *MnSOD*, локализованные в митохондриальном межмембранном пространстве и матриксе, и *Cu*-и/или *Zn SOD*, локализованные в цитоплазматическом пространстве клетки) способны

окислять супероксиды в менее реактогенную перекись кислорода, которую глутатион пероксидаза затем превращает в молекулы воды. Избыточная продукция свободных радикалов индуцирует структурные и функциональные клеточные изменения, повреждения мембран, митохондрий, белков, нуклеиновых кислот и риск инсульта, атеросклероза, нейродегенеративных заболеваний, диабета, рака, ревматоидного артрита, ускоренного старения и других патологий. Активация проницаемости митохондриальных каналов (*mPTP*) играет важную роль в поддержании и развитии окислительного стресса, поскольку усиливает высвобождение *ROS* [3, 19, 26, 36].

Митохондрии как источник сигнальных молекул. У здоровых клеток между митохондриями и ядерным геномом существует постоянное двустороннее сигнальное информационное взаимодействие. Ядерные гены регулируют в клетках биогенез митохондрий, их количественное содержание и функциональную активность. Помимо биогенеза ядерные гены контролируют также процессы аутофагии и митофагии. Дефектные митохондрии индуцируют митофагию за счет деполиризации мембран и включения каскада реакций фосфорилирования и убиквитилирования митохондриальных белков, что сопровождается уменьшением синтеза энергии. Митохондрии являются активными участниками метаболического репрограммирования не только отдельных, но и всех клеток организма хозяина [13, 37].

Митохондрии и их участие в гомеостазе кальция. Митохондрии играют важную роль в поддержании буферной емкости ионов (прежде всего, ионов кальция) в цитоплазме клеток в силу их близкой локализации к кальциевым каналам. Заряженные ионы кальция, необходимы для работы многих внутренних сигнальных путей. Так, например, кальций требуется для активации пируват-, α -кетоглутарат-, изоцитрат-дегидрогеназ, участвующих в клеточной продукции АТФ. У здоровых клеток концентрация цитоплазматического кальция в митохондриях достигает до $0,1\mu M$. Снижение уровня ионов Ca^{2+} подавляет активность многих энзимов, участвующих, например, в *TCA* цикле. Кальций также ингибирует взаимодействие и движение митохондрий вдоль микротрубочек клеток [3, 19].

Иммунные эффекты митохондрий. Различные компоненты митохондрий (мтДНК, *N*-формил-метиониновые белки, полипептиды, цитохром *C*, АТФ, кардиолипин, *ROS* и другие), локализованные на поверхности или секретируемые во внеклеточный матрикс, выступая в качестве иммуностимуляторов, могут активировать дендритные клетки и макрофаги. мтДНК и другие компоненты митохондрий (*DAMPs*), присутствующие во внеклеточном пространстве и биологических жидкостях организма хозяина, нередко индуцируют локальные или системные провоспалительные процессы. Это подтверждается появлением в сыворотке крови антимитохондриальных антител (например, антикардиолипина, антисеркозин дегидрогеназы); подобные антитела нередко обнаруживаются у больных с тяжелыми формами сепсиса и при аутоиммунных заболеваниях [3, 38, 39]. Митохондрии способны инициировать возникновение инфламасом, активировать каспазу-1, облегчающую секрецию провоспалительных цитокинов *IL-1*, *IL-18* и других воспалительных медиаторов. Некоторые исследователи [40]

рассматривают мтДНК и ROS, высвобождаемые зоинофилами, как ключевые компоненты врожденного иммунного ответа, ответственного за антимикробную защиту хозяина. В случае серьезных повреждений при высвобождении массивных количеств митохондрий или их DAMPs отмечена индукция активации моноцитов, нейтрофилов и инфламмасом, участвующих в воспалительных процессах [3, 39]. Митохондрии могут также выступать в качестве мишеней патогенных бактерий (токсины A и B, образуемые *C. difficile*, пневмолизин, синтезируемый *S. pneumonia*, vac-белок *Helicobacter pylori*, мембранные белки энтеропатогенных кишечных палочек и другие) [1, 16]. Дисрегуляция митохондриальных функций, обусловленная модификацией числа копий митохондрий, нарушает структуру кишечного микробиоценоза, и позволяет бактериальным антигенам транслоцироваться в эпителиальные клетки и стимулировать иммунный ответ. Особенно четко прослежено взаимоотношение митохондрий со специфическим составом кишечной микробиоты при возникновении полиморфных мутаций в мтДНК в генах *ND5*, *CYTB* и *D-Loop* области [7].

Митохондрии как регуляторы апоптоза клеток млекопитающих. Некоторые бактериальные белки, могут индуцировать образование у митохондрий проапоптотических факторов (цитохром C или белки, повреждающие митохондриальный мембранный потенциал (*DCm*) [41]. Токсины *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* или пневмолизин пневмококков вызывают модификацию гистонов (например, дефосфорилирование гистона H3 и деацетилирование гистона H4), что снижает транскрипционную активность митохондриальных генов в иммунных клетках [42].

Метабономика митохондрий. Комплексное изучение экспериментальных мышей, которым была передана мтДНК от животных линии *NZB/OlaHsd* и ядерная ДНК от животных линии *C57BL6*, показало, что сформировавшийся комбинированный гаплотип гибридных мышей менял у них митохондриальный протеостазис, увеличивал генерацию супероксидных радикалов, продукцию инсулина, вызывал ожирение, укорочение теломера и сокращал продолжительность жизни животных по сравнению с исходными линиями [43].

Функциональное и метаболическое взаимодействие митохондрий и симбиотической микробиоты. Многообразие эффектов, вызываемых митохондриями и симбиотическими микроорганизмами, послужили основанием рассматривать «митобиоту» и «микробиоту» как единую двухстороннюю функциональную структуру, регулирующую гомеостаз организма хозяина через биоэнергетические, эпигенетические, метаболические, эндокринные, иммунные и нейро-гуморальные связи. Будучи результатом древнейшего эндосимбиоза эукариотических клеток, митохондрии и бактерии сохранили многие схожие характеристики [1, 39, 44]. Бактериальные и митохондриальные мембраны могут подвергаться разрушению схожими аутофагальными системами; рибосомы митохондрий и бактерий более схожи между собой, чем с рибосомами эукариотических клеток; они во многом совпадают по чувствительности к ряду бактерицидных антибиотиков; некоторые бактериальные белки могут проникать в митохондрии и некоторое время сосуществовать в них. Биологиче-

ски активные низкомолекулярные соединения, образуемые представителями симбиотической микробиоты и клеточными митохондриями, могут взаимодействовать со схожими клеточными рецепторами различных тканей. Бактериальные и митохондриальные ДНК могут включаться в ядерный геном хозяина. Избыточная продукция ROS митохондриями способна вмешиваться в структуру микробиоценозов кишечника и повреждать целостность эпителиального барьера пищеварительного тракта. Многие возникающие в организме человека стрессы, связанные с гиперпродукцией свободных радикалов, воспалением или метаболическими нарушениями нередко являются, результатом совместных эффектов митохондрий и микробиоты [5, 39, 44, 45]. Регуляция митохондриальных функций в различных тканях происходит не только за счет экспрессии ядерных генов митобиоты, но и поддерживается за счет дополнительного поступления в митохондрии генетической информации из микрогенома, присутствующего на коже и различных слизистых человека. Митохондрии и симбиотическая микробиота совместно участвуют в синтезе энергии и эпигенетической модификации микробного, ядерного и митохондриального генома за счет метилирования ДНК, моделировании хроматина и экспрессии микроРНК. Митобиоту и микробиоту в последнее время рассматривают не только как единый «орган», ответственный за энергетический метаболизм человека, но и как источник большинство эндогенно образующихся ферментов, субстратов, кофакторов и регуляторов, участвующих в эпигенетических процессах митохондрий, клеточного хроматина, симбиотических и патогенных микроорганизмов [29, 46]. Исследования микробиоты и рН вагинального содержимого европейских (белых), азиатских, африканских и латиноамериканских женщин, имеющих мтДНК, принадлежащую различным митохондриальным гаплогруппам, показали, что микробиота их полового тракта заметно различалась по своему составу [24, 47]. Сопоставление мтДНК гаплогрупп жителей США и лиц, этнически считающих себя японцами, показало, что их кишечная микробиота по своей микробной структуре относилась к 1-му энтеротипу [24]. Представленные результаты убедительно свидетельствуют о корреляции состава вагинальной и кишечной микробиоты с возникновением древнейших генетических вариантов хозяйских мтДНК (гаплогрупп и нуклеотидных полиморфизмов) в географически изолированных популяциях (расовых/этнических) человека. Однако взаимосвязь митохондриальных гаплогрупп и микробиоты кишечника не всегда четко прослеживается. Так оказалось, у детей и взрослых, проживающих в сельской местности в Венесуэле, Малави или США, состав кишечной микробиоты был связан не только с расовой и этнической принадлежностью, но и зависел от диеты, места рождения и страны проживания [24]. Некоторые митохондриальные нарушения часто ассоциируют с повышенным уровнем инфекционных бактериальных инфекций [7, 39, 48]. Для функционирования митохондрий особенно важным является способность микробиоты образовывать такие ключевые микробные метаболиты, как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), лактат, уrolитины, сероводород, вторичные желчные кислоты. Диета способна модифицировать митохондриальные функции; при этом диетически изменения в значительной степени определяются качеством и разнообразием кишечной микробиоты хозяина [39, 45,

49]. Среди КЦЖК для биоэнергетической деятельности митохондрий особую значимость имеет масляная кислота, образующаяся в результате ферментации неперевариваемых пищевых волокон (целлюлоза, β -глюкан, ксилан, маннаны, пектины, олигосахариды) представителями родов *Clostridium*, *Butyrivibrio* и другими. Бутират особенно важен для синтеза энергии в митохондриях колоноцитов. Повышение содержания в пищеварительном тракте, в первую очередь, некоторых видов клостридий, увеличивают повышенную продукцию КЦЖК, что делает их потенциально токсичными в отношении митохондрий [44, 50]. С другой стороны, микробные КЦЖК способны активировать АМР-киназу, участвующую в митохондриогенезе [39]. Уролитины (dibenzo[b,d]pyran-6-one дериваты), продуцируемые лактобациллами, бифидобактериями [49], а также другими кишечными бактериями (*Gordonibacter urolithinifaciens*, *G. pamelaeae*) [51] из эллагиновой кислоты и эллагитаннинов, присутствующих в определенных фруктах, ягодах и орехах, оказывают на организм благоприятные противовоспалительные, антиканцерогенные, кардио- и нейропротективные эффекты путем стабилизации структуры, биоэнергетической и биосинтетической функций митохондрий [49]. Бутират и уролитины, продуцируемые микробиотой, принимают активное участие в метаболизме лактата и сероводорода (H_2S) и снижают токсические эффекты эндотоксина на митохондрии. Повышенные концентрации H_2S ингибируют цитохромоксидазу, являющейся важным участником респираторной электронной цепочки митохондрий. Напротив, снижение в клетках уровней H_2S повышает активность митохондрий. Эти данные свидетельствуют, что микробиота может напрямую регулировать окислительное фосфорилирование в колоноцитах кишечника [39, 45]. Взаимоотношения микробиоты и митобиоты может оказывать выраженное влияние на терапевтические и побочные эффекты некоторых лекарственных препаратов. В качестве примера, можно привести метформин (бигуанид), широко применяемый при лечении сахарного диабета 2-го типа. Метформин улучшает содержание глюкозы в крови диабетических больных. Оказалось, что позитивные эффекты этого препарат реализуются только при предварительном взаимодействии метформина с кишечной микробиотой. Лечение метформином в течение 2-4-х месяцев увеличивало в кишечной микробиоте *Bifidobacterium adolescentis* и *Akkermansia muciniphila*. Трансплантация фекалий, взятых от мышей накануне и после 4-х месяцев назначения метформина, безмикробным мышам благоприятно влияла на содержание глюкозы в крови животных, инокулированных фекалиями донорских мышей. Основываясь на этих данных, было сделано заключение [52, 53], что кишечная микробиота регулирует терапевтические эффекты метформина не только у больных, страдающих сахарным диабетом, но и больных с раком. Ранее считалось, что бигуанидины в митохондриях напрямую ингибируют комплекс I в *OXPPOS*, изменяют окислительное фосфорилирование, снижают синтез АТФ, ROS и повышают уровень NADH. Таким образом, митобиота и микробиота, также как и их низкомолекулярные компоненты могут совместно участвовать в регуляции многих окислительных, воспалительных процессов, в пролиферации и апоптозе здоровых и больных клеток [36].

Факторы и агенты, вызывающие функциональные и мутационные нарушения митохондрий. У человека в естественных условиях в процессе дупликации и реком-

бинации мтДНК могут происходить различные точечные полиморфизмы, делеции, добавления или перестановки в генетическом материале. Митохондрии и их мтДНК не являются полностью автономными структурами клеток. Они функционируют в большинстве случаев как коллективная структура, постоянно участвующая в процессах разделения и объединения своих генетических продуктов и функций [3]. При физических, химических, биологических и психических стрессах потребности клеток в энергии резко увеличиваются, что приводит к повышению многих индуцированных стрессом энергозависимых процессов. Митохондрии очень чувствительны к воздействию эндогенных и экзогенных стрессовых факторов и агентов [50]. Дисбаланс поступления в женский организм многочисленных нутриентов, дефицит в организме энергии, субстратов и ко-факторов, повышенная аккумуляция органических кислот может нарушать функционирование клеточных митохондрий. Например, L-ацетилкарнитин может позитивно или негативно потенцировать некоторые аспекты функционирования митохондрий [3, 18, 26, 54]. Нарушение митохондриальных функций отмечается при назначении большим нестероидных противовоспалительных лекарств [55], вальпроевой кислоты (valproic acid), ацетаминофена (acetaminophen) [56], антибиотиков (аминогликозиды, хлорамфеникол, тетрациклины, бета-лактамы, хинолоны) [1, 4, 6], ингибиторов протоновой помпы. В присутствии низких концентраций этидиума бромида уменьшается содержание в культурах клеток копий мтДНК. Количественные и структурные нарушения митохондрий отмечаются при гипоксии тканей [50], при воздействии солей тяжелых металлов, пестицидов [57], при хроническом потреблении алкоголя, при хирургических манипуляциях, при метаболическом синдроме, злокачественных новообразованиях [1, 58-60], аутистическом синдроме [50].

*Многие граммотрицательные (хламидии, легионеллы, нейссерии) и грамположительные бактерии (листерии, микобактерии) и вирусы, способны проникать и размножаться в различных клетках человека [5, 39]. Некоторые из этих микроорганизмов, включая энтеротоксины *Clostridium perfringens*, токсин A *C. difficile* могут проникать в цитоплазму клеток и взаимодействовать с ядерной и митохондриальной ДНК и индуцировать у них мутационные изменения, затрагивающие любые функции митохондрий [Frye et al., 2013]. Инфицирование человека вирусом простого герпеса сопровождается резким уменьшением клеточной мтДНК [61].*

Дисфункции и нарушения митобиоты как фактор риска различных заболеваний человека. Более 55 лет назад возникло научно-практическое направление, получившее название «митохондриальная медицина». В основе митохондриальных заболеваний лежат генетические изменения в генах ядерной и митохондриальной ДНК, кодирующих синтез митохондриальных белков, метаболитов и сигнальных молекул, вовлекаемых в различные функции митохондрий. Выявляемые в геноме митохондрий изменения, способные при определенных ситуациях индуцировать патофизиологические нарушения в организме человека, послужили основанием для российских исследователей предложить термин «митобиота» для митохондрий, ассоциированных с патогенезом заболеваний и ускоренного старения. Эти российские исследователи впервые экспериментально обосновали существование при некоторых митохон-

дриальных заболеваний фенотипической и генетической гетерогенности митохондрий (миторазнообразии) в отдельных клетках и органах, подвергаемых патофизиологическим нарушениям [1, 17, 62, 66].

Митохондриальные заболевания могут быть связаны с мутациями в любом из более сотен митохондриальных генов, кодируемых в ядерной и митохондриальной ДНК клеток, затрагивающих количество копий мтДНК, метаболизм и процессы репарации ядерной и митохондриальной ДНК, изменение мембранного потенциала и другие митохондриальные дисфункции. Установлены также модификации экспрессии генов в клетках млекопитающих, связанные с межгенными информационными сигналами между ядром и митохондриями. Мутационные изменения в митохондриальных генах, локализованных в ядерной ДНК, могут взаимодействовать с несовместимыми нарушениями мтДНК, способствуя возникновению патофизиологических ответов (например, нейроэндокринных, метаболических, воспалительных, транскрипционных) в клетках, тканях и организма в целом при старении и многих заболеваниях. Нарушения в митохондриях уровня ацетил-СоА, сукцинил-СоА, цитрата, изоцитрата, лактата, ацетил-карнитина, α -кетоглутарата, NADH, FADH₂, глутатиона, реактивных соединений кислорода и азота, редокс потенциала и других структурных и метаболических компонентов митобиоты мобилизуют или, напротив, нарушают интегральные стрессовые ответы и их координацию между собой [1, 3, 13, 36].

Митохондриальные дисфункции – обязательное условие патофизиологии болезней Паркинсона, Альцгеймера, возрастной нейродегенерации, Leigh синдрома, злокачественных новообразований [1, 13, 58, 59; 66], различных травматических нарушений, сосудистых или травматических поражений мозговой ткани, повреждений спинного мозга, митохондриальной миопатии, диабета I и 2-го типа [1, 13, 60], болезни Крона [45], аутизма [50], инфекций, вызываемых патогенными бактериями [5]. К сожалению, диагностика митохондриальных заболеваний до настоящего времени нередко затруднена, поскольку эти заболевания клинически часто схожи с патологическими процессами, не связанными с мутациями и функциональными нарушениями митобиоты [13, 50].

Профилактика дисбаланса митобиоты при митохондриальных заболеваниях.

Анализ представленных в настоящем обзоре материалов свидетельствует, что большинство хронических метаболических заболеваний – это мультифакторные нарушения различных органов и тканей. Несбалансированность питания, дисбаланс микробиоты пищеварительного тракта и митобиоты хозяина можно рассматривать как ведущие экзогенные и эндогенные средовые факторы риска этих заболеваний. Возникающие молекулярные и клеточные нарушения водно-солевого, нутритивного и энергетического метаболизма, многочисленные дисфункции митохондрий и бактериальных мембран симбиотических бактерий, окислительный стресс являются пусковым фактором возникновения эпигенетических различных негативных модификаций экспрессии генов клеток хозяина, его митобиоты и микробиоты. Особенно важны эти нарушения во время беременности и в первые месяцы и годы жизни ребенка, поскольку именно в течение этих периодов жизни человека пищевой, микробный и митохондриальный дисбаланс создает негативный

эпигенетический фон для здоровья в последующие годы. Разбалансировка симбиотической системы «хозяин и его митобиота и микробиота», нередко возникающая уже в утробе матери, в последующей жизни в особенности при хронизации комплексного дефицита функциональных ингредиентов на фоне стрессовых воздействий, многократно увеличивающих энергетические и биосинтетические потребности, ведет к истощению пула стволовых клеток, ускорению клеточного старения, дефектам в процессах клеточной пролиферации и апоптоза, хроническому воспалению, повреждению межклеточной коммуникации эукариотических клеток хозяина, его митобиоты и микробиоты. Именно эти патологические нарушения обнаруживаются у всех известных «болезнях цивилизации».

Ниже будет кратко рассмотрены некоторым известные современные приемы сохранения и восстановления количественного содержания митобиоты в клетках различных тканях человека, коррекции всех или отдельных (I-V) комплексов электронной транспортной системы митохондрий, их биоэнергетического потенциала и некоторых других их функций. Врачи спортивной медицины исследуют энергетические возможности митохондрий, разрабатывая определенные физические упражнения, усиливающие выносливость и биоэнергетический потенциал митохондрий, прежде всего в мышечной ткани спортсменов, и включают в их пищевой рацион специфические витамины, аминокислоты и биофлавоноиды, поддерживающие силу и выносливость мышц, окислительный статус, создают спортивные напитки, содержащие специфические субстраты и кофакторы, участвующие в биоэнергетических процессах и других функциях митохондрий [13, 19, 63, 64].

В восстановительной медицине митохондриальным нарушениям уделяется мало внимания, хотя физические упражнения улучшают качество жизни больных с митохондриальными заболеваниями, увеличивают образование АТФ и активность *OXPPOS* митохондрий [13]. Изменение калорийности пищи у больных с митохондриальной патологией требует оптимизации количества и качества потребляемых калорий. У этих больных выявлены благоприятные эффекты назначения им так называемой, кетогенной диеты с повышенным количеством жирных компонентов пищи и сниженным содержанием глюкозы. Такая диета оказывает на них благоприятное действие, поскольку стимулирует утилизацию липидов за счет митохондриального бета окисления и продукцию в печени кетонных тел, стимулирует восстановление сложных дефектов в комплексе I *OXPPOS*, улучшает образование АТФ и ингибирует продукцию *ROS*. Образующиеся из такой диеты кетоны редуцируют индуцируемые глутаматом свободные радикалы за счет увеличения отношения NAD⁺/NADH и усиления митохондриального дыхания [65]. Назначаемый в виде пищевой добавки α -кетоглутарат улучшает антиоксидантную способность и активирует продукцию энергии у митохондрий энтероцитов, а также способствует образованию у них глутамата. Повышение калорийности пищи, использование энтерального или внутривенного питания, увеличение частоты приема пищи позволяет дополнительно оптимизировать митохондриальное здоровье этих больных [13, 63]. В пищевые рационы подобных больных рекомендуют включать никотиновую, аскорбиновую кислоты, тиамин, рибофлавин, витамин Е, альфа-липовую кислоту, NADH, ацетил-СоА, коэнзим Q,

L-аргинин, ацетил-L-карнитин, сукцинат, пируват, β -гидроксипируват, менадион, дихлорацетат, идебенон и другие субстраты или ко-факторы), способные улучшить окислительное фосфорилирование митохондрий и снижать в них уровень окислительного стресса [13, 17, 19, 28, 63]. Их назначение восстанавливает мутационные изменения в мтДНК, улучшает функционирование транспортной электронной цепочки, NAD^+ редокс потенциал, увеличивает соотношение $NAD^+/NADH$, улучшает АТФ синтез в митохондриях, снижает уровни клеточных ROS, индуцирует у пролиферирующих клеток активацию митофагии дефектных митохондрий, повышает пул пиридиновых клеточных нуклеотидов, восстанавливает активность мышечной ткани больных. Витамины с различной антиоксидантной активностью, α -липоевая кислота и амитриптилин обычно назначают больных с митохондриальными заболеваниями в виде антиоксидантного коктейля [19]. Профилактическое /лечебное назначение больным с митохондриальными заболеваниями L-аргинина уменьшает микроциркуляцию и клинические проявления повреждений, связанных с митохондриальными нарушениями в мозговой ткани. [13,19]. У лиц, страдающих нарушениями митохондриальных функций, часто обнаруживается дефицит карнитина в плазме крови. Поэтому больным назначают карнитин, обычно в сочетании с CoQ и вальпроевой (valproic) кислотой [13, 19]. Назначение мелатонина, обладающего антиоксидантными и противовоспалительными эффектами, оказывает позитивный эффект в отношении многих заболеваний, связанных с митохондриальными нарушениями [68]. Митохондриальные дисфункции и избыточная продукция ROS в клетках млекопитающих, вызываемые длительным назначением бактерицидных антибиотиков, могут быть восстановлены при назначении таким лицам одобренного FDA США антиоксиданта N- ацетил-L-цистеина [4].

Недавно начались клинические исследования по применению больным с различными митохондриальными заболеваниями кишечных бактерий, способных образовывать из пищевых продуктов, содержащих эллагиттанин- и эллагиновую кислоту, биоактивных метаболитов (уролитины А, В, С и другие), с противовоспалительным, антиоксидантным, антираковым потенциалом, восстанавливающих митохондрии эпителиальных клеток кишечника и вне его [49, 51]. Установлено, что назначение *L. plantarum* 10 уменьшало вес мышей, увеличивало их мышечную массу, снижало уровень лактата, мочевины, креатинкиназы и глюкозы в сыворотке крови при повышенных физических нагрузках (длительное плавание). Длительное назначение животным этого пробиотического штамма бактерий увеличивало образование энергии в мышечных клетках, стимулировало продукцию бутирата, коэнзима А и АТФ. Использование *L. plantarum* не только нормализовало микробную экологию кишечника животных, но и улучшало их энергетический баланс, регулировало температуру тела мышей, усиливало утилизацию глюкозы и увеличивало число мышечных фибрилл в стенке кишечника [69]. Для восстановления антиоксидантной активности лиц, страдающих различными митохондриальными заболеваниями, рекомендуют назначать специально отобранные штаммы пробиотических микроорганизмов (*Bacillus amyloliquefaciens*, *B. cereus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *B. lactis*, *C. butyricum* и другие). Антиокислительный потенциал этих пробиотиков обусловлен их

способностью захватывать ионы металлов, связанные с процессами окисления, стимулировать и регулировать сигнальные пути, участвующие в антиоксидантных системах хозяина, тормозить ферментные системы, ответственные за синтез свободных окислительных радикалов, а также восстанавливать симбиотическую микробиоту кишечного тракта [70].

Митохондриальные заболевания и потенциальная возможность их лечения с использованием искусственного переноса митохондрий.

Молекулярным приемом восстановления митохондриального метаболического дисбаланса может стать элиминация дефектных мтДНК и удаление из клеток поврежденных копий мтДНК (глобальная фрагментация дефектных митохондриальных популяций). Для удаления дефектных митохондрий использовали очищенные митофагальные лизосомальные клеточные ферменты [66].

В последние годы в митохондриальной медицине все чаще обсуждается, так называемая, трансплантация митохондрий и/или их структурных компонентов, позволяющая удалять поврежденные и дисфункциональные митохондрии путем их замены здоровыми митохондриями [8, 19, 21].

В 1982 году впервые был осуществлен искусственный перенос митохондрий (ИПМ) с использованием бактериальных генов антибиотикорезистентности, позволяющих отселектировать на селективной среде рекомбинантные клетки, воспринявшие одновременно как митохондриальные гены, так и бактериальные гены устойчивости к антибиотикам. ИПМ восстанавливал и увеличивал дыхание, пролиферацию и другие клеточные процессы у рекомбинантных клеток, воспринявших неповрежденные митохондрии [21, 67, 71, 72]. Позднее ИПМ был продемонстрирован и в исследованиях на культурах клеток и на модельных экспериментальных животных в том числе с использованием таких технологических приемов, как совместное культивирование клеток, межклеточный контакт одной клетки с другой, путем цитоплазматического слияния, перенос митохондрий и фрагментов мтДНК через нанотубулярные структуры, микровезикулы, с использованием микроинъекций митохондриальной ДНК и ее фрагментов. Различия между ядерным и митохондриальным геномами могут быть важным фактором несовместимости при авто, алло и ксеногенном ИПМ [8,19, 21, 67, 72]. Технологии переноса митохондриального ядерного генетического материала не нашли пока клинического применения при использовании соматических клеток, или клеток лиц, имеющих мтДНК-заболеваний [21]. Клетки, получавшие при искусственном переносе генетически измененные митохондрии, могли передавать эти нарушения потомству через ооцит. Для успешной трансформации в смесь реципиентных клеток и донорской мтДНК рекомендуют вносить дополнительно уридин, пируват, малат и сукцинат; перенос митохондрий лучше осуществлялся в условиях комнатной или низкой температуры (4°C) [19]. Первые попытки изменения генотипа мтДНК у ооцитов человека показали, что 20% цитоплазмы ооцитов, взятых от одной молодой женщины могли быть перенесены в ооцит другой пожилой женщины (одновременно в реципиентный ооцит осуществляли интрацитоплазматическую инъекцию спермы мужа этой женщины). Полученный рекомбинантный эмбрион был имплантирован в матку реципиентной

женщины. Предложенная технология позволила осуществить возможность ряду женщин с фертильными нарушениями родить здоровых детей. У этих детей в клетках выявлено наличие двух типов мтДНА (как материнской, так и донорской) [3]. В настоящее время установлено, что искусственный перенос здоровых митохондрий в поврежденные клетки или ткани позволяет излечивать митохондриальные заболевания [8, 19]. Великобритания в настоящее время является единственной страной, в которой использование технологии искусственного переноса митохондрий легально разрешено в качестве медицинской процедуры при тех или иных митохондриальных заболеваниях [75].

Для восстановления мутационных изменений в мтДНА определенное внимание уделяют использованию ДНК-энзимов. Ограничение их применения для восстановления нарушений митохондриального генома является отсутствие сегодня рестрикционных энзимов с селективной специфичностью [Reddy et al, 2015]. Предложено для расщепления или восстановления мтДНА использовать недавно обнаруженную CRISPR-Cas9 нуклеазу, способную селективно расщеплять и контролировать последовательности различных ДНК и РНК [74].

Обсуждение и заключение.

Представленные в данном обзоре материалы свидетельствуют, что митохондрии – это не просто фабрика для производства энергии и источник различных биосинтетических и сигнальных субстанций. Их потенциал может быть успешно использован для профилактических и терапевтических целей, в так называемой «митохондриальной медицине» [8, 19]. Внедрение в медицинскую практику знаний о взаимоотношениях митобиоты и микробиоты млекопитающих позволяет

лучше понять роль многих низкомолекулярных микробных и митохондриальных молекул (энзимы, кофакторы, субстраты, регуляторные ингибиторы и активаторы и другие) в развитии биоэнергетических и биосинтетических клеточных процессов, в контроле окислительного стресса, иммунных ответов, роста и адгезии патогенов и симбиотических микроорганизмов в пищеварительном тракте, модификации метаболизма хозяина в тех или иных условиях. Мутационные и функциональные митохондриальные нарушения могут играть важную роль в регуляции различных функций пищеварительного тракта и в изменении состава кишечной микробиоты. В свою очередь, структура кишечной микробиоты и продуцируемые микроорганизмами низкомолекулярные биологически активные соединения способны существенно влиять на содержание митохондрий, их форму, размеры и функции.

Лишь с использованием интегрального подхода (клинического, гистопатологического, метаболического, микробиологического, генетического и эпигенетического) можно разрабатывать индивидуальные технологии профилактики и лечения больных, страдающими патологиями митохондриального генома. При этом следует помнить, что такие больные нуждаются в комбинации различных добавок и лекарственных средств, имеющих определенные специфические мишени [13]. Перенос изолированных митохондрий с использованием различных приемов инкубации донорских и реципиентных клеток позволяет успешно осуществлять интеграцию внесенных мтДНК в клетки. Искусственный перенос митохондрий в ближайшей перспективе может стать важным терапевтическим приемом коррекции митохондриальных дефектов различных метаболических заболеваний, связанных с биоэнергетическими и эпигеномными нарушениями.

REFERENCES

- Zorov DB, Plotnikov EY, Silachev DN, Zorova LD, Pevzner IB, Zorov SD, Babenko BA, Jankauskas SS, Popkov VA, Savina PS. Microbiota and Mitobiota. Putting an Equal Sign between Mitochondria and Bacteria. *Biochemistry (Moscow)* 2014; 79 (10): 1017-31
- Krasich R, Copeland WC. DNA polymerases in the mitochondria: A critical review of the evidence. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2017; 22: 692-709
- Wallace DC, Chalkia D. Mitochondrial DNA genetics and the heteroplasmic conundrum in evolution and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2013; 5: a021220
- Kalghatgi S, Spina CS, Costello JC, Liesa M, Morones-Ramirez JR, Slomovic S, Molina A, Orian S, Shirihai OS, Collis JJ. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Mammalian cells. *Sci Transl Med* 2013; 5: 192ra85. Doi: 10.1126/scitranslmed.3006055
- Lobet E, Letesson JJ, Arnould T. Mitochondria: a target for bacteria. *Biochem Pharmacol* 2015; 94(3): 173-85
- Moullan N, Mouchiroud L, Wang X, Ryu D, Williams EG, Mottis A, Jovaisaite V, Frochoux MV, Quiros PM, Deplancke B, Houtkooper RH. Tetracyclines Disturb Mitochondrial Function across Eukaryotic Models: A Call for Caution in Biomedical Research. *Cell Reports* 2015; 10: 1681-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2015.02.034>
- Clark and Mach Mitochondria, Microbiota, and Endurance Exercise compounds. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2015: e398585. doi: 10.1155/2015/398585
- Caicedo Andr s, Pedro M. Aponte, Francisco Cabrera, Carmen Hidalgo, Khoury Maroun. Artificial Mitochondria Transfer: Current Challenges, Advances, and Future Applications. *Stem Cells International* Volume 2017, Article ID 7610414, <https://doi.org/10.1155/2017/7610414>
- Pernas L, Scorrano L. Mito-morphosis: mitochondrial fusion, fission, and cristae remodeling as key mediators of cellular function. *Ann Rev Physiol* 2016; 78 (1): 505–31
- Stewart JB, Alaei-Mahabadi B, Sabarinathan R, Samuelsson T, Gorodkin J, Gustafsson CM, Larsson E. Simultaneous DNA and RNA mapping of somatic mitochondrial mutations across diverse human cancers. *PLoS Genet* 2015; 11: e1005333
- Picard M, Taivassalo T, Ritchie D, Wright KJ, Thomas MM, Romestaing C, et al. Mitochondrial Structure and Function Are Disrupted by Standard Isolation Methods. *PLoS ONE* 2011; 6(3): e18317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018317>
- Hou Y, Wang L, Ding B, Liu Y, Zhu H, Liu J, et al. Alpha-Ketoglutarate and intestinal function. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2011; 16: 1186-96
- Khan N A, Govindaraj P, Meena A K, Thangaraj K. Mitochondrial disorders: challenges in diagnosis & treatment. *Indian J Med Res* 2015; 141(1): 13–26
- Hayakawa K, Esposito E, Wang X, Terasaki Y, Liu Y, Xing C, Ji X, Lo EH. Transfer of mitochondria from astrocytes to neurons after stroke. *Nature* 2016; 535 (7613): 551–5
- Muir R, Diot A, Poulton J. Mitochondrial content is central to nuclear gene expression: Profound implications for human health. *BioEssays* 2016; 38(2): 150-6
- Torralba D, Baixauli F, Sanchez-Madrid F. Mitochondria know no boundaries: mechanisms and functions of intercellular mitochondrial transfer. *Frontiers in Cell and Development Biology* 2016; 4: 107. doi:10.3389/fcell.2016.00107
- Zorov DB, Isaev NK, Plotnikov EY, Silachev DN, Zorova LD, Pevzner IB, Morosanova MA, Jankauskas SS, Zorov SD, Babenko BA. Perspectives of Mitochondrial Medicine. *Biochemistry (Moscow)* 2013; 78(9): 979-990
- Picard M, Wallace D C, Burelle Y. The rise of mitochondria in medicine. *Mitochondrion* 2016; 30: 105–116
- Gollihue JL, Rabchevsky AG. Prospects for therapeutic mitochondrial transplantation. *Mitochondrion* 2017; 35: 70-9
- Wallace DC. Mitochondrial DNA in evolution and disease. *Nature* 2016. Doi: 10.1038/nature18902
- Patananan AN, Wu T-H, Chiou P-Y, Teitel MA. Modifying the mitochondrial genome. *Cell Metabolism* 2016; 23(5): 785-96. doi:10.1016/j.cmet.2016.04.004
- Choi YS, Hoon Jeong, Min HK, Jung HJ, Hwang D, Lee SW, Kim PY. Shot-gun proteomic analysis of mitochondrial D-loop DNA binding proteins: identification of mitochondrial histones. *Molecular bioSystems* 2011; 7(5): 1523-36

24. Manev H, Dzitoyeva S, Chen H. Mitochondrial DNA: A Blind Spot in neuroepigenetics. *Biomolecular concepts* 2012; 3(2): 107-15
25. Ma J, Coarfa C, Qin X, Bonnen P E, Milosavljevic A, Versalovic J, et al. mtDNA haplogroup and single nucleotide polymorphisms structure human microbiome communities. *BMC Genomics* 2014; 15: 257. doi: 10.1186/1471-2164-15-257
26. Neis EPJG, Dejong CHC, Rensen SS. The Role of Microbial Amino Acid Metabolism in Host Metabolism. *Nutrients* 2015;7(4):2930-2946. doi:10.3390/nu7042930
27. Picard M, McManus MJ, Gray JD, Nasca C, Moffat C, Kopinski PK, Seifert EL, McEwen BS, Wallace DC. Mitochondria functions modulate neuroendocrine, metabolic, inflammatory, and transcriptional responses to acute psychological stress. *PNAS* 2015; November 16; 6614-6623. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1515733312
28. Castegna A, Iacobazzi V, Infantino V. The mitochondrial side of epigenetics. *Physiol Genomics* 2015; 47: 299-307
29. Song SB, Jang S-Y, Kang HT, Wei B, Jeoun U, Yoon GS, Hwang ES. Modulation of mitochondrial membrane potential and ROS generation by nicotinamide in a Manner Independent of SIRT1 and Mitophagy. *Mol Cells* 2017; 40(7): 503-14
30. Shenderov BA. The microbiota as an epigenetic control mechanism. Chapter 11. In: *The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology*, First Edition. Eds. Luigi Nibali and Brian Henderson. 2016 by John Wiley & Sons, Inc. 179-197
31. Wong M, Gertz B, Chestnut BA, Martin LJ. Mitochondrial DNMT3A and ANA methylation in skeletal muscle and CNS of transgenic mouse models of ALS. *Front cell neuroscience*. 2013; 7: 279. doi: 10.3389/fncel.2013.00279
32. Barrey E, Saint-Auret G, Bonnamy B, Damas D, Boyer O, Gidrol X. Pre-micro RNA and mature micro RNA in human mitochondria. *PLoS One*. 2011; 6: e20220
33. Wallace DC. Mitochondrial DNA variation in human radiation and disease. *Cell* 2015; 163(1): 33-8. doi: 10.1016/j.cell.2015.08.067
34. Zong W-X, Rabinowitz JD, White E. Mitochondria and cancer. *Molecular Cell* 2016; 61. March 3. http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2016.02.011
35. Wallace DC. The epigenome and the mitochondrion: bioenergetics and the environment. *Gen Dev* 2010; 24: 1571-3
36. Birsoy K, Wang T, Chen WW, Freinkman E, Abu-Remaileh M, Sabatini, D.M. An essential role of the mitochondrial electron transport chain in cell proliferation is to enable aspartate synthesis. *Cell* 2015; 162: 540-51
37. Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiol Rev* 2014; 94(3): 909-50
38. Chandel NS. Evolution of mitochondria as signaling organelles. *Cell Metab* 2015; 22: 204-6
39. Walker MA, Volpi S, Sims KB, Walter JE, Traggiai E. Powering the immune system: mitochondria in immune function and deficiency. *J Immunol Res*. 2014; 2014:164309. doi: 10.1155/2014/164309.
40. Saint-Georges-Chaumet Y, Edeas M. Microbiota-mitochondria inter-talk: consequence for microbiota-host interaction. *Pathogens Dis* 2016; 74: ftv096. doi: 10.1093/femspd/ftv096
41. Unuma K, Aki T, Funakoshi T, Hashimoto K, Uemura K. Extrusion of mitochondrial contents from lipopolysaccharide-stimulated cells: involvement of autophagy. *Autophagy* 2015; 11 (9): 1520-36
42. Kozjak-Pavlovic V, Ross K, Rudel T. Import of bacterial pathogenicity factors into mitochondria. *Curr Opin Microbiol* 2008; 11(1): 9-14
43. Hamon Me'lanie Anne, Eric Batsche, Be'atrice Re'gnault, To Nam Tham, Ste'phanie Seveau, Christian Muchardt, Pascale Cossart. Histone modifications induced by a family of bacterial toxins. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 13467-472
44. Latorre-Pellicer A, Moreno-Loshuertos R, Lechuga-Vieco AV, Fima S nchez-Cabo, Torroja C, Ac n-P rez Rebeca, Calvo E, Aix E et al. Mitochondrial and nuclear DNA matching shapes metabolism and healthy ageing. *Nature* 2016. doi: 10.1038/nature18618
46. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Science* 2017; 6: 179-97. http://dx.doi.org/10.1016/j.shs.2016.05.001
47. Mottawea W, Chiang C-K, M hlbauer M, Starr A E, Butcher J, Abujamel T, Deeke SA et al. Altered intestinal microbiota-host mitochondria crosstalk in new onset Crohn's disease. *Nat. Commun* 2016; 7: 13419. doi: 10.1038/ncomms13419
48. Shenderov BA, Midtvedt T. Epigenomic programming: a future way to health? *Microb Ecol Health Dis* 2014; 25: 24145. http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v25.24145
49. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle L, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *PNAS* 2011; 108. suppl 1: 4680-87. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1002611107
50. Franco-Obrigon A, Gilbert JA. The Microbiome-Mitochondrion connection: Common Ancestries, Common Mechanisms, Common Goals. *mSystems* 2017; 2(3): e00018-17 https://doi.org/10.1128/mSystems.00018-17
51. Espin JC, Gonzalez-Sarrrias A, Tomas-Barberan FA. The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly) phenols. *Biochem Pharmacol* 2017; 139: 82-93. doi: 10.1016/j.bcp.2017.04.033
52. Frye GJ, Rose S, Slattery J, MacFabe DF. Gastrointestinal dysfunction in autism spectrum disorder: the role of the mitochondria and the enteric microbiome. *Microb Ecol Health Dis* 2015; 26: 27458. http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v.26.27458
53. Selma MV, Beltran D, Luna MC, Romo-Vaquero M, Garcia-Villalba R, Mira A, Espin JC, Tomas-Barberian FA. Isolation of human Intestinal Bacteria Capable of producing the bioactive metabolite isourulithin A from Ellagic Acid. *Front Microbiol* 2017; 8. doi: 10.3389/fmicb.2017.01521
54. Birsoy K, Possemato R, Lorbbeer FK, Bayraktar EC, Thiru P, Yucel B, Wang T, Chen WW, Clish CB, Sabatini DM. Metabolic determinants of cancer cell sensitivity to glucose limitation and biguanides. *Nature* 2014; 508, 108-12
55. Wu H, EsteveE, Tremaroli V, Khan MT, Caesar R, Manneras-Holm L et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-na ve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med* 2017; 23(7): 850-58. doi: 10.1038/nm.4345
56. Nasca C, Xenos D, Barone Y, Caruso A, Scaccianoce S, Matrisciano F, Battaglia G, Mathe AA, Lionetto L, Simmaco M. L-acetylcarnitine causes rapid antidepressant effects through the epigenetic induction of mGlu2 receptors. *PNAS* 2013; 110(12): 4804-9
57. Boelsterli UA, Redinbo MR, Saitta KS. Multiple NSAID -induced hits injure the small intestine: underlying mechanisms and novel strategies. *Toxicol Sci*. 2013; 131(2): 654-67. doi: 10.1093/toxsci/kfs310.
58. Bauer AZ, Kriebel D. Prenatal and perinatal analgesic exposure and autism: an ecological link. *Environ Health* 2013; 12: 41. doi: 10.1186/1476-069X-12-41
59. Bhonchal S, Nain CK, Prasad KK, Nada R, Sharma AK, Sinha SK, et al. Functional and morphological alterations in small intestine mucosa of chronic alcoholics. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: Suppl 2: 278-85. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05415.x.
60. Senft D, Ronai ZA. Regulators of mitochondrial dynamics in cancer. *Curr Opin Cell Biol* 2016; 39: 43-52. doi: 10.1016/j.ceb.2016.02.001
61. Bordi M, Nazio F, Campello S. The Close Interconnection between Mitochondrial Dynamics and Mitophagy in cancer. *Front Oncol* 2017; 7. doi:10.3389/fonc.2017.00081
62. Karaa A, Goldstein A. The spectrum of clinical presentation, diagnosis, and management of mitochondrial forms of diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015;16(1):1-9. doi: 10.1111/pedi.12223.
63. Saffran HA, Pare JM, Corcoran JA, Weller SK, Smiley JR. Herpes simplex virus eliminates host mitochondrial DNA. *EMBO Rep*. 2007; 8: 188-93
64. Popkov VA, Plotnikov EY, Lyamzaev KG, Silachev DN, Zorova LD, Pevzner IB, JanKauskas SS, Zorov SD, Babenko VA, Zorov DB. Mitodiversity. *Biochemistry (Moscow)* 2015; 80(5): 532-41
65. Parikh S, Saneto R, Falk MJ, Anselm I, Cohen BH, Haas R. A modern approach to the treatment of mitochondrial disease. *Curr Treat Options Neurol* 2009; 11(6): 414-30
66. Jin H, Kanthasamy A, Ghosh A, Anantharam V, Kalyanaram B, Kanthasamy
67. AG. 2014. Mitochondria-targeted antioxidants for treatment of Parkinson's disease:preclinical and clinical outcomes. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1842: 1282-94
68. Hughes SD, Kanabus M, Anderson G, Hargreaves IP, Rutherford T, O'Donnell M, et al. The ketogenic diet component decaboic acid increases mitochondrial citrate synthase and complex I activity in neuronal cells. *J Neurochem* 2014; 129: 426-33
69. Popkov VA, Plotnikov EY, Zorova LD, Pevzner IB, Silachev DN, Babenko VA, JanKauskas SS, Zorov SD, Zorov DB. Quantification of Mitochondrial Morphology in situ. *Cell and Tissue Biology* 2017; 11(1): 51-8
70. Sinha P, Islam M N, Bhattacharya S, Bhattacharya J. Intercellular mitochondrial transfer: bioenergetic crosstalk between cells. *Current Opinion in Genetics & Development*,v 2016; 38: 97-101
71. Acuna-Castroviejo D, Escames G, Venegas C, Diaz-Casado ME, Lima-Cabello E, Lopez LC., et al. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cell Mol Life Sci* 2014; 71: 2997-3025
72. Chen Y-M, Wei Li, Chiu Y-Sh, Ysu Y-Ju, Tsai T-Yu, Wang M-F, Huang C-C. Lactobacillus plantarum TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients* 2016; 8: 205. doi:10.3390/nu8040205
73. Wang Y, Wu Y, Wang Y, Xu H, Mei X, Yu D, Wang Y, Li W. Antioxidant Properties of Probiotic Bacteria. *Nutrients* 2017; 9: 521. doi:10.3390/nu9050521

74. Wu TH, Sagullo E, D. Case D, Zheng X, Li Y, Hong JS, TeSlaa T, Patananan AN, McCaffery JM, Niazi K, Braas D, Koehler CM, Graeber TG, Chiou PY, Teitel MA. Mitochondrial transfer by photothermal nanoblade restores metabolite profile in mammalian cells. *Cell Metabolism* 2016; 23(5): 921–29
75. Kesner E E, Saada-Reich A, Lorberboum-Galski H. Characteristics of mitochondrial transformation into human cells. *Scientific Reports* 2016; 6. doi:10.1038/srep26057;
76. Reddy P, Ocampo A, Suzuki K, Luo J, Bacman SR, Williams SL, Sugawa A, Okamura D, Tsunekawa Y, Wu J, et al. Selective elimination of mitochondrial mutations in the germline by genome editing. *Cell* 2015; 161: 459–469
77. Hashimoto M, Bacman SR, Peralta S, Falk MJ, Chomyn A, Chan DC, Williams SL, Moraes CT. MitoTALEN: A general approach to reduce mutant mtDNA loads and restore oxidative phosphorylation function in mitochondrial diseases. *Mol Ther* 2015; 23: 1592–99
78. Schandera J., T. K. Mackey. Mitochondrial replacement techniques: divergence in global policy. *Trends in Genetics* 2016; 32(7): 385–90

РЕЗЮМЕ

Клетки взрослого человека содержат до 10^{16} митохондрий, играющих фундаментальную роль в генерации 90% клеточной энергии (АТФ) за счет трансформации энергетических субстратов в присутствии кислорода. Одновременно в митохондриях формируются различные деструктивные окислительные радикалы. Митохондрии также активно участвуют в метаболизме кальция, в реализации устойчивости клеток к действию различных стрессовых агентов, в пролиферации и апоптозе клеток, инициируют воспаление, осуществляют синтез, внутри- и межклеточный перенос сигнальной информации и множество других функций. Митохондриальные белки кодируются генами, локализованными как в ядерной, так и в митохондриальной ДНК (мтДНК). Многообразие эффектов, вызываемых митохондриями, послужили основанием рассматривать «митобиоту» и микробиоту как единую функциональную структуру, регулирующую гомеостаз организма хозяина через биоэнергетические, эпигенетические, метаболические, эндокринные, иммунные и нейро-гуморальные связи. Нарушения количества, генетической целостности, ультраструктурные изменения митохондрий и их гомеостаз связывают со многими метаболическими заболеваниями и ускоренным старением. Для их профилактики и лечения используют различные функциональные продукты питания, диетические и молекулярные приемы (микроинъекция митохондриальных субъединиц, объединение цитоплазматических органелл, перенос фрагментов мтДНК и ядерной ДНК в здоровые или больные клетки, использование специфических эндонуклеаз и так далее).

Ключевые слова: митохондрии, генетика, эпигенетика, митохондриальные функции, митохондриальная медицина, диета, функциональные нутриенты, молекулярная коррекция, искусственный перенос митохондрий

ABSTRACT

Cells of adult human contain up to 10^{16} mitochondria, which play a fundamental role in the generation of 90% of cellular energy (ATP) through the transformation of energy substrates in the presence of oxygen. Simultaneously, the mitochondria produce various destructive oxidative radicals and actively involved in the metabolism of calcium, in the implementation of the cells' tolerance to different stress agents, in the proliferation and apoptosis of cells, initiate inflammation, in the synthesis, intra- and intercellular transfer of signal information and in many other functions. Mitochondrial proteins are encoded by genes localized both in nuclear and in mitochondrial DNA (mtDNA). The variety of effects produced by mitochondria have served as the basis to consider "mitobiota" and "microbiota" as a united whole functional structure that regulates homeostasis of the host organism via bioenergy, epigenetic, metabolic, endocrine, immune and neuro-humoral communication. Violations of the number, ultrastructural changes, genetic integrity, of mitochondria and disorder of their homeostasis are associated with many metabolic diseases and accelerated aging. To prevent and treatment mitochondria-associated disturbances and diseases many functional foods, diets and molecular techniques have been suggested.

Keywords: mitochondria, genetics, epigenetics, mitochondrial functions, mitochondrial medicine, diet, functional nutrients, molecular correction, artificial transfer of mitochondria

Контакты:

Шендеров Б.А. E-mail: shenderof@yandex.ru

Тел.: +7 (903) 748-52-95

ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ МЕДИЦИНЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ

УДК 618-08

Максимов В.А.¹, Каримова И.М.²

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного непрерывного образования»
Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО МГМСУ «Московский государственный медико-стоматологический университет»
им. А.И. Евдокимова, Минздрава России, Москва, Россия

POSSIBILITIES OF PLACENTARY MEDICINE IN RESTORATION TREATMENT

Maksimov V.A.¹, Karimova I.M.²

¹GBOU DPO "Russian Medical Academy of Postgraduate Continuous Education" of the Ministry
of Health of Russia, Moscow, Russia

²FGBOU at the Moscow State Medical University "Moscow State Medical and Dental University". A.I. Evdokimova,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Введение

История медицины хранит многовековой опыт применения препаратов плаценты, как в народной медицине, так и великими врачами древнего мира. В современной клинической практике препараты плаценты получили широкое распространение только в начале XX века, благодаря усилиям известного российского хирурга В.П. Филатова. Именно ему принадлежит открытие, позволившее максимально сконцентрировать биологически активные вещества в экстракте плаценты методом глубокой заморозки. В результате был получен хороший терапевтический эффект от применения препаратов полученным по методу Филатова, обусловленный присутствием в них многокомпонентных биогенных стимуляторов абсолютно нативного происхождения (1).

Российский ученый В.И. Говалло первым на практике применил иммуностимулирующие свойства плаценты для лечения онкологических больных. Он смог продемонстрировать лечебный эффект экстрактов плаценты на 100 неоперабельных больных раком. Препарат вводился подкожно 1 раз в 2–3 месяца на протяжении более года, а при необходимости и более длительно. Автор установил, что у больных IV стадией рака 5-летняя выживаемость составила 77%, а у 60% наблюдалась даже 10-летняя выживаемость. Результаты своих исследований В.И. Говалло опубликовал в книге «Иммунология беременности и рак», изданной в 1993 г. в США. Ученому не был ясен механизм блокирующего действия экстракта плаценты на опухоль. В 2000 г. из человеческой плаценты был выделен специфический белок арестен. Он способен нарушать индуктивную фазу ангиогенеза опухоли, вызывая обратное развитие раковых клеток. Экстракт плаценты играет так-

же роль своеобразной вакцины, нейтрализующей белковые продукты злокачественной опухоли.

Материалы и методы

При подготовке данного обзора авторы провели систематический анализ 4120 российских и зарубежных публикаций по клинической и экспериментальной фармакологии плацентарных препаратов, что дало им основание на основе данных доказательной медицины обосновать перспективность, эффективность и безопасность использования плацентарной терапии в разных отраслях медицины. Приведенные авторами документированные данные обосновывают применение экстрактов плаценты для иммуномодуляции, ранозаживления, нормализации пигментации кожи, гепатопротекции, пролиферации эндометрия, коррекции климакса, восстановления нейротрофических нарушений и т.д. Работы по применению плацентарных экстрактов для иммуномодуляции и для ускорения ранозаживления составляют 2/3 всех исследований экстрактов плаценты (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 17). Феномен плацентарной терапии вызывает интерес, как у клиницистов, так и у биологов, физиологов и других специалистов. В связи с этим проводились и проводятся многочисленные клинические и лабораторные исследования, показавшие широкий диапазон эффективности плацентарных препаратов на организм человека.

Многокомпонентность и нативность плацентарных препаратов делает невозможным дать полную оценку механизма, их фармакокинетики и фармакодинамики. Однако именно многокомпонентность состава и его нативное происхождение обуславливают разно-сторонний терапевтический эффект лекарственных

препаратов полученных из экстрактов плаценты человека.

Интереснейшим эффектом плацентарной терапии является гармонизация структур и систем человеческого организма в целом. Стимулируя застойные, угасающие процессы на клеточном уровне, плацентарная терапия подвергает регрессу и корректирует патологические состояния. Многогранное взаимодействие плацентарной терапии с макроорганизмом позволяет интимно участвовать в восстановительном процессе поврежденных участков и восстанавливать их физиологию естественным путем. Плацента «генетически настроена» на стимуляцию процессов самообновления и приближение функциональных систем человека к состоянию молодости. Плацентарные препараты легко проникают через клеточные мембраны и биологические барьеры, в результате чего быстро осуществляется полнота их терапевтического эффекта. Во внутриклеточных средах препараты расщепляются на составляющие их компоненты, продукты которых после легко выводятся из организма, в основном с мочой (4).

В современных условиях плацентарную терапию наиболее рационально применять в трех направлениях:

1. в качестве терапевтического средства, как самостоятельного, так и в сочетании с другими методами лечения при различных заболеваниях и для предупреждения их рецидивов;
2. в виде профилактического биорегулятора сопротивляемости организма при воздействиях экологически неблагоприятных факторов (голодание, токсические вещества, ионизирующая радиация);
3. как метод общего оздоровления и омоложения организма; для предупреждения преждевременного старения;

Иммуномодулирующее воздействие плацентарных препаратов обусловлено:

1. иммуномодулирующими свойствами пептидов и других входящих в состав препаратов компонентов;
2. антиоксидантными эффектами.

Результаты исследований и их обсуждения

С целью изучения иммуномодулирующей способности плацентарного препарата Лаеннек в «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России с 2004 по 2008 год ведущим отделением иммунодиагностики и иммунокоррекции Пинегиным Б.В. были проведены доклинические исследования. В опытах *in vivo* и *in vitro* было исследовано действие Лаеннека на факторы врожденного (фагоцитоз и естественные киллеры) и адаптивного (клеточный и гуморальный иммунитет, продукция цитокинов) иммунитета, а также изучены некоторые молекулярные механизмы активации клеток иммунной системы под влиянием Лаеннека.

Для изучения гуморального иммунитета был использован метод локального гемолиза в агаре по Ёрне и Нордину, позволяющий количественно оценить этот показатель иммунитета. С помощью этого метода определяется количество антителообразующих клеток в селезенке мышей, иммунизированных эритроцитами барана. Установлено, что предварительное введение Лаеннека в низких дозах достоверно активизирует, а в высоких дозах подавляет антителообразование.

При исследовании влияния препарата Лаеннек на образование активных форм кислорода, регистрируемых с помощью хемилюминесценции, установлено, что препарат обладает способностью стимулировать люминолзависимую и люцегенинзависимую хемилюминесценцию,

т.е. образование мембранной формы перекиси водорода и супероксидного аниона. При индукции препаратом Лаеннек хемилюминесценции лейкоцитов было обнаружено, что препарат снижал люминолзависимую и люцегенинзависимую хемилюминесценцию, индуцированную опсонизированным зимозаном. Вероятно, это являлось следствием перехода лейкоцитов из стадии возбуждения после воздействия препарата в стадию торможения.

Другим важным свойством, является способность препарата Лаеннек при его непродолжительном культивировании с клетками усиливать внутриклеточную гибель золотистого стафилококка (стадия завершено фагоцитоза), поглощенного лейкоцитами периферической крови здоровых доноров. Завершенность фагоцитоза является главным показателем эффективности этой важнейшей защитной реакции организма. От этого свойства в конечном итоге зависит элиминация внеклеточных бактерий из организма и оно, в первую очередь, страдает при различных патологиях фагоцитарной системы. Так, при хронической грануломатозной болезни, тяжелом генетическом дефекте фагоцитоза, нейтрофилы нормально поглощают стафилококк, но не способны его убивать. Известно, что гибель фагоцитированных бактерий обусловлена кислородозависимыми и кислородонезависимыми механизмами. В первом случае, гибель зависит от образования активных форм кислорода (синглетного кислорода, перекиси водорода, супероксидного аниона и др.), во втором случае – от комплекса внутриклеточных бактерицидных белков и пептидов (лизозим, дефензины, каталецидины и др.). Есть основание полагать, что одной из причин повышенной гибели захваченных фагоцитами бактерий под влиянием препарата Лаеннек может быть образование в нейтрофилах НАДН-оксидазозависимой реакции мембранной перекиси водорода и супероксидного аниона, регистрируемых с помощью люминолзависимой и люцегенинзависимой хемилюминесценции. Нельзя исключить и возможность активации препаратом Лаеннек и кислородонезависимых механизмов бактерицидности, а также, что в основе отмеченного эффекта лежит прямое влияние ИФН, ФНО α и ИЛ-6 на фагоцитарные клетки, синтез которых под влиянием Лаеннека несколько увеличивается. Известно, что указанные выше цитокины являются мощными активаторами клеток врожденного иммунитета, таких как нейтрофилы, моноциты, макрофаги и дендритные клетки.

При исследовании функциональной активности естественных киллеров (NK-клетки) путем определения их способности разрушать клетки-мишени миелобластоидной линии K-562 было установлено, что препарат Лаеннек стимулирует в низких дозах цитотоксическую активность NK-клеток; активация NK-клеток может быть результатом прямого действия препарата на функциональные свойства этих клеток или быть опосредованной, через цитокины. Как известно, в результате активации цитокиновой сети развивается цепь последующих событий, втягивающих в процесс активации практически все клетки иммунной системы. ИФН и ФНО α являются мощными активаторами естественных киллеров (NK-клеток), что и было зарегистрировано с помощью радиометрического метода по их способности убивать клетки перевиваемой миелобластоидной линии K562, являющейся классической моделью для определения функциональной активности NK-клеток. Эти клетки играют важную роль в защите организма от внутриклеточных возбудителей (листерий, микобактерий, сальмонелл, хламидий, патогенных гри-

бов и простейших, риккетсий, вирусов и др.) и опухолевых клеток. Также они осуществляют в организме иммунологический надзор и участвуют в элиминации клеток, несущих чужеродную генетическую информацию.

При исследовании молекулярных механизмов активации иммунной системы при воздействии Лаеннека убедительно показана стимуляция образования внутриклеточной перекиси водорода в нейтрофилах, повышающей бактерицидность этих клеток по отношению к стафилококку, а также высвобождение у нейтрофилов мембранных форм активного кислорода. Микромолярные количества перекиси водорода являются мощными активаторами цитоплазматических транскрипционных факторов NF- κ B, который после расщепления инактивирующего его белка отправляется в ядро, где индуцируют транскрипцию около 120 генов воспаления и иммунного ответа. Именно с этим, как полагают, Лаеннек и оказывает все свои стимулирующие иммуностимулирующие эффекты на иммунную систему человека, повышая функциональную активность фагоцитов и естественных киллеров.

С 2009 года после многочисленных клинических исследований, проведенных в институте иммунологии ФМБА России на пациентах с рецидивирующим герпесом и атопическим дерматитом, препарат Лаеннек зарегистрирован как иммуномодулятор.

Помимо стимуляции ранозаживления и иммуномодуляции, перспективным направлением использования плацентарных препаратов являются нейротрофическая терапия и нейропротекция. Нейропротекция представляет собой спектр терапевтических воздействий, направленных на защиту нейронов от апоптоза или дегенерации. Нейротрофическая терапия – избирательное изменение метаболизма нервной ткани, направленное на уменьшение острого или хронического нейронального повреждения или стимуляцию функциональной активности мозга (4).

В моделях ишемического повреждения головного мозга внутривенное введение плацентарного препарата снижало интенсивность ишемии ($p < 0,05$) и, как показал комплекс неврологических тестов, оказывало выраженное нейропротекторное воздействие (8).

Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали эффективность использования плацентарной терапии в качестве гепатопротекторов, поскольку они содержат HGF, способствующий восстановлению паренхимы печени. При назначении плацентарных препаратов происходило увеличение скорости регенерации печени после гепатэктомии, отмечалась минимизация патологических изменений печени (некроз гепатоцитов, жировая инфильтрация печени). При алкогольном поражении печени нормализовался уровень аланинаминотрансферазы и общего билирубина, уменьшался некроз гепатоцитов; при парацетомоловом поражении отмечались нормализация уровня креатинина и уменьшение жировой инфильтрации. Прием плацентарного препарата сопровождался также нефропротекторным и кардиопротекторным эффектами. В клинической практике, подтвердились отчетливые гепатопротекторные свойства плацентарной терапии. Гепатопротекторный эффект плацентарной терапии был в большей степени выражен при исходно повышенном уровне печеночных трансаминаз, который к концу лечения нормализовался. Стабилизировался также уровень холестерина и липидов сыворотки крови (9, 15, 16, 18).

Плацентология в наши дни интенсивно развивается; в ее рамках проводятся международные и националь-

ные конгрессы, издается журнал «Placenta». Это научно-клиническое направление объединяет специалистов различного профиля: морфологов, физиологов, акушеров-гинекологов, биохимиков, иммунологов, генетиков, специалистов ультразвуковой диагностики.

На протяжении долгой истории применения плацентарной терапии специалисты сталкивались с трудностями получения препарата плаценты высокой очистки, поскольку создаваемые лекарственные средства, получаемые из плацентарного сырья, обычно содержали гормоны и/или вирусы донора. Современные молекулярно-биологические технологии, разработанные японскими учеными, позволили создавать уникальный препарат из высококачественного плацентарного сырья, полученного только от здоровых рожениц, отвечающего международным стандартам. Таким препаратом является гидролизат плаценты человека Лаеннек (Japan Bioproducts Industry, Япония). Лаеннек производится по GMP-стандарту с использованием многоступенчатого молекулярного фракционирования, позволяющего удалять все белковые и небелковые продукты с молекулярным весом более 100 кДа. Гидролизат плаценты человека Лаеннек по праву считается флагманом плацентарной терапии. Его создатели добились такого технологического совершенства в производстве препарата, что на выходе лекарственная субстанция не содержит ни одной живой клетки, не имеет ни гормонального, ни вирусного фона донора. Именно поэтому Лаеннек – это единственный в мире плацентарный препарат, разрешенный для внутривенного введения. Производителям удалось довести до совершенства стандартизированный состав биокомпонентов, микро- и макроэлементов. Все серии, выпускаемого в Японии препарата Лаеннек, соответствуют составу заявленному инструкцией стандарту (13, 14).

Анализ элементного состава препарата Лаеннек показал высокую степень очистки от каких-либо токсичных элементов. С точки зрения эссенциальных микроэлементов, наиболее интересным результатом исследования является нахождение в составе препарата значительных количеств цинка. При этом, содержание цинка в препарате отличается высокой стабильностью. Столь же стабильным в лекарственном препарате является содержание и других жизненно важных микроэлементов (селен, медь, бор, йод, кобальт); это указывает на высокий стандарт технологии производства и тщательный отбор доноров.

В макроэлементном составе препарата обращают на себя внимание две особенности: относительно небольшие отклонения содержаний элементов в исследованных образцах и соотношения K/Na/Cl. Отклонение этих макроэлементов не превышало 20% в исследованных образцах; отклонения в содержании фосфора, серы, хлора не превышали 5%; разброс содержания макроэлементов и ультрамикроэлементов составил, в среднем, 18%. Таким образом, можно утверждать, что Лаеннек отличается, наибольшей стабильностью элементного состава. Для сравнения, у Церебролизина (экстракт головного мозга молодых свиней до 6 мес., нейропротектор и нейротрофик), разброс количественного содержания отдельных микроэлементов достигал два порядка (100-300 раз в различных образцах). Высокая стабильность элементного состава препарата Лаеннек соответствует выполнению технологических и медицинско-этических норм при донации плаценты после благополучного завершения здоровой беременности (2, 10, 11, 13, 14).

В составе Лаеннека обнаружено значительное количество фосфора (4577810 мкг/кг), что объясняется

тем, что плацента концентрирует в своём составе такие энергоёмкие молекулы как АТФ и другие нуклеотиды. В составе препарата также найдено значительное количество серы (37587 мкг/кг), что объясняется значительным количеством в нем серосодержащих аминокислот цистеина и метионина в составе препарата. Альтернативным объяснением является содержание в составе гидролизата плаценты значительных количеств цистеин- и метионин-содержащих белков. Серу-содержащие аминокислоты цистеин и метионин имеют огромное значение для гепатопротекции.

Иммуноферментный анализ указал на наличие в составе Лаеннека значительных количеств инсулиноподобного фактора роста ИФР-1; его содержание в препарате Лаеннек среди 20 белковых факторов было наиболее высоким. В соответствии с названием, ИФР-1 является частичным аналогом гормона инсулина и проявляет анаболический эффект. ИФР-1 является основным медиатором эффектов гормона роста человека. Синтез ИФР-1 стимулируется гормоном роста и снижается при хроническом недоедании, резистентности тканей к гормону роста вследствие низких уровней рецепторов гормона роста или нарушения процесса передачи сигнала от рецептора гормона роста. ИФР-1 оказывает непосредственное воздействие на гомеостаз железа.

Исследованные образцы препарата Лаеннек отличались следовым содержанием токсичных и условно токсичных микроэлементов. Суммарное содержание химических элементов (Y, Nb, Mo, Rh, Pd, Cd, Sn, Sb, Te, Cs, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Hg, Tl, Pb, Bi, Th, U, Be) составило 3.58 мкг/кг; при этом содержание отдельных микроэлементов этой группы не превышало 0.1 мкг/кг. Столь низкое содержание токсичных микроэлементов говорит о благоприятном состоянии экологической среды обитания доноров, а также о высокой технологии производства исключающей попадания токсичных элементов в процессе цикла производства Лаеннека.

В микроэлементном составе препарата Лаеннек обращают на себя внимание повышенное содержание цинка, брома и относительно высокое содержание кобальта и селена природного происхождения. С точки зрения терапевтических свойств этого препарата, особый интерес представляют стабильное содержание в нем значительных количеств цинка и кобальта (10, 11).

В препарате Лаеннек присутствует высокое количество цинка: 788 ± 114 мкг/кг; его содержание в исследованных образцах было довольно стабильно (различия образцов по содержанию цинка не превышали 15%). Соотношение Zn/Cu – важная характеристика этих микроэлементов. Преобладание меди над цинком соответствует более активным воспалительным процессам. Наоборот, преобладание содержания цинка над содержанием меди указывает на возможное противовоспалительное действие. В препарате Лаеннек, соот-

ношение Zn/Cu составляет 600:1. В составе Лаеннека также установлено высокое содержание эссенциальных микроэлементов цинка, кобальта, йода, селена.

Гепатопротекторный, иммуномодулирующий, регуляторный и регенеративный эффекты Лаеннека на организм человека обусловлены наличием в его составе многочисленных факторов роста: инсулиноподобного (IGF), гепатоцитов (HGF), фибробластов (FGF), а также интерлейкинов (IL-1, -2, -3, -4), эритропоэтина, интерферона (IFN), витаминов, макро- и микроэлементов (12).

Заключение

Итак, систематический анализ данных по фармакологии и доказательной медицине, касающихся экстрактов плаценты человека, позволяет выделить ряд направлений терапевтического использования плацентарных препаратов, охватывающих не только эстетическую медицину и клиническую терапию, но также включающих повышенные адаптационные резервы организма и альтернативное лечение возрастных расстройств. Все эти эффекты плацентарной терапии, наблюдавшиеся при подкожном, внутримышечном и внутривенном введении, способствуют улучшению качества жизни пациентов и повышению ее длительности, поэтому использование плацентарной терапии весьма перспективно и в геронтологии (5, 17).

В заключение – несколько слов о требованиях к плацентарным препаратам с учетом разных путей их введения (для наружного применения или внутривенного введения). Внутривенное введение экстрактов плаценты предполагает высочайшую степень очистки и жесткую стандартизацию по pH, аминокислотам, молекулярным массам белкам и т.д. Такого рода препарат должен производиться в условиях, способствующих сохранению биологической активности действующих начала ПП – пептидов, фрагментов белков, ростовых факторов. Сырьем для приготовления внутривенных форм плацентарных препаратов должна быть плацента здоровой женщины, без вирусных и бактериальных инфекций, получавшей полноценное питание в течение всей беременности. В настоящее время таким условиям соответствует только один фармацевтический препарат: Лаеннек – гидролизат плаценты человека (Japan Bio Products, Япония), который производится по стандартам GLP и GMP и подвергается специальной очистке от потенциальных аллергенов.

В Японии препарат Лаеннек выпускается более 60 лет и числится в списке жизненно-необходимых лекарственных средств. По японскому законодательству о фармацевтической деятельности, производители обязаны осуществлять постмаркетинговые исследования лекарственных препаратов для повторного подтверждения их эффективности и безопасности, включая подробные данные о неблагоприятных побочных явлениях. За весь период использования препарата в Российской Федерации пролиферативных или других проонкогенных побочных эффектов зарегистрировано не было.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.П. Филатов, Ершович И.Г. Лечебная имплантация консервированной плаценты при глаукоме: Научные материалы Украинского Института экспериментальной офтальмологии. 1939. 250 с..
2. О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Е.А. Диброва, И.М. Каримова, А.В. Гилельс, Е.В. Кустова; Мировой опыт применения препаратов, приготовляемых из плаценты человека: результаты клинических и экспериментальных исследований», Журнал пластической хирургии и косметологии, 3:1-12, 2011.
3. И.В. Кузнецова, Т.В. Шевелева, О.С. Побединская, Ю.Б. Успенская, А.В. Гилельс, Использование плаценты человека с целью лечения по поводу недостаточной пролиферации эндометрия. Гинекология, 2013, С44-48.
4. А.В. Рассохин. Тканевая плацентарная терапия. Санкт-Петербург.ЭЛБИ-СПб.2014, С10.
5. А.Н. Ильницкий, В.А. Максимов, И.М. Каримова, Н.М. Позднякова. Антивозрастная медицина: вопросы гепатологии. Пособие для врачей. Москва. Издательство АдамантЪ.2016, 37с;
6. О.С. Глазачев, Е.Н. Дудник, Е.Э. Загайна, Журнал неврологии и психиатрии, Москва, Россия 1, 2017;
7. Уэда Х., Инъекции препарата плаценты имели превосходство над плацебо у пациентов с хроническими заболеваниями печени в двойном слепом, перекрестном, сравнительном исследовании. Kanzo.1974, С162-171;

8. Ми Хи Кон, Воздействие экстракта плаценты человека на состояние здоровья пожилых корейцев. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, C1-5;
9. Х. Симокобе. Лечение экстрактом плаценты человека неалкогольного стеатогепатита, не реагирующего на вмешательство посредством коррекции образа жизни. Экспериментальное исследование. Hepatology Research, 2014, C1034-1040;
10. О.А.Громова, И.Ю.Торшин, А.Ю.Волков, С.Н.Смарыгин, О.А.Назаренко. Препарат Лаеннек: элементарный состав и фармакологическое действие. Инъекционные методы в косметологии 2010. №4, C7-11.;
11. О.А.Громова, А.В.Гилельс, И.Ю.Торшин, А.Ю.Волков, И.В.Томилова. Пептидный состав препаратов из плаценты человека. Лаеннек и молекулярные механизмы его воздействия на организм человека. Эстетическая медицина. 2010 №4, C7-11;
12. О.А. Громова, А.В. Гилельс, И.Ю. Торшин, А.Ю. Волков, И.В. Томилова. Экспериментальный анализ витаминного состава препарата Лаеннек. Вестник эстетической медицины, 2013 №3, C5-7;
13. М. Имавари. Что такое гидролизат плаценты?, 2017, C15;
14. М. Имавари. Что такое гидролизат плаценты?, 2017, C17;
15. О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, В.А. Максимов, Л.Б. Лазебник, Р.Г. Сайфутдинов, А.И. Пальцев, Г.А. Елизаветина, Е.А. Диброва, О.А. Громова, Т.Б. Топчий. Лаеннек-новый гепатопротективный препарат для лечения стеатогепатитов различной этиологии. Кремлевская медицина, 2017, C65-67;
16. О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Г.А. Елизаветина, А.В. Калинин, Т.К. Дубовая, Е.А. Диброва. Применение препарата Лаеннек в гастроэнтерологической практике. Издание отдельное. 2011, C8-14;
17. Ми Хи Кон, Воздействие экстракта плаценты человека на симптомы климакса, усталость и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у корейских женщин среднего возраста. The Journal of the North American Menopause Society. 2008, C296-303;
18. Цзинь Юн Чой, Эффективность и безопасность применения экстракта плаценты человека при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите: Открытое, рандомизированное, сравнительное исследование. Biol. Pharm. Bull. 2014, C1853-1859.

REFERENCES

1. VP Filatov, Ershkovich I.G. Therapeutic implantation of the canned placenta in glaucoma: Scientific materials of the Ukrainian Institute of Experimental Ophthalmology. 1939. 250s;
2. OA Gromova, I.Yu. Torshin, E.A. Dibrova, I.M. Karimova, A.V. Gilels, E.V. Kustova; World experience in the use of drugs prepared from the human placenta: the results of clinical and experimental studies ", Journal of Plastic Surgery and Cosmetology, 3: 1-12, 2011;
3. IV Kuznetsova, TV Sheveleva, OS Pobedinskaya, Yu.B. Uspenskaya, AV Gilels, Use of the human placenta for the purpose of treatment for insufficient proliferation of the endometrium. Gynecology, 2013, C44-48;
4. A.V. Rassokhin. Tissue placental therapy. St. Petersburg. ELBI-SPb. 2014, C10;
5. AN Initsky, VAMaksimov, IMKarimova, NMPozdnyakova. Anti-aging medicine: issues of hepatology. A manual for doctors. Moscow. Publishing house Adamant. 2016, 37c;
6. OS. Glazachev, E.N. Dudnik, E.E. Zagajnyaya, Journal of Neurology and Psychiatry, Moscow, Russia 1, 2017;
7. Ueda H., Injections of the placenta drug had superiority over placebo in patients with chronic liver disease in a double-blind, cross-over, comparative study. Kanzo. 1974, C162-171;
8. Mi Chi Kon, The effect of human placenta extract on the health status of elderly Koreans. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, C1-5;
9. H. Simokobe. Treatment with placental extract of a non-alcoholic steatohepatitis person who does not respond to intervention through lifestyle correction. Experimental study. Hepatology Research, 2014, C1034-1040;
10. OA Gromova, I.Yu. Torshin, A.Yu. Volkov, SNSmarygin, OA Nazarenko. The drug Laenек: the elementary composition and pharmacological action. Injection methods in cosmetology 2010. №4, C7-11.;
11. OA Gromova, AV Gilels, I.Yu. Torshin, A. Yu. Volkov, IV Tomilova Peptide composition of preparations from the human placenta. Laenек and molecular mechanisms of its effect on the human body. Aesthetic medicine 2010 №4, C7-11;
12. OA Gromova, AV Gilels, I.Yu. Torshin, A.Yu. Volkov, IV Tomilova. An experimental analysis of the vitamin composition of the preparation Laenек. Journal of Aesthetic Medicine, 2013 №3, C5-7;
13. M. Imavari. What is placental hydrolyzate ?, 2017, C15;
14. M. Imavari. What is placental hydrolyzate ?, 2017, C17;
15. ON Minushkin, LV Maslovskiy, VA Maksimov, LB Lazebnik, RG Sayfutdinov, AI Paltsev, GA Elizavetin, EA Dibrova, OA Gromova, TB Topchiy. Laenек is a new hepatoprotective drug for the treatment of steatohepatitis of various etiologies. Kremlin medicine, 2017, C65-67;
16. ON Minushkin, LVMaslovskiy, GAAelizavetina, AVKalinin, TKDubovaya, and EADibrova. Application of the drug Laenек in gastroenterological practice. Separate edition, C8-14;
17. Mi Chi Kon, The effect of human placenta extract on the symptoms of menopause, fatigue and risk factors for the development of cardiovascular disease in Korean middle-aged women. The Journal of the North American Menopause Society. 2008, C296-303;
18. TszinYongChoy, Efficacy and safety of human placental extract application for alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis: Open, randomized, comparative study. Pharm. Bull. 2014, C1853-1859.

РЕЗЮМЕ

Приведены современные данные о влиянии плацентарной терапии на восстановительные процессы человека. На основании 80-ти летнего опыта применения плацентарных препаратов (в частности, гидролизата плаценты человека Лаеннек, Japan Bioproducts Industry, Япония) изложены механизмы регенерации органов и тканей и восстановления нарушенных метаболических процессов организма. С точки зрения доказательной медицины раскрываются полифункциональные фармакологические свойства плацентарных препаратов, определяющиеся наличием у них многокомпонентного и нативного состава.

Ключевые слова: биомедицина, восстановительная медицина, доказательная медицина, экстракт плаценты человека, активное долголетие, качество жизни, гидролизат плаценты, Лаеннек.

ABSTRACT

The international data on influence of placental therapy on recovery processes are provided in a human body in this article. Mechanisms of regeneration of bodies and fabrics, and also recovery processes of metabolism of a human body on the basis of the 80th summer experience of use of placental medicines and in particular a hydrolyzate of a placenta of the person Layennek (Japan Bioproducts Industry, Japan) are stated. From the point of view of evidential medicine the multifunctional pharmacological properties of placental medicines which are defined by their multicomponent and native structure reveal.

Keywords: biomedicine, recovery medicine, evidential medicine, extract of a placenta of the person, active longevity, quality of life, placenta hydrolyzate, Layennek.

Контакты:

Максимов В.А. E-mail: uta03@yandex.ru

Каримова И.М. E-mail: metalovna@mail.ru

В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

Лаеннек:

- Стимулирует регенерацию гепатоцитов
- Снижает отложения липидов в гепатоцитах
- Повышает активность тканевого дыхания
- Снижает развитие соединительной ткани в печени



Эксклюзивный дистрибутор Лаеннек в России и странах СНГ —
Медицинская Корпорация RHANA
125009, г. Москва, Леонтьевский пер., д. 2а, стр. 1



ИМУНОМОДУЛЯТОР · ГЕПАТОПРОТЕКТОР

Зарегистрирован в РФ и разрешен к применению в качестве гепатопротектора и иммуномодулятора
(Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08)

ОТЧЕГО МЫ СТАРЕЕМ И МОЖНО ЛИ ВЛИЯТЬ НА ЭТОТ ПРОЦЕСС

УДК 577.017; 57.032; 57.033; 57.041; 57.042

Халявкин А.В.^{1,2}, Крутько В.Н.^{2,3}

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

²Институт системного анализа ФИЦ ИУ РАН, Москва, Россия

³Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

WHY WE AGE AND HOW CAN WE INFLUENCE THIS PROCESS

Khalyavkin A.V.^{1,2}, Krut'ko V.N.^{2,3}

¹Emanuel Institute of Biochemical Physics of RAS, Moscow, Russia

²Institute for Systems Analysis FRC CSC RAS, Moscow, Russia

³Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Введение

Успехи в понимании причин и механизмов нормального, физиологического, старения, приближающие возможность контроля над ним, имеют несомненное прикладное значение для здоровьесбережения и восстановительной медицины [1]. Ведь с возрастом снижаются восстановительные потенции организма. Это происходит за счет угасания, как репаративной, так и перманентной физиологической регенерации всех органов и тканей, постепенно приводя к цитопении и относительной полиорганной недостаточности. При этом старение организмов с повторными циклами размножения до сих пор представляется загадкой. Многие исследователи (напр., [2, 3]) обосновывали свое непонимание того факта, что особи, отлично функционировавшие в молодости, постепенно утрачивают эту способность и стареют. При том, что внутритканевые стволовые клетки взрослых, способные неограниченно размножаться, могут обновлять все органы и ткани.

Обсуждаемые причины старения

Для объяснения феномена старения были выдвинуты две противоположные концепции. По одной из них старение является результатом функционирования генетической программы, подобной программе развития от зиготы до зрелого организма. В другой концепции предполагается, что старение это следствие неконтролируемых стохастических событий (сбоев, ошибок, отклонений и повреждений), препятствующих поддержанию состояния молодого зрелого организма. К настоящему времени накоплены данные, противоречащие обеим концепциям. Однако они до сих пор продолжают активно обсуждаться в литературе и на научных форумах.

Старение – программа или стохастика?

Анализ совокупности имеющихся данных показывает, что дилемма «или программа – или стохастика» является ложной. На самом деле, скорее всего, старение особей

многих видов не связано ни с программированным, ни со стохастическим механизмом, а является результатом их жизнедеятельности в пессимальных (неадекватных) условиях [4-8]. Для этого надо лишь вспомнить, что устойчивость любых устойчивых систем и режимов возможна лишь в ограниченном диапазоне внешних условий. И тогда достаточно теории управления и системного подхода для того, чтобы и найти первопричину старения, и понять основные механизмы его реализации.

Роль системного подхода и теории управления в изучении старения

Для понимания причин и механизмов старения оказался полезен системный подход и теория управления. С одной стороны, организм представляет собой сложную систему, состоящую из иерархии взаимодействующих подсистем. Поскольку подсистемы подчинены общим целям, координируются и направляются системами управления организмом, индивид функционирует как единое целое. С другой стороны, организмы как целое отвечают системными реакциями на внешние воздействия посредством управляющих и регуляторных систем. От адекватности этих реакций во многом зависит их выживаемость. При этом особи стремятся минимизировать возникающие отклонения от некоей целевой функции. Эта многопараметрическая функция должна задавать адекватную активность организма в ответ на конкретное воздействие среды. Поэтому мониторинг локальных характеристик экологической ниши через сенсорные органы и следящие системы организма позволяют управляющим и регуляторным блокам индивида своевременно и адекватно реагировать на большинство требований, предъявляемых организму средой.

Организм и среда

Многомерному пространству влияний окружающей среды (давлению среды) можно сопоставить многомерное пространство реакций (состояний) индивида

да. Причем второе пространство существенно меньше первого (вложено в первое), поскольку обычно особи адаптированы к достаточно широкому, но все же ограниченному, диапазону изменений внешних условий, характеризующему именно их экологическую нишу. Причем при старении пространство допустимых состояний организма неуклонно сокращается (гомеостаз с гомеостенозом). Это приводит к росту смертности с возрастом даже при неизменном в среднем давлении среды, поскольку всё большая доля внешних воздействий и внутренних флуктуаций начинает превышать уменьшающиеся резервные возможности индивида им противостоять. Признанного объяснения такому возрастному сокращению объема допустимого «фазового пространства» еще не найдено. Как упоминалось выше, такой «эффект шагреновой кожи» связывают или с локальными недостатками (конструктивной неспособностью к полному самообновлению всех компонент организма за счет накопления стохастических сбоев), или с центральной причиной (реализацией генетической программы старения, необходимой для смены поколений), или с их комбинацией.

Ненужность старения для смены поколений

Известно, что пиковые нагрузки и внутренние флуктуации, превышающие ограниченные резервы организма, всегда обеспечивают ненулевую смертность и смену поколений безотносительно от наличия или отсутствия старения. Потенциальная же способность к полному самообновлению компонент организма у видов с повторными циклами размножения находит все больше подтверждений. Поэтому логично связать первопричину естественного старения индивида с особенностями функционирования его управляющих систем в различных режимах жизнедеятельности, диктуемых внешней средой.

Ограниченная устойчивость параметров управления организмом

Пусть в фазовом пространстве жизнеспособных состояний организма виртуальная обобщенная уставка, или иначе – изображающая точка управляющих систем, соответствует текущему запросу внешней среды. Такое соответствие позволяет системам управления задать и поддерживать адекватный уровень физиологической активности индивида. Рассмотрим простейший случай возмущений среды без тренда. Тогда изображающая точка будет флуктуировать в области допустимых значений вокруг некой средней величины, значение которой, наряду с границами всего фазового пространства, будет поддерживаться гомеостатическим регуляторным блоком управляющей системы. При сдвиге давления среды гомеостатический блок должен поддерживать колебания изображающей точки вокруг нового значения в фазовом пространстве жизнеспособных состояний организма.

Предположим, что так происходит не всегда. Допустим, что многомерное пространство жизнеспособных состояний организма состоит из внутренней области (ядра) и внешней оболочки. Для ядра постулируется гомеостаз без гомеостеноза, а для оболочки – с гомеостенозом. То есть в фазовом подпространстве оболочки гомеостатический блок не способен удерживать на уровне, соответствующем текущему запросу внешней среды, виртуальную изображающую точку управляющих систем (при нормальной относительно нее регуляции). Он также не способен поддерживать границы области допустимых состояний организма. Данная область начинает сокращаться, а изображающая точка начинает дрейфовать в сторону от зоны ядра. Это неадекватно влияет на координирующие и коррекционные функции управляющих систем организма, приводя к «системному расхождению» (термин А.А. Богданова), характерному для старения. Скорости этих изменений, определяющие темп старения, должны зависеть от разности между границей негомеостенозного ядра и начальной локализацией изображающей точки, соответствующей конкретному давлению среды.

Заключение

Из минимальной модели старения потенциально нестареющих индивидов [4-8] следует, что при значениях стандартного давления среды, находящихся за границами адекватного диапазона внешних условий, индуцирующих полное самоподдержание всех систем организма (изображающая точка управляющих систем локализована вне устойчивого ядра), индивиды обязаны испытывать старение. При этом, если возрастное увеличение силы смертности растёт по экспоненте («закон Гомперца»), то параметры этой экспоненты согласуются с другой закономерностью статистики смертности – с корреляцией Стрелера-Милдвана [2]. Из нее следует, что чем меньше стартовый уровень силы смертности (ниже давление среды), тем выше показатель экспоненты, то есть кинетический параметр, характеризующий темп старения. Эта закономерность как раз и является ключом к пониманию возникновения старения у потенциально нестареющих организмов. Ведь геронтологам давно было ясно, что «в самих клетках и многоклеточных организмах не заключено ничего такого, что мешало бы их превращению в вечно функционирующие самовосстанавливающиеся системы» [2]. И поэтому было необходимо «выяснение принципиального вопроса, почему стареет организм, состоящий из потенциально бессмертных клеток» [3]. При этом клетки не только проявляют свою способность не стареть, но, даже состарившись в неадекватных условиях *in vivo* или *in vitro*, могут вернуться в более молодое состояние при соответствующем изменении условий их жизнедеятельности [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины // Вестник восстановительной медицины; 2016; №1: 2-9.
2. Strehler B.S. Time, Cells, and Aging. New York: Academic Press, 1977.
3. Frolkis V.V., Muradian Kh. K. Life Span Prolongation. Boca Raton: CRC Press, 1991.
4. Khaliavkin A.V. Influence of environment on the mortality pattern of potentially non-senescent organisms. General approach and comparison with real populations // Adv. Gerontol.; 2001; 7: 43-46.
5. Khaliavkin A.V., Yashin A.I. Nonpathological senescence arises from unsuitable external influences // Ann. N.Y. Acad. Sci.; 2007; 1119: 306-309.
6. Khaliavkin A.V. From macro- to nano-systems and back in search of the primary cause and control of aging // Proceedings of the International Conference "Instabilities and Control of Excitable Networks: From macro- to nano-systems". Dolgoprudny, 2012. 69-76. DOI: 10.13140/2.1.4408.0326

7. Khalyavkin A.V., Krutko V.N. Aging is a simple deprivation syndrome driven by a quasi-programmed preventable and reversible drift of control system set points due to inappropriate organism-environment interaction // *Biochemistry (Moscow)*; 2014; 78(10): 1133-1135. DOI: 10.1134/S0006297914100150
8. Khalyavkin A.V., Krutko V.N. How regularities of mortality statistics explain why we age despite having potentially ageless somatic stem cells // *Biogerontology*; 2018; 19(1): 101-108. [First Online: 12 Sep 2017]. doi: 10.1007/s10522-017-9728-2.
9. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock // *Cell*; 2012; 20(1): 46-57.

REFERENCES

1. Doncov V.I., Krut'ko V.N. [Health savings as a modern direction of preventive medicine] // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*; 2016; 1: 2-9. In Russian.
2. Strehler B.S. *Time, Cells, and Aging*. New York: Academic Press, 1977.
3. Frolkis V.V., Muradian Kh. K. *Life Span Prolongation*. Boca Raton: CRC Press, 1991.
4. Khaliavkin A.V. Influence of environment on the mortality pattern of potentially non-senescent organisms. General approach and comparison with real populations // *Adv. Gerontol.*; 2001; 7: 43-46.
5. Khalyavkin A.V., Yashin A.I. Nonpathological senescence arises from unsuitable external influences // *Ann. N.Y. Acad. Sci.*; 2007; 1119: 306-309.
6. Khalyavkin A.V. From macro- to nano-systems and back in search of the primary cause and control of aging // *Proceedings of the International Conference "Instabilities and Control of Excitable Networks: From macro- to nano-systems"*. Dolgoprudny, 2012. 69-76. DOI: 10.13140/2.1.4408.0326
7. Khalyavkin A.V., Krutko V.N. Aging is a simple deprivation syndrome driven by a quasi-programmed preventable and reversible drift of control system set points due to inappropriate organism-environment interaction // *Biochemistry (Moscow)*; 2014; 78(10): 1133-1135. DOI: 10.1134/S0006297914100150
8. Khalyavkin A.V., Krut'ko V.N. How regularities of mortality statistics explain why we age despite having potentially ageless somatic stem cells // *Biogerontology*; 2018; 19(1): 101-108. [First Online: 12 Sep 2017]. doi: 10.1007/s10522-017-9728-2.
9. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock // *Cell*; 2012; 20(1): 46-57

РЕЗЮМЕ

Выявление значительной пластичности темпа старения и способности стволовых клеток не стареть является крупным научным достижением последних лет. Для понимания причин и механизмов старения полезен системный подход, т.к. организм представляет собой сложную систему, состоящую из иерархии взаимодействующих подсистем. Поскольку подсистемы подчинены общим целям, координируются и направляются системами управления организмом, индивид функционирует как единое целое. Идея, предлагаемая здесь, проста. Даже потенциально нестареющая особь должна начать стареть в неадекватных условиях (как кусок льда, извлеченный из морозильника, неизбежно начинает таять при температурах выше нуля Цельсия). Этот вывод согласуется с закономерностями статистики смертности и с возможностями нестарения соматических стволовых клеток. Поэтому нет нужды создавать и исследовать слишком сложные «системные модели внутренних механизмов старения», чтобы понять, что первопричиной естественного старения является функционирование в неадекватных условиях жизнедеятельности. Для этого достаточен простой феноменологический подход, рассматривающий организмы как «черный ящик», с анализом соотношений между «входом» и «выходом». За «вход» принята исходная сила смертности, зависящая от окружающей среды. За «выход» принят темп роста силы смертности с возрастом. Если учесть, что устойчивость реально «устойчивых» систем и режимов возможна только в определенном, ограниченном диапазоне внешних условий, то теории управления и системного подхода достаточно для того, чтобы и найти первопричину старения, и понять основные механизмы его реализации. Ведь именно при выходе из зоны адекватных режимов функционирования, диктуемых внешней средой, даже потенциально нестареющие объекты, такие как иммортализованные клетки и гидры, начинают стареть «по Гомперцу», т.е. с ростом силы смертности по экспоненте, как это характерно, например, для людей.

Ключевые слова: пластичность старения, влияния окружающей среды, происхождение старения, замедление старения, самоподдержание, обратимость старения.

ABSTRACT

Identification of the considerable plasticity of aging rate and ability of stem cells not to age is a significant scientific achievement in recent years. The systems approach is useful for understanding the causes and mechanisms of aging, because the organism represents a complex system consisting of a hierarchy of cooperating subsystems. Since the functioning of subsystems is subordinated to general purposes and is coordinated and managed by the control systems of the organism a body functions as a single unit. The main idea proposed here is very simple. Even a potentially ageless body must start to age under inadequate condition (like a non-melting piece of ice taken out from the deepfreeze inevitably starts to melt at the temperatures above zero Celsius). This conclusion is consistent with patterns of mortality and with agelessness potential of somatic stem cells. Therefore, there is no need to build up and explore too complicated "systems models of intrinsic aging" to understand the origin of this mainly extrinsic root cause of natural aging. In our case a simple phenomenological black-box approach with Input-Output analysis is ample. Here Input refers to the environmentally dependent initial force of mortality, whereas Output is a rate of age-related increase of mortality force. If one takes into account the fact that robustness of really "sustainable" systems and modes is possible only in a certain limited range of ambient conditions, then the control theory and systems approach are sufficient both to discover the root cause of aging and to understand the underlying mechanisms of its implementation. After all, it is when leaving the area of adequate functioning modes determined by the environment that even potentially ageless immortalized cells and hydras start aging with the exponential growth of mortality, the mode typical for humans.

Keywords: aging plasticity, environmental influences, origin of aging, retardation of senescence, self-maintenance, reversibility of senescence

Контакты:

Халявкин А.В. E-mail: antisenesesc@mail.ru

ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЕ И ВОЗРАСТ. ХРОНИЧЕСКАЯ ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

УДК 616-008.62; 616-01/09

Тарасевич А.Ф.

ФБГОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

ENERGY EFFICIENCY AND AGE. CHRONIC TISSUE HYPOXIA AS THE CAUSE OF DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS

Tarasevich A.F.

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

Введение

Основу жизнедеятельности организма составляют обмен веществ (пластический обмен) и обмен энергией (энергетический обмен), как неразрывная совокупность процессов обмена веществами и энергией, непрерывно протекающими между организмом человека и внешней средой [1, 2, 11]. В процессе этих обменов поступившие с пищей вещества путем химических изменений превращаются в собственные вещества тканей и органов, которые постоянно поддерживают пластические и энергетические процессы, и далее превращаются в конечные продукты, которые выводятся из организма. При таких химических превращениях освобождается и поглощается энергия [2, 6, 8]. Регулярное употребление в пищу белков, жиров и углеводов поддерживает энергетический и пластический обмен в состоянии равновесия, что является необходимым условием функционирования организма человека. При этом, белки в большей степени обеспечивают пластический обмен и лишь на 10% участвуют в энергетическом обмене [1].

Жиры выполняют пластическую и энергетическую функции. Энергетическая функция жиров метаболически тесно взаимосвязана с углеводами, но при этом энергетическая ценность жиров намного превосходит последние, что эволюционно организм человека научился использовать выгодным для себя образом [5, 6, 8, 11]. Углеводы, поступающие с пищей, в основном используются в энергетическом обмене. Таким образом, энергетическое значение поступающих с пищей жиров и углеводов заключается в восстановлении, прежде всего аденозинтрифосфата (АТФ), в клетках организма, затраченных на выполнение функций и поддержание жизнедеятельности. Постоянное согласование

метаболических потребностей всего организма с потребностями отдельных органов и систем, достигается посредством распределения между ними энергетических субстратов, поступающих с пищей или из депо, и поступающего кислорода [1, 3, 5, 11].

Основные этапы катаболизма

Энергетические субстраты, попадая в организм человека подвергаются катаболизму. Под катаболизмом подразумевается ферментативное расщепление крупных энергетических органических молекул, происходящее окислительным путем. Этот процесс сопровождается выделением энергии, которая находится в межмолекулярных связях крупных органических молекул и накопления ее в форме фосфатных связей АТФ. На протяжении эволюции живые организмы выбрали максимально энергоемкую биохимическую реакцию для постоянного получения энергии – это реакция дегидрирования, которая ступенчато протекает в митохондриальном матриксе на ферментных комплексах дыхательной цепи. Полученную, в результате этой реакции энергию, митохондрии используют для постоянного ресинтеза энергетических молекул, прежде всего, увеличению фосфатных связей у аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата, превращая их в аденозинтрифосфат (АТФ) [1, 2]. Процесс катаболизма неразрывно связан с процессом анаболизма, ферментативным синтезом сложных молекулярных соединений – белков, нуклеиновых кислот, липидов и полисахаридов. Эти процессы происходят в каждой клетке непрерывно, одновременно и взаимозависимо, что отражает один общий процесс – метаболизм организма, в котором обмен веществ и их превращение тесно связано с обменом энергии [1, 2, 7, 11].

В процессе катаболизма выделяют три стадии. Во время первой стадии происходит распад крупных органических молекул: белки расщепляются до аминокислот, жиры до жирных кислот, полисахариды до простых углеводов. Большинство этих реакций протекают в желудочно-кишечном тракте, под воздействием пищеварительных ферментов, зачастую гидролитическим путем и сопровождаются незначительным выделением энергии. На втором этапе первой стадии катаболизма образуются еще более простые молекулы, в результате чего получают продукты, которые являются общими для обмена разных веществ. Здесь основную работу выполняет микробиота тонкого кишечника, от состояния которой напрямую зависит качество и скорость этой стадии катаболизма, и, как следствие, снабжение митохондрий донаторами энергетических субстратов в виде мононутриентов. На второй стадии катаболизма, который протекает в цитоплазме каждой клетки, происходит дальнейшее расщепление энергетических молекул, что приводит к появлению универсальных энергетических веществ. Примером такого вещества может быть пируват, который образуется при распаде углеводов, без участия кислорода и является «точкой пересечения» многих метаболических путей [1, 2]. Эти процессы сопровождаются выделением энергии, которая используется для ресинтеза АТФ и некоторых побочных продуктов. При этом, энергетические потребности большинства клеток организма этот этап катаболизма покрыть полностью не может и поэтому продукты этой стадии поступают в митохондрии (МХ) – энергетические субклеточные структуры, для дальнейшего расщепления уже при помощи кислорода. Это третий этап катаболизма, который протекает в матриксе митохондрий (МХ) и включает в себя цикл трикарбоновых кислот и дыхательную цепь, в которых происходит образование основного количества АТФ, необходимого для жизнедеятельности клетки, углекислого газа и воды. Большая часть энергии, необходимая для функционирования клеток, синтезируется именно на этом этапе катаболизма, который завершает расщепление жиров, углеводов и белков.

Энергия, аккумулированная в виде АТФ, в последующем используется в процессах клеточного анаболизма. Одновременность и взаимосвязанность процессов катаболизма и анаболизма в клетке возможна благодаря их разной локализацией в клеточных структурах. Таким образом, извлечение энергии из окружающей среды и преобразование ее в энергию макроэргических связей, прежде всего в молекулах АТФ, в количестве необходимом и достаточном для обеспечения всех энергетических потребностей клетки в данный момент времени и в данных условиях внешней среды, можно назвать энергетическим гомеостазом клетки [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11]. Энергетический гомеостаз представляет собой процесс, в котором участвуют множество ферментных систем, обеспеченных сложнейшей многоуровневой регуляцией и зависящий от постоянно меняющихся условий внешней и внутренней среды. На энергетическом гомеостазе клетки влияют величина рН среды (прежде всего митохондриального цитозоля и цитоплазмы клетки), концентрация и трехмерная структура кофермента, концентрация субстрата и конечного продукта реакции в виде АТФ, достаточное количество активаторов и ингибиторов

этих реакций [2, 6, 11]. Возрастные изменения, происходящие на каждом этапе катаболизма, с каждым из этих параметров, мгновенно отражаются как на синтезе АТФ, так и на состоянии гомеостаза клетки. Незначительное (в пределах физиологических значений) изменение рН среды, выходящее за пределы оптимума для конкретного фермента, изменяет его трехмерную конфигурацию, что приводит к резкому изменению течения, зачастую снижения, скорости реакции с участием этого фермента, в конечном итоге выражающуюся в снижении синтеза АТФ [1, 8, 6, 9]. Кроме того, ингибитором фермента является сам субстрат, который получается с помощью этого фермента, и при высокой его концентрации фермент блокируется.

Более сложным уровнем регуляции является торможение ферментов цепи реакций конечным продуктом этой цепи. Следующим, более фундаментальным уровнем регуляции является генетический контроль, который определяет скорость синтеза конкретного фермента. Этот уровень регуляции высоко специфичен и значительно варьирует у каждого человека. Генетический полиморфизм, эпигенетические воздействия окружающей среды, наличие или отсутствие внешних факторов, воздействующих непосредственно на ядерную ДНК, напрямую отражаются на энергетическом как на обмене каждой отдельной клетки, так и на уровне всего организма. Нервная и эндокринная система осуществляют интегральную функцию регуляции энергетического гомеостаза, связывая между собой метаболизм в разных органах и системах с сигналами внешней среды. В большинстве случаев нервная система осуществляет свою регуляцию через эндокринные железы, усиливая или подавляя поступление того или иного регулирующего гормона в кровь [1, 5, 6, 7, 11].

Энергетический гомеостаз, необходимый для реализации огромного количества энергозависимых процессов, одновременно протекающих в клетке, является ведущим метаболическим звеном в жизнедеятельности каждой клетки, поскольку в организме нет органа, который бы отвечал за централизованное обеспечение его энергетических запросов [6, 11]. Механизм воспроизводства энергии локализован в каждой клетке, где и решаются проблемы синтеза энергии в виде молекул АТФ и ее распределения между энергозависимыми процессами. При этом, в физиологических условиях закон поддержания энергетического гомеостаза, то есть тонкого баланса между образованием энергии в МХ и ее использованием в энергопотребляющих реакциях, максимально точно сохраняется как на уровне каждой клетки, так и на уровне целого организма [8, 9].

Обмен жиров

Главным поставщиком энергии в большинстве клеток тканевых систем человека является аэробный синтез энергии. При этом, одним из важнейших механизмов адаптации энергетического гомеостаза клеток к изменяющимся условиям окружающей среды и, прежде всего к изменяющейся физической нагрузке, является регуляция синтеза АТФ в митохондриях [6, 11]. Каждая клетка способна выполнять свои основные функции только при наличии тонкого равновесия между синтезом и потреблением АТФ [13]. Это равновесие зависит от потребностей клетки в кислороде и питательных

веществах, поступающих в клетку, с одной стороны и энергией, которая образуется в клетках в процессах синтеза молекул АТФ с другой стороны. Мышечные и жировые клетки способны использовать для получения АТФ как жиры, так и углеводы.

Выбор субстрата для получения энергии этими клетками напрямую зависит от поступающего кислорода и возникающих запросах клетки в АТФ [1, 2, 6, 11, 14]. Именно к митохондриям направлен основной поток кислорода из внеклеточной среды, так называемый концентрационный градиент кислорода, что объясняет возможность существования в клетке зон с высокими и низкими значениями pO_2 . До 80-90% кислорода поступающего в клетки потребляется митохондриями. При достаточном поступлении кислорода и отсутствии митохондриальной гипоксии, которая выражается как pO_2 менее 5 мм. рт. ст. на внутренней мембране митохондрий, производство АТФ осуществляется аэробным путем преимущественно из жирных кислот и, частично, из глюкозы. При этом клетки используют наиболее эффективный путь получения энергии за счет β -окисления свободных жирных кислот. В результате органические вещества разрушаются до CO_2 и воды.

Мышечные клетки, прежде всего кардиоциты, получают 60–90% необходимой энергии за счет жирных кислот, а за счет глюкозы не более 10–40% [20]. При достаточном pO_2 в цитоплазме клетки, очевидная выгода β -окисления жирных кислот, следующая. При полном окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты продуцируется до 146 молекул АТФ [1, 2, 10]. При этом, данный путь наиболее требователен в отношении количества потребляемого кислорода. ЖК подвергаются β -окислению в митохондриях, которые обильно представлены в мышечных клетках в виде так называемых митохондриальных пулов, компактно структурированных и занимающих от 30% до 40% объема клетки. Таким образом, окисление жирных кислот в митохондриях играет главную роль в обеспечении мышечных клеток необходимой энергией, для выполнения их сократительной функции в изменяющихся условиях внешней среды [20]. Кроме этого, поддержание адекватного энергетического гомеостаза организма преимущественно за счет липолиза, является физиологической профилактикой ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета [45].

Работами последних лет доказано, что основным регулятором энергетического гомеостаза у млекопитающих выступают мышцы. При длительных, аэробных низко дозированных физических нагрузках они используют для питания липиды. При этом сами мышцы, выполняя функцию динамического «эндокринного органа», могут влиять на метаболизм в других частях тела, в том числе печени [12, 45]. Сохранность эффективной функциональной активности митохондриальных мембран и ферментных комплексов для получения энергии из липидов, при возрастающей нагрузке на мышечные клетки, особенно при снижении pO_2 , имеет важное значение для поддержания жизнедеятельности клеток [15]. Снижение pO_2 на внутренней митохондриальной мембране ниже 5 мм.рт.ст. приводит к замедлению β -окисления ЖК и окислительному фосфорилированию глюкозы, и, как следствие, активации расщепления глюкозы в реакции анаэробного гликолиза в цитоплазме клетки [2, 6, 11], что сопровождается накопле-

нием лактата и протонов, с неизбежным снижением рН цитоплазмы.

Обмен углеводов

Использование энергии в процессах жизнедеятельности организма осуществляется за счет ресурсов двух основных источников энергии – углеводов и жиров. Глюкоза резервируется в виде гликогена в печени и мышцах, а жиры в адипоцитах [1, 7]. Среднее количество гликогена в организме взрослого человека 300–400 грамм, что достаточно лишь для экстренного поддержания уровня глюкозы в кровеносном русле при внезапно возникающих физических и психических нагрузках [1, 45]. Но при этом, эти запасы гликогена, как самого доступного энергетического субстрата, организм поддерживает очень тщательно, в связи с тем, что за счет этих резервов обеспечивается стабильный уровень циркулирующей глюкозы в кровеносном русле, необходимый для функционирования нейронов, обеспечения энергетических потребностей клеточного состава крови и мгновенной максимальной мышечной реакции. Уровень глюкозы поддерживается не только за счет небольших резервов гликогена, но и за счет значительно больших запасов жиров – триглицеридов жировой ткани. При достаточном поступлении кислорода митохондрии не только «переключаются» на производство энергии из жирных кислот, запуская липолиз, но и происходит их «конвертация» в глюкозу, посредством глюконеогенеза.

От 70% до 90% энергии, необходимой организму для полноценного функционирования в состоянии покоя, образуется за счет окисления жирных кислот, а при выполнении физической нагрузки, особенно длительной, низко дозированной и с достаточной оксигенацией, значение липолиза для поддержания энергетического гомеостаза возрастает до 80-90% [1, 2]. Но при этом, с точки зрения доступности и жизненной важности, которая напрямую связана с концентрацией имеющегося кислорода в клетке, глюкоза имеет неоспоримое преимущество как источник энергии, который организм может достаточно быстро (окислительное фосфорилирование) и даже мгновенно (активация анаэробного гликолиза) использовать в любых критических ситуациях, не требуя протяженных во времени окислительных реакций [1, 2, 6, 11]. В организме обмен веществ и энергии настроен на обеспечение функциональной активности, в первую очередь, центральной нервной системы, как системы, ответственной за взаимодействие организма с внешней средой.

В ЦНС постоянно направляется часть поступающей с пищей глюкозы и значительная часть кислорода. Но основным потребителем глюкозы является мышечная ткань [45]. Глюкоза, после проникновения в цитоплазму мышечной клетки, осуществляемого с помощью белков-переносчиков рецептора мембраны GLUT4, под влиянием гексокиназы подвергается фосфорилированию с образованием глюкозофосфата. В дальнейшем глюкозофосфат, в зависимости от потребности клетки в АТФ, депонирует глюкозу в виде синтеза внутриклеточного гликогена или активирует реакцию анаэробного гликолиза.

Результатом 10 реакций гликолиза, протекающих в цитоплазме (преимущественно в эндоплазматическом ретикулуме) и катализируемых множеством ферментов, в том числе фосфофруктокиназой, явля-

ется синтез 2 молекул пирувата, 10 молекул никотинамид динуклеотид фосфата (НАДФ) восстановленного и 2 молекул АТФ. При наличии достаточного количества кислорода в клетке, пируват, под влиянием пируват-дегидрогеназного (ПДГ) комплекса ферментов подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-КоА, который поступает в митохондрию и участвует в цикле Кребса и дыхательной цепи. При достаточной концентрации кислорода на внутренней митохондриальной мембране и в цитозоле митохондрий, из одной молекулы глюкозы с участием ферментов цикла Кребса и ферментных комплексов дыхательной цепи производится еще 36 молекул АТФ, что существенно меньше в сравнении с окислением жирных кислот [2, 7, 11]. В условиях же клеточной гипоксии, при снижении pO_2 менее 5 мм.рт.ст., на внутренней митохондриальной мембране пируват не транспортируется в митохондрии, а с участием лактатдегидрогеназы (ЛДГ) превращается в лактат, приводя к снижению pH цитоплазмы клеток [10]. Способность клеток различных органов утилизировать лактат в значительной степени определяет допустимый уровень анаэробного обмена данного органа и, следовательно, обуславливает относительную резистентность организма к нарастающей гипоксии и его способность приспосабливаться к изменению параметров внешней и внутренней среды [16].

Клеточная гипоксия

Энергетический гомеостаз организма, необходимый для реализации большинства энергозависимых функций является ведущим метаболическим звеном в жизнедеятельности клетки. Неадекватное снабжение тканей и органов кислородом или недостаточное поступление энергетических субстратов, поставщиков высокоэнергетических химических связей, обязательно приводит к подавлению аэробного синтеза энергии из жиров и к дизрегуляции энергозависимых функций и метаболизма клетки в целом.

Признаки угнетения энегозависимых процессов в клетке появляются уже при снижении внутриклеточного содержания АТФ на 10-15%, а при снижении его содержания на 25-30% наблюдается их полное угнетение. Это, в свою очередь, приводит к дальнейшему уменьшению энергозависимых функций клеток на 70-80%, что ведет к лавинообразному нарастанию функционального и кислородного дефицита клетки [20]. Подавление аэробного синтеза энергии в условиях дефицита кислорода, приводит к снижению содержания внутриклеточного АТФ ниже физиологической нормы для данного типа клеток и сопряженному торможению всех энергозависимых функций, что и является основной причиной мультисистемных и полиорганных нарушений функционально-метаболических функций клеток и тканей [21]. При этом, возрастающие количественные требования в АТФ, находящиеся в гипоксии клеток, приводит к дальнейшей активации анаэробного гликолиза и угнетению аэробного окисления глюкозы и β -окисления жирных кислот, за счет активации пируват-дегидрогеназного (ПДГ) комплекса. Активность пируватдегидрогеназы регулируется многими факторами, в том числе и концентрацией ионов Ca^{2+} внутри митохондрий. Этот механизм играет адаптивную роль в условиях повышения интенсивной нагрузки, а значит и при повышении кислородного запроса митохондриями [17]. При этом следует учесть тот факт, что при

β -окислении ЖК в результате полного окисления 1 молекулы ЖК образуется 146 молекул АТФ, в то время как при окислении глюкозы образуется только 36 молекул АТФ. При этом, даже во время минимальных физических нагрузках потребности/затраты кислорода при β -окислении ЖК значительно превосходят таковые при использовании глюкозы.

Так для окисления одной молекулы ЖК необходимо 46 атомов кислорода, при том, что для окисления одной молекулы глюкозы только 12 атомов [2, 7, 10]. Таким образом, возрастающая потребность митохондрий в кислороде, и, как следствие, нарастающая внутриклеточная гипоксия, автоматически переводит клетку на анаэробный гликолиз, исключая митохондрии из процесса энергообразования [7]. А это, в свою очередь, переключает энергетику клетки на низкоэффективный, с точки зрения продукции АТФ, анаэробный путь получения энергии. Из одной молекулы глюкозы, в анаэробном цикле гликолиза, продуцируется всего две молекулы АТФ. При этом, в ходе активированного анаэробного гликолиза пировиноградная кислота вынужденно восстанавливается до кисломолочной. Но кисломолочная кислота в условиях нарастающей внутриклеточной гипоксии не может быть утилизирована митохондриями с помощью митохондриальной лактатдегидрогеназы (мЛДГ), что частично происходит при достаточной оксигенации митохондрий. Таким образом, в условиях внутриклеточного дефицита кислорода молочная кислота, распадаясь на лактат и ион водорода, приводит к катастрофическому накоплению последних в межмембранном пространстве митохондрий, запуская каскад реакций, повреждающих в первую очередь сами митохондрии и вызывающие нарушение pH митохондрий.

Способность клеток различных органов утилизировать лактат с помощью мЛДГ, в значительной степени и определяет допустимый уровень физиологического анаэробного обмена и, следовательно, обуславливает относительную резистентность организма и его способность приспосабливаться к изменению параметров внеклеточной и внутриклеточной среды и, в первую очередь, к изменению оксигенации клеток [18]. Для поддержания нормального уровня pH цитоплазмы избыточное количество лактата удаляется из клетки через моноцитарный хемоаттрактантные протеиновые каналы (МСТ-1) в клеточной мембране, так называемые мембранные «лактатные шунты», которые имеют не одинаковую активность у разного вида клеток и эффективность их работы зависит от многих факторов, и, прежде всего, от состояния самой клеточной мембраны [2, 6, 11].

При избыточной выработке лактата, вследствие продолжающейся физической нагрузки и/или нарастания тканевой гипоксии, произведенный лактат не успевает выводиться из клетки через «лактатные шунты», что приводит к изменению pH цитоплазмы клетки. Это, в свою очередь, снижает активность фосфофруктокиназы, что в первую очередь отражается и на самих митохондриях. Происходит дальнейшее снижение активности транслоказ, отвечающих за поступление ацил-КоА в митохондрии для осуществления высокопродуктивного, в энергетическом плане, процесса β -окисления. При этом в митохондриях накапливаются свободные ЖК, которые не могут быть утилизированы и превращены в энергию с помощью β -окисления, что еще более усугубляет неблагоприятную для

энергетического обмена ситуацию в митохондриальном цитозоле и межмембранном пространстве и способствует повреждению как ферментов дыхательной цепи, так и митохондриальной ДНК.

Повреждение ферментативных комплексов дыхательной цепи приводит к резкому увеличению продукции активных форм кислорода, которые накапливаясь в цитозоле МХ, приводят к дальнейшему повреждению самих ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи, тем самым провоцируя дальнейшее повреждение митохондрий. Избыточное количество активных форм кислорода вступают во взаимодействие со избыточным количеством свободно находящихся в цитозоле митохондрий ЖК, что запускает процесс перекисного окисления липидов внутри митохондрий, что полностью подавляет аэробное производство АТФ. При этом, подавляется не только производство, но и транспорт оставшегося количества АТФ из митохондрий к месту использования в клетке. В условиях дефицита АТФ запускается каскад метаболических изменений, приводящий в конечном итоге к резкому ухудшению функции клеток [2, 6, 10].

Одно из важных звеньев, участвующих в реализации описанных митохондриальных нарушений, – нарастание внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . В условиях внутриклеточного лактат-ацидоза происходит повышение проницаемости митохондриальных и клеточных мембран для ионов Ca^{2+} , при этом избыточное поступление Ca^{2+} внутрь мышечных клеток, в том числе и кардиомиоцитов, вызывает потенцирование ответа клеток на возросшие адренергические влияния [19]. Активируется каскад ферментов, в том числе и фосфолипаза А2, запускающая механизм перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточной мембраны с образованием избытка активных форм кислорода (АФК) уже в цитоплазме клетки. По мере истощения митохондриальной и внутриклеточной антиоксидантных систем, в клетке развивается оксидативный стресс [5].

Возраст зависимая субклиническая клеточная гипоксия – одна из основных причин оксидативного стресса

Главная функция митохондрий – энергообразование, которая осуществляется через постоянный поток энергетических субстратов в митохондрии, поступающий с пищей с одной стороны, и активную/адекватную регуляцию оксигенации клеток и тканей на системном и клеточном уровне с другой. Возраст зависимые изменения на всех трех этапах катаболизма прежде всего нарушают энергетический баланс клетки, что мгновенно отражается на эффективности энергообразования в митохондриях.

Нарушения катаболизма пищевых энергосубстратов, вследствие возрастной ферментопатии ЖКТ приводит к тому, большая часть макромолекул не может быть качественно катаболизирована микробиотой тонкого кишечника. Возрастные изменения микробиотического пула тонкого кишечника только усугубляют ситуацию. При этом, работа дыхательной системы, как количество переносимого кислорода, в конечном счете, отражает состояние и запросы митохондрий в O_2 , так как именно они являются главными его потребителями: до 98% кислорода, поступающего в организм, связано с митохондриальными аэробными окислительными процессами [1, 2, 6, 11, 21]. В

результате этого процесса, при достаточном поступлении энергосубстратов и адекватной оксигенации, в клетках различных тканей генерируется до 90 % АТФ [1, 11, 20]. Благодаря этим функциям, от которой зависит жизнь клеток и тканей, в процессе эволюции были созданы сложнейшие физиологические системы доставки энергетических субстратов и кислорода к митохондриям и поддержания в клетке оптимальной оксигенации [6, 8, 13, 14, 21].

Эволюционно сформированная организация пищеварения, включая поэтапную ферментативную переработку поступающей пищи, также продиктована прежде всего необходимостью снабжения субстратами реакции митохондриального окисления и окислительного фосфорилирования [43, 44]. Более того, митохондрии определяют количество энергетических субстратов и концентрационный градиент кислорода, поступающих из окружающей среды в клетку, так как именно они являются конечным звеном взаимодействия субстратов с молекулярным кислородом [20, 21, 24, 43]. Таким образом, интенсивность энергетического метаболизма клетки напрямую сопряжена с дыханием и с кровотоком [22, 23].

Жизнедеятельность клетки жестко связана с постоянно изменяющимся запросом в кислороде и питательных веществах, что требует тонкой регуляции поступления и оттока крови и адекватного трансклаплярного обмена [6, 11, 23]. Как известно, с возрастом, происходит снижение активности и функциональности микроциркуляторного русла, вследствие нарушения многочисленных регуляторных причин, что приводит к снижению перфузии тканей и органов и активации функционирования артериовенозных шунтов, что неизбежно приводит к снижению перфузии тканей и органов, которая незамедлительно отражается на оксигенации клеток [2, 22, 23]. Прежде всего нарушается гормональная и гуморальная система регуляции, вследствие снижения количества выработки и циркуляции вазорегулирующих веществ – катехоламинов, ангиотензинов, вазопрессина. Нарушается гомеостатическая активность каллекреин-кининовой системы и продуктов арахидонового каскада (простагландины, тромбоксаны), ренина и некоторых вазоактивных пептидов. Изменяется не только их концентрация в кровеносном русле и их биохимическая активность, но и снижается активность и чувствительность сосудистых рецепторов к сигнальным веществам.

Чувствительность адренорецепторов, допаминовых, серотониновых, мускариновых рецепторов, так же как и рецепторов к ангиотензину II, аргинин-вазопрессину, адреномедуллину, аденозину, пуринергических рецепторов АТФ, кининовых и тахикининовых рецепторов, рецепторов гистамина и эйкозаноидов снижается [2, 22]. Как следствие нарушается симпатическая, парасимпатическая и периваскулярная (сенсорная и интамуральная) регуляция сосудов [2, 23]. Это приводит к дизрегуляции микрососудистого русла и, в конечном счете, к нарушению оксигенации клеток и тканей. На фоне нарастающей дизрегуляции сосудистого русла, а зачастую и параллельно с ним, нарастает эндотелиальная дисфункция – подавление экспрессии эндотелиальной NO синтазы, уменьшение на поверхности эндотелиоцитов количества мускариновых рецепторов, повышение инактивации eNO, и, как следствие, повышение продукции эндотелиоцитами вазоконстрикторов: эндотелина I, ангио-

тензина II, простагландинов и повышение активности ангиотензин превращающего фермента на их поверхности [22, 25].

Все это ведет к дальнейшему нарушению регуляции тонуса сосудов (вазоконстрикции), провоцирует нарушение реологии крови, изменяет проницаемость сосудистой стенки для газов, жидкости и макромолекул, тем самым запуская воспалительные процессы в самой стенке сосуда [24]. Многообразие целевых эффектов ответа поврежденных эндотелиоцитов базируется на их способности синтезировать широкий спектр биологически активных молекул, являющихся в своем большинстве функциональными антагонистами. В набор этих веществ входят вазоконстрикторы и вазодилататоры, проагреганты и антиагреганты, митогены и антимитогены [24, 25]. Это, в свою очередь еще больше затрудняет микроциркуляцию, отражаясь, в том числе, и на реологических свойствах крови: геомдинамических, клеточных и плазменных [5, 22, 37, 40]. Учитывая то, что суммарный объем эритроцитов в 50 раз больше объема лейкоцитов и тромбоцитов, а масса эритроцитов в 750 раз превышает массу лейкоцитов, можно сделать вывод, что именно эритроциты и состояние их мембран определяют реологическое поведение крови [36, 37].

В таких условиях, гемодинамически и реологически неадекватных запросу клеток в оксигенации, многократно повышается роль эритроцитов, как, практически единственного остающегося компенсаторного механизма, по поддержанию адекватной тканевой перфузии и клеточной оксигенации [1, 5, 22, 24, 35, 37, 38, 39]. Эффективность данного компенсаторного механизма напрямую зависит от степени агрегации эритроцитов, физико-химических свойств самих эритроцитов, состояния их мембраны и, прежде всего, от ее деформируемости [22, 26, 27, 29, 31, 37, 43].

В покое средний эритроцит имеет диаметр 7-8 мкм [33, 34]. А поскольку диаметр капилляров в среднем колеблется от 3 до 5 мкм, эритроциты должны постоянно выдерживать быстрые и значительные деформации, прежде всего «веретенообразное» скручивание, при постоянном прохождении через систему микроциркуляции [1, 22, 27, 34, 35, 38]. Вклад деформируемости и пластичности эритроцитов в транспорт кислорода в клетки, а далее в митохондрии чрезвычайно важен, поскольку при снижении этого важнейшего физико-химического параметра, ригидные эритроциты шунтируются через артериовенозный анастомоз, не успевая произвести газообмен [22, 28, 29, 33, 34, 37, 38]. Помимо этого, адекватная деформация эритроцитов повышает гидродинамическое перемешивание цитоплазмы в самих эритроцитах, что ведет к усилению внутри эритроцитарной конверсии молекул кислорода, дезокси- и оксигемоглобина. Это благоприятствует внутри эритроцитарной диффузии кислорода и является одним из основных механизмов внутриклеточного транспорта кислорода, обуславливающего высокий коэффициент переноса кислорода при относительно низком коэффициенте диффузии [26, 29, 34].

Экспериментально доказано наличие на мембране эритроцитов рецепторов к инсулину, эндотелину, церулоплазмину, α 2-макроглобулину, α - и β -адренорецепторов. На поверхности эритроцитов находятся рецепторы к фибриногену, обладающие достаточно высокой специфичностью. Эритроци-

ты также несут на мембране рецепторы к гистамину, ТхА2, простагландину. В мембране эритроцитов имеются рецепторы для катехоламинов, снижающих подвижность жирных кислот липидов мембран эритроцитов, а также осмотическую устойчивость эритроцитов. Установлена перестройка структуры мембраны эритроцитов под влиянием не физиологических концентраций инсулина, гормона роста человека, простагландинов. Кроме того, эритроцитарная мембрана содержит изоантигены различных систем иммунологических реакций, определяющих групповую принадлежность крови человека по этим системам и антигены системы Rh [32, 37, 38]. При этом, деформируемость эритроцитов, как наиболее важное свойство кислородо-транспортной функции крови зависит от активности сократительных мембранных белков: р-актина, тропомодулина, строматина и тропомиозина, вязко-эластических свойств клеточной мембраны [32, 33, 34, 37, 39]. Но, в наибольшей степени, деформируемость эритроцитов зависит от количества сигнальных молекул, иммунных комплексов, антигенов, субстратов и метаболитов, находящихся в данный момент на транспортных рецепторах мембраны эритроцитов [30, 37, 38, 40].

Эритроцитарной мембране принадлежит ведущая роль в элиминации образующихся иммунных комплексов, как результат взаимодействия иммунной системы с внешней средой [42]. Адсорбированные на мембране эритроцитов циркулирующие иммунные комплексы не только резко снижают деформируемость мембраны, но и физически увеличивают размеры самого эритроцита [5, 40, 42]. Все это приводит к шунтированию таких эритроцитов через артерио-венозный шунт минуя капиллярное русло [22]. Таким образом, основная газотранспортная функция эритроцитов, которая направлена на постоянную оксигенацию митохондрий, и как следствие, на поддержание адекватного аэробного энергетического обмена на клеточном, органном и тканевом, страдает от постоянной «загруженности» эритроцитарной мембраны иммуноглобулинами, компонентами комплемента и циркулирующими иммунными комплексами [5, 34, 38, 39, 40].

При этом резко снижается оксигенация митохондрий, что вынуждает клетки перейти от эффективного аэробного окисления жирных кислот к анаэробному гликолизу (исключению митохондрий из процесса энергообмена), который не может удовлетворить энергетические запросы клетки. При этом, анаэробный гликолиз сопровождается гиперпродукцией молочной кислоты и протонов, что в свою очередь ведет к изменению pH клетки в сторону «защелачивания», изменяя как стереометрическую (функционально активную) форму белков клетки на менее эффективную. В такой клинической ситуации наличие достаточного количества оксигенированного гемоглобина в кровеносном русле и адекватные этому показатели сатурации периферической крови, не отражают степень гипоксии, развивающейся, прежде всего, на внутриклеточном уровне. Такое состояние получило название хроническая субклиническая тканевая гипоксия, являющаяся одной из основных причин развития оксидативного стресса [1, 5, 41].

Закключение

Таким образом, если рассматривать жизнедеятельность организма как непрерывную последова-

тельность катаболических процессов превращения компонентов пищи с целью встраивания их в собственные пластические процессы постоянного обновления тканей и органов за счет энергии, освобождаемой в процессе этих превращений, а хронические заболевания, как сбой в отдельном звене цепочки этих взаимопревращений, то весьма вероятно, что коррекция хронической субклинической тканевой гипоксии

позволит добиться если не полного восстановления работоспособности органов и систем организма, то значительного улучшения их эффективности, прежде всего за счет восстановления адекватной оксигенации митохондрий и восстановления аэробного окисления жирных кислот, как наиболее эффективного механизма поддержания адекватного энергетического гомеостаза организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артур К. Гайтон, Джон Э. Холл, Медицинская физиология. Учебник /пер. с англ., Москва, «Логосфера»– 2008, 1274 стр.
2. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера в 3-х томах / пер. с англ., Д. Нельсон. М. Кокс. – Москва, Бином. – 2015, Том. 2: Биоэнергетика и метаболизм. – 636 с.
3. Барановский А.Ю. Диетология. 5-е издание, Санкт-Петербург, «Питер», 2017 – 1104 с.
4. Голинская Л.В., Афолина С.Н., Лебедева Е.Н., Никоноров А.А. Биохимия питания и пищеварения. Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 12-4. – С. 564-565.
5. Розенталь В.М. Индивидуальное питание. – Москва. Архитектура-С, 2005 – 544 с.
6. Джеральд М. Фаллер, Деннис Шилдс. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей /пер. с англ. Москва, «Бином», 2016. – 239 с.
7. Дж. Г. Солвей, Наглядная медицинская биохимия /пер. с англ. 3-е издание, Москва, «Гостар-Медиа», 2015. – 159 с.
8. Ник Лэйн, Митохондрии и смысл жизни /пер. с англ. Санкт-Петербург, «Питер». – 2016 – 367 с.
9. Клембовский А. И. Проблема энергетической дисфункции клеток при патологии человека (патогенез и коррекция) / А. И. Клембовский, В. С. Сухоруков // Вестник Российской академии естественных наук. – 2007. – № 4. – С. 62-69.
10. Жигунова А.К. Кардиопротекторный препарат АТФ-лонг® и его влияние на метаболические процессы в миокарде // Украинский медицинский вестник. – 2012. – № 3. – С. 24-29.
11. Албертс Б. Молекулярная биология клетки: в 3 т. / пер. с англ. – Москва, «Мир», 1994. –Т. 1. –517 с.
12. Fabio Demontis, Norbert Perrimon, FOXO/4E-BP Signaling in Drosophila Muscles Regulates Organism-wide Proteostasis during Aging, Cell, 2010, Volume 143, Issue 5, p. 813–825
13. Скулачев В.П. Эволюция, митохондрии и кислород // Соросовский образовательный журнал. 1999. № 9. С. 1-7.
14. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 3. С. 4-16.
15. Постнов Ю.В. Недостаточность образования АТФ в связи с кальциевой перегрузкой митохондрий как источник повышения артериального давления при первичной гипертензии // Кардиология. 2005: № 10: 4–11.
16. Мазунин И.О., Володько Н.В. Митохондрии: жизнь в клетке и ее последствия // Природа. 2010. № 10. С. 3-14.
17. Рылова Н.В., Биктимирова А.А. Особенности энергообмена у юных спортсменов // Практическая медицина. – 2013. том 75, №6 – стр. 30-34
18. Margolis M. Lee Optimizing Intramuscular Adaptations to Aerobic Exercise: Effects of Carbohydrate Restriction and Protein Supplementation on Mitochondrial Biogenesis // American Society for Nutrition. 2013. № 4: С. 657–664.
19. Mueller E., Savage P.D., Schneider D.J. Effect of a computerized referral at hospital discharge on cardiac rehabilitation participation rates // Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention. 2009; 29: 365–9.
20. Лукьянова Л.Д. Сигнальная роль митохондрий при адаптации к гипоксии. Физиологический журнал, 2013. Т.59, № 6, 141-153
21. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011, № 1. – с.3-19
22. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторных систем. Руководство для врачей. 2-е издание. Москва. Ленандт. 2016. – 496 с.
23. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). Москва, Научный мир. 2003. – 328 с.
24. Pittman R.N. Regulation of tissue oxygenation. – Morgan and Claypool Life Sciences. – 2011. P. 89
25. Корж А.Н. Современные представления о структуре, функции и биологической роли сосудистого эндотелия. Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9. –№ 1. с 130-134
26. Зинчук В.В., Максимович Н.А., Борисюк М.В. Функциональная система транспорта кислорода: фундаментальные и клинические аспекты. – Гродно, 2003. – 236 с.
27. Evans E., Mohandas N., Leung A. Static and dynamic rigidities of normal and sickle erythrocytes. Journal of Clinical Investigation. – 2012. –№ 73. – р. 477-488
28. Lipowsky H.N. Blood rheology aspects of the microcirculation/ Handbook of Hemorheology and Hemodynamics. – O.K. Baskurt et al. (Eds.) – IOS Press, 2007. – pp. 307-321
29. Mohandas N. Gallagher P. Red cell membrane: past, present, and future // Blood. – 2008. – Vol. 112. – N 10. – pp. 3838-3848.
30. Фирсов Н.Н., Джанашия П.Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. – Москва. Издательство ГОУ ВПО «РГМУ», 2004. – 280 с.
31. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Особенности структуры и функций эритроцитарной мембраны // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-2. – с. 328-331
32. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. В 3-х томах. Т.3. Москва. Ньюдиамед. – 2005. – 416 с.
33. Козинец Г.И. Клетки крови и костного мозга. Москва. МИА. – 2004. – 240 с.
34. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. Москва. МИА. – 2004. – 173 с.
35. Мчеллешвили Г.И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение. Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. –№ 4. – с. 18-24
36. Трошкина Н.А., Циркин В.И., Дворянский С.А. Эритроцит: строение и функции его мембраны. Вятский медицинский журнал. 2007. –№ 7. – с. 32-40
37. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологии разного генеза. Бюллетень ВСЦО РАМН. 2010. –№ 3 (73). – с. 334-354
38. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов Н.И. Физиология системы гемостаза. Москва. Медицина. 1995. – 243 с.
39. Рязанцева Н.В., Степовая Е.А., Колосова М.В., Новицкий В.В. Типовая реакция периферического звена эритрона при патологических процессах. Бюллетень сибирской медицины. – 2002. –№1. с. 29-35
40. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А., Федорова Т.С. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы. Бюллетень сибирской медицины. – 2006. № 2. с. 62-68
41. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. Руководство для врачей. Москва, Медицина. – 1995. – 640 с.
42. Зильбернагель С., Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Пер. с англ. Москва. Практическая медицина. – 2015. – 437 с.
43. Brunk U.T., Terman A. The mitochondrial-lysosomal axis theory of aging // Eur. J. Biochem. – 2002. – P. 1996–2002.
44. Lukyanova L. D., Germanova E. L., Kirova Yu. I. The Signal Function of Succinate and Free Radicals in Mechanisms of Preconditioning and Long-term Adaptation to Hypoxia. – In. Adaptation Biology and Medicine. Cell Adaptations and Challenges. Wang P., Kuo C.-H., Takeda N. and Singal P.K. (eds). – 2011. – 6. – P. 251–277.
45. Frank W. Booth, Ph.D., 1 Christian K. Roberts, Ph.D., 2 and Matthew J. Laye, Ph.D. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases Comprehensive Physiology 2012 Apr; 2(2): 1143–1211.

REFERENCES

1. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Textbook of Medical Physiology, transl. from English. Logosfera, Moscow. 2008; 1274 pp.
2. D. Nelson. Lehninger Principles of Biochemistry, 3 volumes, transl. from English. D. Nelson, M. Cox. Volume 2: Bioenergetics and metabolism. Binom, Moscow. 2015; 636 pp.
3. A.Y. Baranovsky. Dietology, 5th edition. Piter, Saint Petersburg. 2017; 1104 pp.
4. L.V. Golinskaya, S.N. Afonina, E.N. Lebedeva, A.A. Nikanorov. Biochemistry of nutrition and digestion. International Journal of Experimental Education. 2015; 12(4): 564 – 565.
5. V.M. Rosenthal. Personalized nutrition. Arhitektura-C, Moscow. 2005; 544 pp.
6. M. Gerald, M. Fuller, Dennis Shields. Molecular basis of medical cell biology, transl. from English. Binom, Moscow. 2016; 239 pp.
7. J. G. Salway. Medical biochemistry at a glance, transl. from English, 3rd edition. Goetar-Media, Moscow. 2015; 159 pp.
8. Nick Lane. Mitochondria and the meaning of life, transl. from English. Piter, Saint Petersburg. 2016; 367 pp.
9. A.I. Klembovsky. The problem of cellular energetic dysfunction in human pathology (Pathogenesis and Correction) // A.I. Klembovsky, V.S. Sukhorikov. Annals of the Russian Academy of Natural Sciences. 2007; 4: 62 –69.
10. A.K. Zhigunova. Cardioprotector ATP-long® and its effects on metabolic processes in the myocardium. The Ukrainian Medical Journal. 2012; 3: 24- 29.
11. B. Alberts. Molecular biology of the cell, 3 volumes, transl. from English. Mir, Moscow. 1994; Vol. 1: 517 pp.
12. Fabio Demontis, Norbert Perrimon, FOXO/4E-BP Signaling in Drosophila Muscles Regulates Organism-wide Proteostasis during Aging, Cell. 2010, 143 (5): 813–825
13. V.P. Skulachev. Evolution, mitochondria and oxygen. Soros Educational Journal. 1999; 9: 1 – 7.
14. V.P. Skulachev. Oxygen in a living cell: good and evil. Soros Educational Journal. 1996; 3: 4 – 16.
15. Y.V. Postnov. Insufficient ATP production due to mitochondrial calcium overload as a source of blood pressure evaluation in primary hypertension. Cardiology. 2005; 10: 4 – 11.
16. I.O. Mazunin, N.V. Volodko. Mitochondria: life in the cell and its consequences. Priroda. 2010; 10: 3 – 14.
17. N.V. Rylva, A.A. Biktimirova. Indices of cell energy exchange of young sportsmen. Practical Medicine. 2013; 75 (6): 30 – 34.
18. Margolis M. Lee. Optimizing Intramuscular Adaptations to Aerobic Exercise: Effects of Carbohydrate Restriction and Protein Supplementation on Mitochondrial Biogenesis. American Society for Nutrition. 2013; 4: p. 657–664.
19. Mueller E., Savage P.D., Schneider D.J. Effect of a computerized referral at hospital discharge on cardiac rehabilitation participation rates. Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention. 2009; 29: 365–9.
20. L.D. Lukyanova. Mitochondrial signaling in adaptation to hypoxia. Physiological Journal. 2013; 59(6): 141 – 153.
21. L.D. Lukyanova. Current issues of adaption to hypoxia. Signal mechanisms and their role in system regulation. Journal of Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2011; 1: 3 – 19.
22. A.I. Krupatkin, V.V. Sidorov. Functional status of microcirculatory-tissue systems. Manual for physicians. 2nd edition, Lenandt, Moscow. 2016; 496 pp.
23. A.I. Krupatkin. Clinical neuroangiophysiology of the limbs (perivascular innervation and nerve trophism). Nauchny Mir, Moscow. 2003; 328 pp.
24. Pittman R.N. Regulation of tissue oxygenation. – Morgan and Claypool Life Sciences. 2011; p. 89
25. A.N. Korzh. Currents concepts about the structure, function and biological role of the vascular endothelium. International Journal of Medicine. 2003; 9(1): 130 – 134.
26. V.V. Zinchuk, N.A. Maksimovich, M.V. Borisjuk. Functional oxygen transport system: fundamental and clinical aspects. Grodno, 2003; 236 pp.
27. Evans E., Mohandas N., Leung A. Static and dynamic rigidities of normal and sickle erythrocytes. Journal of Clinical Investigation. 2012; 73: 477 – 488.
28. Lipowsky H.H. Blood rheology aspects of the microcirculation/ Handbook of Hemorheology and Hemodynamics. – O.K. Baskurt et al. (Eds.). IOS Press, 2007; 307-321.
29. Mohandas N. Gallagher P. Red cell membrane: past, present, and future // Blood. 2008; 112(10): 3838 –3848 pp.
30. N.N. Firsov, P.H. Dzhnashia. Introduction into experimental and clinical hemorheology. RGMU, Moscow. 2004; 280 pp.
31. N.P. Chesnokova, E.V. Ponukalina, M.N. Bizenkova. The erythrocyte membrane properties and functions. Progress in Natural Science. 2015; 1-2: 328 – 331.
32. A.I. Vorobyev. Manual of hematology, 3 Volumes. Newdiamed, Moscow. 2005; Vol. 3, 416 pp.
33. G.I. Kozinets. The blood and bone marrow cells. MIA, Moscow. 2004; 240 pp.
34. V.M. Pogorelov, G.I. Kozinets, L.G. Kovaleva. Laboratory and clinical diagnosis of anaemia. MIA, Moscow. 2004; 173 pp.
35. G.I. Mchedlishvili. Hemorheology in the microcirculation system: its specificity and practical significance. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2002; 4: 18 – 24.
36. N.A. Troshkina, V.I. Tsirkin, S.A. Dvoryanskiy. Erythrocyte: structure and functions of its membrane. Vyatskiy Medical Bulletin. 2007; 7: 32 – 40.
37. M.K. Borovskaya, E.E. Kuznetsova, V.G. Gorokhova, L.B. Koryakina. Structural and functional characteristics of erythrocyte membrane and its changes in pathologies of various genesis. Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center SB RAMS. 2010; 3(73): 334 – 354.
38. V.P. Baluda, M.V. Baluda, N.I. Deyanov. Physiology of the system of hemostasis. Medicine, Moscow. 1995; 243 pp.
39. N.V. Ryazantseva, E.A. Stepovaya, M.V. Kolosova, V.V. Novitskiy. Typical reaction of peripheral link of erythron in the pathological processes. Bulletin of Siberian Medicine. 2002; 1: 29 – 35.
40. V.V. Novitskiy, N.V. Ryazantseva, E.A. Stepovaya, T.S. Fedorova. Molecular disorders of erythrocyte membrane due to pathology of different genesis are typical reaction of a body: contours of the problem. Bulletin of Siberian Medicine. 2006; 2: 62 – 68.
41. V.V. Serov, V.S. Paukov. Inflammation: Manual for physicians. Medicine, Moscow. 1995; 640 pp.
42. S. Silbernagl, F. Lang. Color Atlas of pathophysiology, transl. from English. Practical Medicine, Moscow. 2015; 437 pp.
43. Brunk U.T., Terman A. The mitochondrial-lysosomal axis theory of aging. Eur. J. Biochem. 2002; 269: 1996–2002.
44. Lukyanova L. D., Germanova E. L, Kirova Yu. I. The Signal Function of Succinate and Free Radicals in Mechanisms of Preconditioning and Long-term Adaptation to Hypoxia. In Adaptation Biology and Medicine. Cell Adaptations and Challenges. Wang P., Kuo C.-H., Takeda N. and Singal P.K. (eds). 2011; 6: 251 –277.
45. Frank W. Booth, Ph.D.,1 Christian K. Roberts, Ph.D.,2 and Matthew J. Laye, Ph.D. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases Comprehensive Physiology 2012 Apr; 2(2): 1143–1211.

РЕЗЮМЕ

Общеизвестно, что митохондриальная дисфункция лежит в основе большинства возраст зависимых не инфекционных хронических заболеваний, которая сопровождается критическим снижением аэробного производства АТФ. Адекватное запросам внешней среды функционирование митохондрий происходит только при достаточном парциальном напряжении кислорода на внутренней митохондриальной мембране, что позволяет осуществлять максимально эффективное энергообразование, удовлетворяющее потребности клетки в энергии. Конечными продуктами аэробного метаболизма в здоровых митохондриях являются восстановленные протоны и акцептированные на молекуле кислорода свободные электроны, и, как следствие, образование АТФ и физиологических метаболитов в виде молекул воды и углекислого газа. Нарастающая субклиническая хроническая клеточная гипоксия, вызванная комплексом причин взаимозависимых с по-

ступлением энергетических метаболитов с пищей и оксигенацией тканей, приводят к митохондриальной дисфункции и последующей активации перекисного окисления липидов мембран клеток, что ведет к развитию оксидативного стресса, как одной из основных причин развития хронических возраст зависимых неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: метаболизм, энергостаз, митохондрии, гликолиз, дыхательная цепь, хроническая тканевая гипоксия, метаболический ацидоз, оксидативный стресс.

ABSTRACT

It is well known that mitochondrial dysfunction is directly related to many age-dependent noninfectious chronic diseases accompanied by the critical reductions in the aerobic synthesis of ATP. The ability of mitochondria to comply with the environmental conditions and proper mitochondrial functioning occur only in the presence of adequate partial pressure of oxygen in the inner mitochondrial membranes, which results in the most effective energy production while meeting the cellular needs in energy. The reduced protons and free electrons accepted in the oxygen molecules are end products of aerobic metabolism in healthy mitochondria, leading to production of ATP and formation of such physiological metabolites as water and carbon dioxide. The increasing subclinical cellular hypoxia caused by interdependent complex factors – dietary intake of energy metabolites and tissue oxygenation – contributes to oxidative stress, which is commonly accepted as one of the main causes of age-dependent noninfectious chronic diseases.

Keywords: metabolism, energy homeostasis, mitochondria, glycolysis, respiratory chain, chronic tissue hypoxia, metabolic acidosis, oxidative stress.

Контакты:

Тарасевич А.Ф. E-mail: tarasevich1902@gmail.com

КАК ВЫЯВИТЬ ОБРАТИМУЮ ДЕМЕНЦИЮ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ОЦЕНКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ УТРАЧЕННЫХ ФУНКЦИЙ

УДК 616.8

Шахнович В.А., Шахнович Р.В., Труханов П.А., Долганов М.А.

*НОЦ Биомед МГУ им. М.В. Ломоносова группа инновационной неврологии
Центр Неврологии Доктора Шахновича, Москва, Россия*

HOW TO IDENTIFY REVERSIBLE DEMENTIA: SURGICAL TREATMENT, EVALUATION OF RECOVERY OF LOST FUNCTIONS

Shakhnovich V.A., Shakhnovich R.V., Trukhanov P.A., Dolganov M.A.

*SEC Biomed Lomonosov Moscow State University, group of innovative neurology
Doctor Shakhnovich Neurology Center. Moscow, Russia*

Введение

Увеличение продолжительности жизни привело к существенному нарастанию частоты когнитивных нарушений у пожилых людей, диагностика и лечение которых является актуальной проблемой современной медицины.

Деменция является мультидисциплинарной проблемой. Это обусловлено множественностью причин, вызывающих это заболевание и, в связи с этим, в диагностике и лечении таких заболеваний участвуют врачи многих специальностей.

Преимущественно деменции делятся на:

1. Сосудистые деменции (открытая гидроцефалия).
2. Деменции в следствии нарушении ликвородинамики (нормотензивная гидроцефалия).
3. Деменция в следствии болезни Альцгеймера.

1. Причина развития сосудистой деменции несомненно комплексная и является следствием нарушения функционирования множества органов и, даже, систем органов. Но несомненно важнейшим фактором изменений в тканях головного мозга являются:

- Перестройка сосудов под воздействием повышенного артериального давления.
- Увеличение давления в капиллярах приводит к формированию отека и очагов ишемии мозговой ткани.

Указанные нарушения несомненно приводят и к нарушению оттока крови по венозной системе мозга

2. Базовой причиной заболевания являются отложения бета-амилоида (А). Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен

на 21 хромосоме. К тому же APOE4, основной генетический фактор риска болезни Альцгеймера, приводит к избыточному накоплению амилоида в тканях мозга ещё до наступления симптомов.

Наряду с амилоидной гипотезой изучается тау-гипотеза, согласно которой каскад нарушений запускается отклонениями в структуре тау-белка.

3. Одним из заболеваний, приводящих к деменции является нормотензивная гидроцефалия с триадой Хакима-Адамса которая характеризуется нарушением когнитивных функций, походки и мочеиспускания. Среди многочисленных заболеваний, которые приводят к нарушению когнитивных функций, нормотензивная гидроцефалия с синдромом Хакима может характеризоваться обратимым характером неврологических проявлений и нормализацией когнитивных нарушений после ликворошунтирующих операций (обратимая деменция). Однако ликворошунтирующие операции при идиопатической гидроцефалии бывают эффективны не всегда и крайне важно прогнозировать возможность благоприятного исхода таких операций. Ранее с этой целью использовались инвазивные тесты с введением физиологического раствора в ликворное пространство и прямым измерением внутричерепного давления.

В настоящее время широко используются методы неинвазивной диагностики. Так японский нейрохирург Мазе с соавторами в исследовании "Non-invasive measurement of intracranial compliance using cine MRI in normal pressure hydrocephalus" (Acta Neurochir Suppl. 2005;95:303-6) указывает на необходимость исследо-

вания венозного оттока у всех больных с признаками гидроцефалии для разделения на вентрикулодилатацию и нормотензивную гидроцефалию. Отмечалась разница индекса комплаентности, полученного при проведении МРТ венографии, который значительно различался в группе больных с нормотензивной гидроцефалией и вентрикулодилатацией. Этот индекс так же имел полную корреляцию с инвазивным методом.

Широкое распространение получил tap-тест – выведение определенного количества ликвора с оценкой неврологического статуса после теста. Однако оценка неврологических симптомов после проведения этого теста не всегда информативна. Поэтому целесообразно введение дополнительных объективных методов, позволяющих оценивать ликвородинамику и изменение венозного кровообращения головного мозга после tap-теста. Таким методом может являться ультразвуковая доплерография с измерением ликвородинамических параметров. Использование ортостатического воздействия на ликворную систему головного мозга, позволяет осуществлять неинвазивную инфузию цереброспинальной жидкости из спинального пространства в интракраниальное, что оказывает непосредственное воздействие на параметры венозного оттока из головного мозга.

Цель исследования

Неинвазивное ультразвуковое исследование венозного кровообращения мозга при нормотензивной гидроцефалии в исходном состоянии, а также после Тар тестов (выведение 50 мл ликвора с последующей оценкой динамики неврологических симптомов) и ликворошунтирующих операций.

Материалы и методы

Было обследовано 22 человека с нормотензивной гидроцефалией и синдромом Хакима-Адамса (мужчин 11), средний возраст – 64 ± 6 лет. Каждому пациенту выполнялось МРТ с определением соотношений: бикаудатного индекса, индекса Эванса, индекса Акимова-Комиссаренко. Транскраниальная доплерография (ТКД) с определением параметров оттока крови:

1. Оценивались линейные скорости оттока крови по прямому синусу;
2. По крутизне нарастания значений линейной скорости кровотока в прямом синусе при изменении наклона ортостола рассчитывался показатель статической упругости.
3. Сопротивление оттоку ликвора.
4. Резервная емкость краниовертебрального содержимого.

Результаты

Пациент Д. 70 лет поступил в клинику с жалобами на нарушение походки, значительное снижение памяти, невозможность обслуживать себя. По данным анамнеза, собранного со слов родственников, данное состояние нарастало в течении двух лет, настоящее ухудшение в течении месяца. При объективном осмотре отмечалось отсутствие контроля тазовых функций. В неврологическом статусе обращало на себя внимание значительное снижение критики к собственному состоянию. Нарушение ориентации в месте, времени и отчасти собственной личности. Походка изменена по типу лобно-подкорковой дисбазии. Больной в основном передвигается на коляске. Таким образом у больного выявлена классическая триада Хокима-Адамса.

Оценка по шкале MMSE составила 12 баллов, по шкале Бартела – 20 баллов,

По данным МРТ – головного мозга отмечалось наличие выраженной внутренней гидроцефалии без признаков интракраниального блока ликвора (Бикаудатный индекс составил 0,28. Индекс Эванса – 53,3%. Индекс Акимова-Комиссаренко – 2,0). Умеренно выраженные сосудистые изменения в обоих полушариях головного мозга. Локальных расстройств перфузии и признаков острого НМК не выявлено. При проведении ТКД показатели скоростей оттока крови по прямому синусу в положении ортостаза составили 67 см/сек, горизонтальном положении 70 см/сек антиортостаза составляли 73 см/сек. При перемещении тела пациента в пространстве скорости кровотока в прямом синусе значительно не изменились что говорит о гипореактивности. Данные изменения выявлялись при нормальных скоростях артериального притока крови. ЦВОР составила = 0.1 см/сек, град.

С диагностической целью пациенту проведен Тар-тест с забором 50 мл цереброспинальной жидкости, после чего показатели скоростей оттока крови по прямому синусу, измеренные через 12 часов, значительно изменились. Показатели ЦВОР увеличились до нормальных единиц $E=0.26$ см/сек,град. Клинически через 12 часов отмечалось улучшение походки. Появилась критика к собственному состоянию, ориентация в собственной личности и пространстве. Данные проявления сохранялись в течении 4 дней. Оценка по шкале MMSE составила 16 баллов, по шкале Бартела – 30 баллов. Данный эффект сохранялся около 4-5 дней.

В связи с полученными данными решено проведение операции по установке вентрикуло-перитонеального шунта. По данным контрольной ТКД, проведенной через 7 дней показатели скоростей оттока крови по прямому синусу и ЦВОР изменились до близких к норме. После восстановительного послеоперационного периода отмечалось улучшение когнитивных навыков, увеличение устойчивости в позе Ромберга – пациент может самостоятельно вставать и передвигаться на ходунках. Оценка по шкале MMSE составила 18 баллов, по шкале Бартела – 50 баллов. Таким образом можно говорить о значительном положительном эффекте после оперативного лечения.

В остальных случаях исходно у большинства больных отмечалось изменение скоростей оттока крови по прямому синусу по типу ареактивности или гипореактивности, у меньшего количества по типу нормореактивности. После оперативного вмешательства при контрольном исследовании ЦВОР изменялась в пользу нормореактивности.

Полученные данные, свидетельствующие о нарушении венозного кровообращения мозга при нормотензивной гидроцефалии, совпадают с результатами исследований ряда авторов (M. Mase et. al. – 2005, G. Bateman-2008, C. Beggs 2013)

Выводы

На современном этапе необходимо дифференцировать причины развития деменции, с помощью объективных методов визуализации и лабораторных и генетических анализов. ТКД является неинвазивным и точным методом оценки изменения ликвородинамических соотношений после проведения tap-теста и ликворошунтирующих операций.

Полученные данные позволяют объективизировать результаты теста и принимать обоснованное решение о проведении ликворошунтирующей операции и контролировать проведенное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *Journal of the Neurological Sciences*. 1965; 2(4): 307-327.
- Bateman G.A. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *American journal of neuroradiology*. 2008; 29(1): 198-203.
- Bateman G.A., Siddique S.H. Cerebrospinal fluid absorption block at the vertex in chronic hydrocephalus: obstructed arachnoid granulations or elevated venous pressure? *Fluids and barriers of the CNS*. 2014; 11: 11.
- Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Церебро-венозная ортостатическая реактивность при гидроцефалии и внутричерепной гипертензии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013; 3(37): 11-25.
- Evans W.A. An encephalographic ratio for estimation of ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1942; 47: 931-937.
- Shakhnovich A. R., Shakhnovich V. A., Galushkina A. A. Non-invasive assessment of the elastance (E) and reserve capacity of the intracranial content (RCIC) via FV measurement in the straight sinus (SS) by TCD during body tilting test (BTT). *Journal of Neuroimaging*. 1999; 9: 141-149.
- Monro A. Observations on the structure and function of the nervous system. Edinburgh: Creech and Johnson, 1783.
- Kellie G. An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3D, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th, November 1824, with some reflections on the pathology of the brain. *The Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*. 1824; V. 1: 84 - 169.
- Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. М.: АСТК, 1996.
- Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Неинвазивная оценка венозного кровообращения мозга, ликвородинамики и краниовертебральных объемных соотношений при гидроцефалии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2009; 3: 5-15.
- Шахнович В. А., Галушкина А. А. Особенности венозного кровообращения головного мозга при доброкачественной внутричерепной гипертензии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1998; 4(1): 65-71.
- Шахнович В. А., Бектерева Т. Л., Серова Н. К. Нарушения венозного кровообращения головного мозга при внутричерепной гипертензии. *Нейрохирургия*. 1999; 3: 34-37.
- Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Неинвазивная оценка краниовертебральных объемных соотношений и венозного кровообращения в головном мозге при внутричерепной гипертензии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2007; 3: 37-54.
- Shakhnovich V., Shakhnovich R., Trukhanov P., Abuzaid S. Cerebrovenous orthostatic reactivity in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(1s): 50.

REFERENCES

- Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *Journal of the Neurological Sciences*. 1965; 2(4): 307-327.
- Bateman G.A. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *American journal of neuroradiology*. 2008; 29(1): 198-203.
- Bateman G.A., Siddique S.H. Cerebrospinal fluid absorption block at the vertex in chronic hydrocephalus: obstructed arachnoid granulations or elevated venous pressure? *Fluids and barriers of the CNS*. 2014; 11: 11.
- Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Церебро-венозная ортостатическая реактивность при гидроцефалии и внутричерепной гипертензии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013; 3(37): 11-25.
- Evans W.A. An encephalographic ratio for estimation of ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1942; 47: 931-937.
- Shakhnovich A. R., Shakhnovich V. A., Galushkina A. A. Non-invasive assessment of the elastance (E) and reserve capacity of the intracranial content (RCIC) via FV measurement in the straight sinus (SS) by TCD during body tilting test (BTT). *Journal of Neuroimaging*. 1999; 9: 141-149.
- Monro A. Observations on the structure and function of the nervous system. Edinburgh: Creech and Johnson, 1783.
- Kellie G. An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3D, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th, November 1824, with some reflections on the pathology of the brain. *The Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*. 1824; V. 1: 84 - 169.
- Shakhnovich AR, Shakhnovich VA [Diagnosis of disorders of cerebral circulation]. *Transcranial Doppler*. Moscow: ASTK, 1996.
- Shakhnovich AR, Shakhnovich VA [Noninvasive evaluation of venous blood circulation of the brain, liquorodynamics and craniovertebral volume ratio in hydrocephalus]. *Clinical physiology of blood circulation*. 2009; 3: 5-15.
- Shakhnovich VA, Galushkina AA [Features of venous blood circulation of the brain in benign intracranial hypertension]. *Angiology and vascular surgery*. 1998; 4 (1): 65-71.
- Shakhnovich VA, Bekhtereva TL, Serova NK [Disturbances of venous blood circulation of the brain and intracranial hypertension]. *Neurosurgery*. 1999; 3: 34-37.
- Shakhnovich AR, Shakhnovich VA [Noninvasive assessment of craniovertebral volume ratios and venous circulation in the brain with intracranial hypertension]. *Neurosurgery and neurology of childhood*. 2007; 3: 37-54
- Shakhnovich V., Shakhnovich R., Trukhanov P., Abuzaid S. Cerebrovenous orthostatic reactivity in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *International Journal of Stroke*. 2017; 12(1s): 50.

РЕЗЮМЕ

Лечение (хирургическое и консервативное) бывает весьма эффективным при идиопатической нормотензивной гидроцефалии (иНТГ), характеризующейся расширением желудочков мозга при нормальном или незначительно увеличенном внутричерепном давлении [1, 2, 3, 4]. Чаще всего иНТГ наблюдается у пожилых людей старше 65-70 лет с клиническими проявлениями триады Хакима-Адамса (нарушениями памяти, походки и мочеиспускания) [4]. Для диагностики иНТГ и решения вопроса об адекватной терапии существенное значение имеет изучение патофизиологических механизмов этой клинической формы.

Однако вопрос о механизмах возникновения иНТГ до настоящего времени остается неясным. Среди различных этиологических факторов, которые приводят к развитию иНТГ, ведущее значение имеют нарушения венозного кровообращения мозга [5, 6].

Учитывая, что церебральный объем крови на 80% состоит из венозной крови, три четверти которой – в мелких венах и венулах [7], наибольшее значение имеет оценка венозного кровообращения мозга, в регуляции которого ведущую роль играют гравитационные влияния [8].

Целью настоящего исследования являлось изучение церебро-венозной ортостатической реактивности (ЦВОР) при идиопатической нормотензивной гидроцефалии.

Нами установлено, что при идиопатической нормотензивной гидроцефалии церебро-венозная ортостатическая реактивность существенно, статистически достоверно снижена по сравнению с контрольной группой здоровых людей (чаще всего вплоть до ареактивности), а после Тар-теста и ликворошунтирующих операций церебро-венозная ортостатическая реактивность обычно нормализуется. Существенное снижение ЦВОР при иНТГ может быть обусловлено функциональными изменениями в церебральных мостиковых венах и нарушением их возможности регулировать венозное кровообращение мозга при гравитационных влияниях. Сужение венозных синусов мозга вероятно является причиной повышения внутрисинусного давления, что приводит к нарушениям резорбции ликвора через арахноидальные ворсинки и развитию альтернативного пути резорбции ликвора через эпендиму желудочков мозга в мозговую ткань и капиллярную сеть. После Тар теста и ликворошунтирующих операций снижается ликворное давление и вероятно возникает обратный ток ликвора из паренхимы мозга в ликворную систему, что приводит к нормализации ЦВОР и функции мозга (улучшению когнитивных функций, походки и мочеиспускания).

Ключевые слова: деменция, гидроцефалия, венозное кровообращение мозга.

ABSTRACT

Treatment (surgical and conservative) is very effective in idiopathic normotensive hydrocephalus (iNPH), characterized by the expansion of the ventricles of the brain with normal or slightly increased intracranial pressure [1, 2, 3, 4]. Most often, iNPH observed in the elderly over 65-70 years with clinical manifestations of the triad of Hakim-Adams (memory, gait and urination) [4]. For the diagnosis of INH and the resolution of the question of adequate therapy, it is essential to study the pathophysiological mechanisms of this clinical form.

However, the question of the mechanisms of the appearance of the iNPH remains to this day unclear. Among the various etiological factors that lead to the development of iNPH, the leading role is played by violations of the venous circulation of the brain [5, 6].

Given that the cerebral volume of blood is 80% of venous blood, three quarters of which is in small veins and venules [7], the evaluation of the venous circulation of the brain is of the greatest importance, in which gravitational influences play a leading role [8].

The purpose of this study was to study cerebrovenous orthostatic reactivity (CVOR) in idiopathic normotensive hydrocephalus.

We established that in the case of idiopathic normotensive hydrocephalus cerebro-venous orthostatic reactivity is significantly and statistically lower, compared to the control group of healthy people (most often up to areactivity), and after the Tap-test and liquor-shunting operations, cerebro-venous orthostatic reactivity usually normalizes. A significant decrease CVOR in the case of iNPH can be caused by functional changes in the cerebral bridge veins and a violation of their ability to regulate the venous blood circulation of the brain with gravitational influences. The narrowing of the venous sinuses of the brain is probably the cause of increased intrasinus pressure, which leads to disturbances in the resorption of the cerebrospinal fluid through the arachnoid villi and the development of an alternative way of resorption of the cerebrospinal fluid through the ventricle ependyma to the brain tissue and the capillary network. After the Tap test and the liquor-shunting operations, the liquor pressure reduced and a reverse cerebrospinal fluid flow from the brain parenchyma to the cerebrospinal fluid appears which leads to normalization of the CRC and brain functions (improvement of cognitive functions, gait and urination).

Keywords: dementia, hydrocephalus, venous blood circulation of the brain.

Контакты:

В.А. Шахнович. E-mail: klinikaatoll@mail.ru

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ ПЕРСониФИЦИРОВАННОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

АНАЛИЗ БИОВОЗРАСТА С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГА РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАК ЭЛЕМЕНТ ПРЕВЕНТИВНО-ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К УПРАВЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЕМ

УДК 57.087.1

Смирнова Т.М.¹, Крутько В.Н.^{1,2}, Маркова А.М.¹

¹ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия

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

ANALYSIS OF BIOAGE USING COMPUTER MONITORING OF PERFORMANCE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE AS AN ELEMENT OF PREVENTIVE AND PERSONALIZED APPROACH TO HEALTH MANAGEMENT

Smirnova T.M.¹, Krut'ko V.N.^{1,2}, Markova A.M.¹

*FGBU Institut sistemnogo analiza Federal'nogo issledovatel'skogo centra «Informatika i upravlenie»
Rossijskoj akademii nauk, Moscow, Russia*

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Moscow, Russia

Введение

На первый взгляд, проблематика оценки биовозраста (БВ) не имеет прямого отношения к превентивной медицине. Однако выявление таких эффектов, как превышение БВ над календарным возрастом или повышенная, по сравнению с нормативным уровнем, скорость старения при отсутствии клинических симптомов, по существу, решает задачу оценки общего состояния здоровья или диагностики донозологических изменений. Мониторинг изменений этого показателя может служить удобным способом интегральной оценки эффективности личных программ здоровьесбережения. При этом в ряде случаев для компенсации

обнаруженных отклонений от нормальной траектории старения не требуется лечебных воздействий, но достаточно коррекции образа жизни.

Исследование процессов старения человека – сложная и трудоемкая задача, требующая значительного числа измерений биомаркеров, т.е. показателей состояния, демонстрирующих выраженные изменения с возрастом. Поскольку различные системы организма могут стареть с неодинаковой скоростью, в качестве биомаркеров старения используются разнообразные показатели: анатомические, физиологические, биохимические, иммунологические, психологические, показатели умственной и физической работоспособ-

ности, клинические характеристики и субъективные оценки здоровья. Для современных исследований в области диагностики старения характерно стремление к расширению спектра биомаркеров старения за счет показателей, методы изучения которых стали технически доступны лишь в последнее время (анализ генома, метаболомное профилирование). При всех преимуществах данного подхода его очевидным ограничением для массового применения является высокая стоимость. Значительно меньше внимания уделяется показателям работоспособности, хотя в некоторые панели биомаркеров включаются отдельные параметры физической и умственной работоспособности (сила кисти, скорость ходьбы, результативность тестов Шульце и Векслера). Однако возрастные изменения работоспособности крайне важны в практической жизни каждого человека, поэтому персонализированная модель старения должна включать маркеры работоспособности. Измерение отдельных параметров работоспособности значительно проще и дешевле, чем измерение многих маркеров БВ, требующее сложных и дорогостоящих инструментальных методов. Ограниченное использование показателей работоспособности в качестве маркеров БВ связано с тем, что для них характерна высокая интериндивидуальная вариабельность. Кроме того, исследования результативности сложной целенаправленной деятельности практически не воспроизводятся на лабораторных животных, а такая воспроизводимость часто рассматривается как критерий для маркеров биовозраста (например, в системе критериев, предложенной Американской федерацией исследования старения). Для решения проблемы использования показателей работоспособности в качестве маркеров старения и предикторов продолжительности активной жизни мы использовали подход, основанный на мониторинге индивидуальной работоспособности с целью определения индивидуальных нормативных уровней. Тогда отклонения от индивидуальной нормы могут быть использованы в качестве маркеров старения с низкой интериндивидуальной вариабельностью. Реализация такого подхода требует наличия эффективных инструментов тестирования работоспособности, позволяющих за приемлемое время проводить большое число сеансов тестирования для каждого индивидуума. Использование компьютерных методик тестирования позволяет решить эту проблему, а также создать архивы данных, достаточные для анализа как индивидуальных, так и групповых параметров старения.

Для описания старения на индивидуальном уровне проводятся продольные, или лонгитюдные, исследования. Однако для прогноза процессов старения, более содержательного и надежного, чем инерционный прогноз, необходимы характеристики старения на популяционном уровне или на уровне референтной группы. Продольные исследования с большим числом участников, обследуемых в одинаковые сроки на протяжении многих лет, крайне трудно обеспечить. Поэтому параметры старения на популяционном уровне чаще всего определяют в поперечных исследованиях. На результатах таких исследований основаны различные методы оценки БВ как интегральной оценки старения. При этом всегда остается открытым вопрос о том, в какой мере эти оценки адекватны для отдельных людей или иных групп или популяций.

Цель и методы исследования

Целью данного исследования была оценка возможностей использования показателей умственной работоспособности, сенсомоторной координации и психоэмоционального состояния в качестве маркеров биовозраста. Для этого было проведено сравнение оценок темпа старения, полученных в трех различных экспериментах – продольном, поперечном и смешанном.

Исследования были выполнены с помощью компьютерной системы «СОПР-мониторинг» [1]. Данная система представляет собой компьютеризованный инструмент тестирования умственной работоспособности, сенсомоторной координации и психоэмоционального состояния с автоматическим сохранением результатов тестирования. Система включает следующие методики:

- тест САН-самооценка самочувствия, активности и настроения;
- арифметический тест-непрерывный счет в авто-темпе (НСАТ);
- сенсомоторный тест-реакция на движущийся объект (РДО);
- тест реактивной тревожности Спилбергера-Ханина.

В процессе выполнения методики НСАТ в течение 3 минут на монитор последовательно выводятся однозначные числа зеленого, красного или синего цвета. Пользователь должен, начиная с исходного числа, в дальнейшем все зеленые числа прибавлять, а красные – вычитать из предыдущей суммы, набирая результат на цифровой клавиатуре. В случае появления синего числа необходимо повторить предыдущий результат. По результатам этого теста фиксируются общее число выполненных операций ($N_{\text{опер}}$) и число правильных ответов ($N_{\text{прав}}$), а также рассчитывается показатель точности счета (T) – процентная доля правильных ответов.

После вызова теста РДО на экране появляется окружность с неподвижной меткой и шариком, который начинает двигаться по окружности. Задача тестируемого – нажимать на клавишу <Enter> каждый раз, когда подвижная метка касается неподвижной. Продолжительность теста – 3 минуты, за это время шарик проходит 30 кругов. В файле результатов фиксируется время ошибки реакции для каждого круга (если на каком-то круге клавиша <Enter> не была нажата, – пробел), а также расчетные величины – средний модуль ошибки (СМО), средняя величина ошибки (СО) и максимальный модуль ошибки (ММО), измеряемые в мс.

Тест САН, используемый в системе «СОПР-мониторинг», представляет собой модификацию широкого известного бланкового теста. Как и в бланковом варианте, обследуемому предъявляется 30 пар контрастных утверждений относительно его состояния. В отличие от бланкового варианта, позицию, соответствующую его состоянию, обследуемый должен отметить на размещенной на экране линейке, концы соответствуют значениям -1 (наихудшее возможное состояние) и 1 (наилучшее состояние), а не выбирать один из семи возможных ответов на каждый вопрос. Такая модификация не меняет смысла теста, но, как показали наши многочисленные исследования, увеличивает его разрешающую способность. На каждую из трех шкал теста-самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) приходится по 10 вопросов. Оценки С, А и Н вычисляются как средние по 10 соответствующим значениям и находятся в пределах от -1 до 1.

Таблица 1. Коэффициенты углового наклона b в линейной регрессионной зависимости показателей мониторинга от возраста в продольном, поперечном и смешанном исследовании.

Показатель	Серия исследований			
	1	2	3	3 – средние
N_прав	-1,18±0,11***	-	-0,32±0,10**	-0,26±0,26
N_опер	-1,14±0,16***	-	-0,33±0,10***	-0,29±0,25
T	-0,04±0,02**	-	-0,03±0,05	0,01±0,11
СМО	0,15±0,17	0,30±0,52	0,65±0,23**	0,98±0,53
СО	0,63±0,28*	-1,52±1,17	0,62±0,37*	0,082±1,10
С	-0,019±0,004***	-0,011±0,005*	-0,008±0,002***	-0,010±0,005
А	-0,010±0,003**	-0,005±0,005	-0,006±0,002***	-0,008±0,005
Н	-0,018±0,003***	-0,007±0,006	-0,011±0,002***	-0,012±0,006

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

В тесте Спилберга-Ханина обследуемый должен выбрать один из четырех предлагаемых вариантов ответа на 20 последовательно задаваемых вопросов. Результатом теста является интегральная оценка реактивной тревожности (РТ).

Компьютерная система «СОПР-мониторинг» была разработана при участии сотрудников ГНЦ РФ-ИМБП РАН – ведущей российской организации в сфере медико-биологического обеспечения пилотируемых космических объектов и фундаментальных исследований в области космической биологии и медицины. Первоначально эта система была предназначена для целей психофизиологического мониторинга в условиях экспериментов, моделирующих комплекс факторов космического полета. Однако она оказалась эффективной и для оценки работоспособности в условиях привычной профессиональной деятельности научных сотрудников и среднего медицинского персонала [1]. В нашей работе [2] было показано, что система «СОПР-мониторинг» удобна для самотестирования в домашних условиях и что результаты многолетнего самотестирования позволяют выявить тренды работоспособности и субъективной оценки состояния, которые могут быть связаны со старением.

Для анализа темпов старения мы использовали данные, полученные при тестировании женщин в трех сериях исследования:

1 – продольное исследование с единственным обследуемым (n -of-1 experiment). Самотестирование в домашних условиях в течение 10 лет (с марта 2007 г. по март 2017 г., всего 211 сеансов) проводила женщина – научный сотрудник, возраст которой за время исследования изменялся от 54 до 64 лет. Это исследование не имело заранее заданного плана, поэтому интервалы между сеансами варьировали от неполных суток до 286 дней. Тестирование осуществлялось в разное время суток в перерывах в процессе работы за компьютером – либо выполнения привычной профессиональной деятельности, либо поиска информации для различных индивидуальных целей.

2 – поперечное исследование. 72 женщины в возрасте от 51 до 86 лет были обследованы в рамках проекта «Живи долго!», выполненного в 2014 г. в городе Воронеже [3]. Целью данного проекта являлись исследование динамики старения и апробация методов замедления старения в условиях современного российского города. Тестирование с помощью системы «СОПР-мониторинг»

все участники проходили 1 раз в процессе первичного обследования до применения каких-либо средств геропротекции. Методику НСАТ, которая слишком трудна для лиц старшего возраста, в этой серии не использовали. Тестирование проводили в первой половине дня.

3 – смешанное исследование – выполнено сотрудниками ГНЦ РФ-ИМБП РАН в условиях привычной профессиональной деятельности в 2004-2006 гг. В исследовании принимали участие 17 женщин в возрасте от 28 до 68 лет. Тестирование проводили в течение рабочего дня. Число сеансов тестирования, выполненных отдельными участницами, варьировало от 1 до 15, всего проведено 115 сеансов. Анализ данных этого исследования проводили в двух вариантах. В первом случае использовали все зарегистрированные данные, во втором – индивидуальные средние значения всех обследуемых показателей.

Все обследуемые во время проведения тестирования были практически здоровы.

Для анализа данных были использованы методы корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа. Вычисления выполнены с помощью пакета Statistica.

Результаты исследования и их обсуждение

Для всех показателей мониторинга были оценены параметры возрастного тренда по формуле:

$$y = a + bx \quad (1),$$

где y – показатель мониторинга,

x – возраст (лет),

a и b – коэффициенты.

Ни для одного из показателей мониторинга экспоненциальная аппроксимация зависимости от возраста не была более точной, чем линейная. Экспоненциальный рост с возрастом характерен для важнейшего показателя возрастных изменений на популяционном уровне – интенсивности смертности. Закон Гомперца, описывающий именно такую динамику смертности, начиная с некоторого возраста, справедлив не только для человеческих популяций, но и для других видов. Более медленный рост показателей работоспособности и самооценки состояния по сравнению с интенсивностью смертности, по-видимому, связан с тем, что эти показатели не критичны для выживания.

В таблице 1 приведены значения коэффициента углового наклона b , характеризующего темпы возрастных изменений, для всех показателей мониторинга, для которых хотя бы в одной серии исследований этот коэффициент был отличен от нуля с уровнем значимости $p < 0,05$. Для показателей ММО и РТ достоверный линейный тренд не был обнаружен ни в одной серии, поэтому эти показатели не были включены в таблицы.

Результаты регрессионного анализа показали, что типичная возрастная тенденция характеризуется снижением качества умственной деятельности, увеличением ошибки сенсомоторной деятельности и ухудшением самооценки состояния.

В серии 2, в которой проводили также и клиническое обследование участников, субъективно оцениваемое ухудшение состояния было подтверждено рядом объективных показателей. С увеличением возраста были отме-

чены снижение жизненной емкости легких, рост систолического давления, снижение силы кисти, остроты слуха и зрения [3]. Такой результат позволяет предполагать, что выявленные тренды субъективных оценок состояния отражают в линейном приближении реальную тенденцию к снижению функций организма с возрастом.

Параметры линейного тренда, рассчитанные для показателей мониторинга в различных сериях исследования, оказались неодинаковы. Скорость снижения самочувствия была минимальной в серии 2 и максимальной в серии 1. Но при этом средний уровень этого показателя в серии 1 был значительно выше, чем в других сериях (Рис. 1), т.е. более быстрое возрастное снижение начиналось с более высокого начального уровня, соответствующего более высокому значению коэффициента a в формуле (1). Такое смещение самооценки состояния может быть связано с личностными

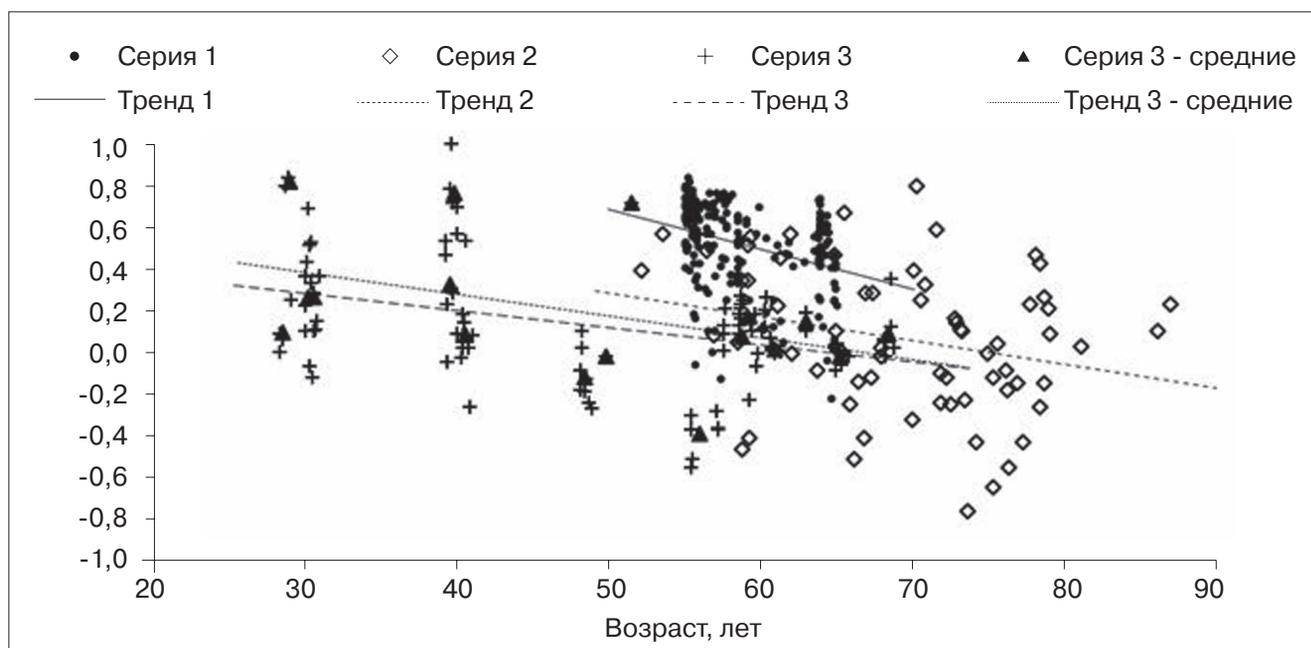


Рис. 1. Возрастные тренды самочувствия в трех сериях исследований.

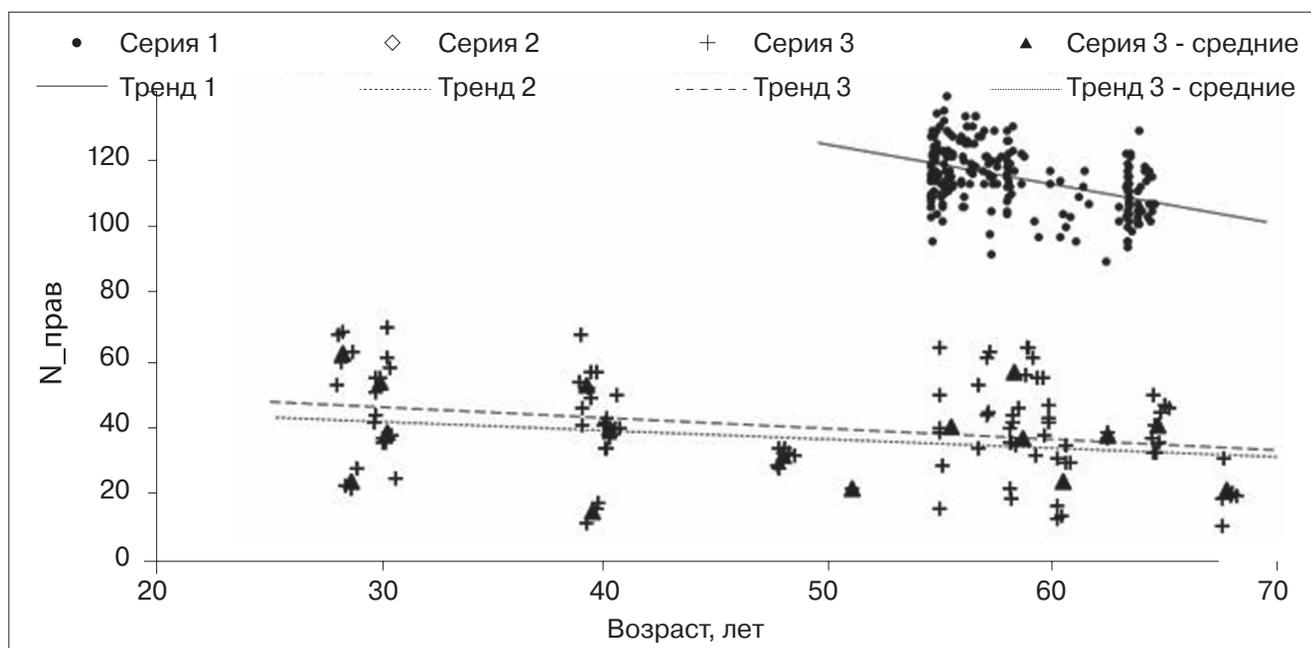


Рис. 2. Возрастные тренды умственной работоспособности в сериях 1 и 3.

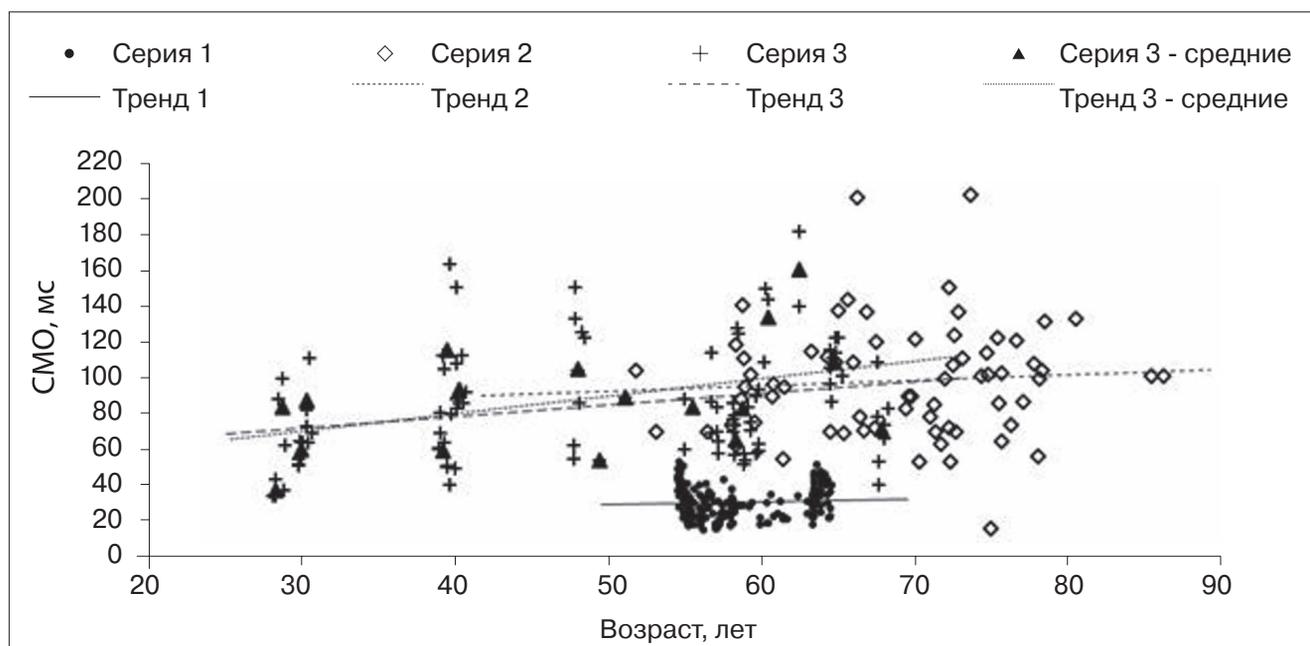


Рис. 3. Возрастные тренды сенсомоторной координации в трех сериях исследований.

особенностями. Действительно, уровень РТ на протяжении всех 10 лет мониторинга в этой серии составлял в среднем $29,5 \pm 0,4$ балла, что классифицируется как низкий уровень, и ни разу не достигал высокого уровня (выше 46 баллов). Следовательно, для единственной участницы этой серии исследования низкая тревожность является устойчивой характеристикой личности. Личности с низким уровнем тревожности, как правило, спокойны, уверены в себе, не склонны к эмоциональным вспышкам, но могут иметь склонность к недооценке реальных рисков. Именно таким личностям свойственно завышение самооценок состояния. Этот пример показывает, что долговременный мониторинг показателей, характеризующих актуальное психо-эмоциональное состояние, позволяет получить побочный положительный эффект – более надежно оценить устойчивые свойства личности, чем это можно сделать при однократном применении тестов личностной диагностики.

Еще более выраженные различия темпов возрастного снижения имели место для эффективности счета (Рис. 2).

В продольном исследовании значения $N_{\text{прав}}$ были значительно выше, чем в смешанном исследовании, а темпы снижения – достоверно выше. Аналогичной была картина и для $N_{\text{опер}}$. Резкие различия результативности арифметического теста обусловлены особенностями профессиональной подготовки и опыта лиц, участвовавших в этих сериях исследования. Все участники серии 3 имели медицинское или биологическое образование, и их профессиональная деятельность не была связана с регулярным выполнением арифметических операций. В отличие от них, участница серии 1 имела математическое образование и постоянно занималась расчетами и работой с компьютерными программами тестирования работоспособности. Вероятно, в силу этих особенностей профессионального опыта она имела очень высокий исходный уровень всех показателей методики НСАТ, который не повышался при многократном повторном тестировании, а с возрастом мог только снижаться.

Возрастная динамика качества сенсомоторной деятельности также была неодинакова в разных сериях

исследования (Рис. 3). В продольном исследовании и средний за время исследования уровень СМО, и темп роста этого показателя с возрастом были наименьшими среди всех серий. В серии 2 темп роста СМО незначительно отличался от серии 1, однако средний уровень СМО был значительно выше. В серии 3 средний уровень СМО также был выше, чем в серии 1. Различия темпов старения во всех сериях исследования были недостоверны, а различия средних уровней ошибки реакции так же, как и для показателей эффективности счета, скорее всего, связаны с особенностями профессиональной деятельности.

В серии 1 динамика ошибки сенсомоторной реакции не была монотонной. В течение нескольких первых лет мониторинга имело место даже снижение СМО. Устойчивый рост СМО с возрастом начался только с возраста 58 лет. Такой результат показывает, что возрастное снижение показателей работоспособности может иметь более сложный характер, чем неуклонное снижение. Периоду монотонного снижения функции может предшествовать период ее неустойчивости, т.е. колебаний, в отдельных фазах которых возможно и повышение качества деятельности, особенно, если этому способствует характер повседневной деятельности. Это позволяет предположить, что систему компьютерного тестирования работоспособности можно использовать и в качестве тренировочного средства для повышения или, по крайней мере, поддержания работоспособности в пожилом возрасте. В пользу такого предположения свидетельствует тот факт, что в серии 3 у отдельных обследуемых, выполнивших несколько сеансов тестирования за небольшой промежуток времени, имело место повышение работоспособности по отдельным показателям, что может быть связано с эффектом тренировки.

В серии 3 ни по одному из показателей мониторинга не было выявлено значимых различий между оценками параметров возрастных трендов, полученных при анализе выборок, содержащих полный набор индивидуальных данных или выборок, содержащих только индивидуальные средние. Такой результат может быть

объяснен профессиональной однородностью данной группы, вследствие которой интериндивидуальная вариабельность работоспособности была невелика по сравнению с интраиндивидуальной (причиной интраиндивидуальной вариабельности могут быть, как показано в статье [2], суточные и сезонные ритмы). В серии 2, где фактор профессиональной однородности отсутствовал, а среди участников были как работающие, так и неработающие, разброс показателей мониторинга, как видно на рисунках 1 и 3, был наибольшим среди всех серий исследования.

Для серий 1 и 3, в которых, в отличие от серии 2, выполнялись все тесты, реализованные в системе «СОПР-мониторинг», были построены регрессионные формулы БВ. На первом шаге регрессии в качестве аргументов формулы использовали полный набор показателей мониторинга, а затем последовательно исключали показатели, для которых коэффициент в регрессионной зависимости не отличался от 0 с уровнем значимости $p < 0,05$. В результате в обоих случаях в формулу БВ вошли с достоверными коэффициентами одни и те же три показателя – число правильных ответов в тесте НСАТ, настроение и реактивная тревожность. Однако коэффициенты регрессии оказались неодинаковы.

Для серии 1:

$$БВ = 85,26 - 0,15 * N_{\text{прав}} - 11,12 * H - 0,17 * РТ \quad (2)$$

Для серии 3:

$$БВ = 89,03 - 0,23 * N_{\text{прав}} - 37,55 * H - 0,78 * РТ \quad (3)$$

Коэффициент детерминации (т.е. квадрат множественного коэффициента корреляции БВ с показателями мониторинга) в обоих случаях был практически одинаков: 0,409 для серии 1 и 0,401 для серии 3. Это довольно высокое значение, позволяющее сделать вывод о том, что исследованные показатели умственной работоспособности и психо-эмоционального состояния вносят значимый вклад в интегральную оценку старения. Для сравнения, для широко известной Киевской методики определения БВ в полном варианте этой методики, включающей 13 маркеров, коэффициент детерминации составляет 0,706 для женщин и 0,863 для мужчин. Упрощенный вариант этой методики, включающий 4 маркера, дает коэффициент детерминации 0,581 для женщин и 0,629 для мужчин. Модификация Киевской методики, разработанная в Национальном геронтологическом центре, включает 4 маркера, а соответствующая формула БВ с достоверно отличными от 0 коэффициентами обеспечивает коэффициент детерминации 0,691 для женщин и 0,762 для мужчин. Следовательно, расширение последней методики за счет небольшого числа показателей работоспособности и психо-эмоционального состояния позволит значительно увеличить точность персонализированной оценки БВ. Единственная дополнительная проблема, возникающая при включении этих показателей, заключается в том, что для них недостаточно однократного

измерения индивидуальных значений, но необходим достаточно продолжительный их мониторинг. Однако с помощью компьютерных средств тестирования, примером которых может служить система «СОПР-мониторинг», эта проблема легко решается.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что показатели умственной работоспособности, сенсомоторной координации и субъективной оценки состояния могут отражать определенные закономерности старения организма. Эти закономерности выявляются как в долговременных исследованиях отдельного индивидуума, так и в групповых поперечных исследованиях. При этом показатели работоспособности сильно зависят от индивидуальных способностей к определенным видам деятельности и профессионального опыта. В силу высокой интериндивидуальной вариабельности эти показатели не могут служить универсальными маркерами старения. Однако для отдельных групп, однородных не только по уровням психо-физиологических показателей, но и по характеру возрастной динамики этих показателей, данные множественных наблюдений могут быть использованы для выявления параметров частных траекторий старения. Формирование таких групп может быть реализовано в системе интенсивного использования данных, обеспечивающей поступление данных психо-физиологического мониторинга из различных источников – как от индивидуальных пользователей, применяющих различные программы самотестирования для целей индивидуального и семейного мониторинга и здоровьесбережения, так и от исследовательских групп, использующих те же диагностические программы в экспериментах, спланированных для решения определенных научных задач. В этом случае система должна включать блоки формирования однородных групп и подбора адекватной референтной группы для конкретного индивидуума. Такой подход может быть реализован в рамках интернет-технологии пресонализированной системы поддержки здоровьесбережения, разработанной в ИСА ФИЦ ИУ РАН [5]. В настоящее время реализована интеллектуальная интернет-система, обеспечивающая накопление результатов компьютерного самотестирования наряду с данными клинических исследований и исследований БВ.

Эта система предназначена, с одной стороны, для выдачи индивидуальных рекомендаций по персональному здравостроению, а с другой – для накопления и анализа больших массивов деперсонализированных данных для целей управления здоровьем на популяционном уровне и для научных исследований. Данная система включает, в частности, все функции системы «СОПР-мониторинг» и потому представляет собой удобный инструмент для дальнейших исследований возрастной динамики работоспособности и психо-эмоционального состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова Т. М., Крутько В. Н., Быстрицкая А. Ф., Виноходова А. Г., Ларина И. М. Использование компьютерной системы «СОПР-мониторинг» для анализа психической работоспособности в условиях привычной профессиональной деятельности и в сложных условиях. Труды Института системного анализа Российской академии наук, т. 19, 2006, с. 156-170.
2. Krut'ko V. N., Markova A. M., Smirnova T. M. Results of a Long-term Computerized Self-quantification of Mental Performance, Sensorimotor Coordination and Emotional State. *Methods Inf Med* 2017 56 6: 448-451. DOI: <https://doi.org/10.3414/ME16-02-0035>.
3. Крутько В. Н., Смирнова Т. М., Силютин М. В., Таранина О. Н. Психологические и клиничко-физиологические корреляты старения у женщин. Вестник восстановительной медицины, № 2, 2015, с. 2-6.

4. Krut'ko V. N., Smirnova T. M., Dontsov V. I., Borisov S. E. Diagnosing Aging: I. Problem of Reliability of Linear Regression Models of Biological Age. Hum Physiol. 2001. 27 6:725-31.
5. Крутько В.Н., Донцов В.И., Молодченков А.И., Потемкина А.С., Смирнов И.В. Интернет-технология для персонализированной поддержки здоровьесбережения. Вестник восстановительной медицины, № 1, 2017, с. 90-95.

REFERENCES

1. Smirnova T. M., Krut'ko V. N., Bystrickaya A. F., Vinohodova A. G., Larina I. M. Ispol'zovanie komp'yuternoj sistemy «SOPR-monitoring» dlya analiza psicheskoj rabotosposobnosti v usloviyah privychnoj professional'noj deyatel'nosti i v slozhnyh usloviyah. Trudy Instituta sistemnogo analiza Rossijskoj akademii nauk. 2006. V. 19. 156-170. Russian.
2. Krut'ko V. N., Markova A. M., Smirnova T. M. Results of a Long-term Computerized Self-quantification of Mental Performance, Sensorimotor Coordination and Emotional State. Methods Inf Med 2017 56 6: 448-451. DOI: <https://doi.org/10.3414/ME16-02-0035>.
3. Krut'ko V. N., Smirnova T. M., Silyutina M. V., Taranina O. N. Psihologicheskie i kliniko-fiziologicheskie korrelyaty stareniya u zhenshchin. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2015. 2: 2-6. Russian.
4. Krut'ko V. N., Smirnova T. M., Dontsov V. I., Borisov S. E. Diagnosing Aging: I. Problem of Reliability of Linear Regression Models of Biological Age. Hum Physiol. 2001. 27 6:725-31.
5. Krut'ko V. N., Doncov V. I., Molodchenkov A. I., Potemkina A. S., Smirnov I. V. Internet-tehnologiya dlya personalizirovannoj podderzhki zdorov'esberezheniya. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. 1: 90-95. Russian.

РЕЗЮМЕ

Исследование было проведено для оценки возможностей использования показателей умственной работоспособности, сенсомоторной координации и психо-эмоционального состояния в качестве маркеров биовозраста. Анализ возрастных трендов выполнен на основе экспериментальных данных, полученных с помощью компьютерной системы «СОПР-мониторинг» в трех экспериментах – продольном, поперечном и смешанном. Возрастное снижение продуктивности счета, реакции на движущийся объект, самочувствия, активности и настроения было выявлено как на индивидуальном, так и на групповом уровне. Показано, что показатели работоспособности сильно зависят от индивидуальных способностей к определенным видам деятельности и профессионального опыта. Учет индивидуальных трендов этих показателей может значительно повысить точность оценки биовозраста, однако требует достаточно продолжительного их мониторинга.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №17-07-00528.

Ключевые слова: биовозраст, старение, продольное исследование, поперечное исследование, умственная работоспособность, сенсомоторная координация, психо-эмоциональное состояние, самотестирование

ABSTRACT

The study was undertaken to assess the opportunities of use of the indicators of mental efficiency, sensorimotor coordination and psycho-emotional state as markers of bioage. Analysis of age-related trends is made on the basis of experimental data obtained by computer system "SOPR-monitoring" in three experiments – a longitudinal one, a cross-sectional one and a mixed one. Age-related decline in the counting productivity, reaction to the moving object, somatic state, tone and mood was detected at both individual and group level. It is shown that indicators of performance depend heavily on individual abilities to certain activities and on professional experience.

Taking into account individual trends of those indicators can significantly improve the accuracy of bioage estimation, however, it requires a sufficiently long monitoring.

The reported study was funded by RFBR according to the research project №17-07-00528.

Keywords: bioage, aging, longitudinal study, cross-sectional study, mental performance, sensorimotor coordination, psycho-emotional state, self-testing.

Контакты:
Смирнова Т.М. E-mail: smirnova.tatyana@gmail.com

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ПУТЕМ РАСШИРЕНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ОБЩЕТЕХНИЧЕСКИХ, ИНФОРМАЦИОННЫХ И ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ

УДК 378; 614.2; 615.072

Герцик Ю.Г.^{1,4}, Иванова Г.Е.², Рагуткин А.В.³, Герцик Г.Я.⁴, Винокуров О.Е.³, Клишин А.А.⁴

¹ФГБОУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Москва, Россия

⁴АНО ДПО «Современная научно-технологическая академия», Москва, Россия

INCREASE OF EFFICIENCY OF OPERATION OF HIGH-TECH MEDICAL PRODUCTS BY EXPANDING THE COMPETENCIES OF MEDICAL PERSONNEL IN GENERAL TECHNICAL, INFORMATION AND TELEMEDICINE TECHNOLOGIES

Gertsik Yu.G.^{1,4}, Ivanova G.E.², Ragutkin A.V.³, Gertsik G.Y.⁴, Vinokurov O.E.³, Klishin A.A.⁴

¹Bauman Moscow State technical university (BMSTU), Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

³Moscow Technological University (MTU), Moscow, Russia

⁴Modern Scientific and Technological Academy (SNTA), Moscow, Russia

Введение

Развитие медицинских услуг все больше связано с обеспечением как лечебного, так и диагностического процессов эффективными медицинскими изделиями (МИ), в том числе, по таким инновационным направлениям как информационные и телемедицинские технологии [1-5]. Эксплуатация МИ наиболее результативна и безопасна при достаточно высоком уровне компетентности медицинского персонала (МП), их использующего [6-10], не только по профилю своей специальности, но и по вопросам эксплуатации, включающих техническое обслуживание (ТО) и метрологическое обеспечение (МО) эксплуатируемых МИ. Несомненно, такие компетенции были бы полезны и для чиновников госструктур (в некоторых случаях, не имеющих профильного образования и опыта практической работы), составляющих технические задания и конкурсную документацию на НИР и НИОКР по разработке медицинской техники, а также на закупку оборудования в сфере медицины и медицинской промышленности.

Основная часть

Современная российская медицина является быстро развивающейся и прогрессирующей областью.

В настоящее время в нашей стране активно развиваются новые медицинские технологии и разрабатывается высокотехнологичное оборудование [2-4] для оказания самой разнообразной медицинской помощи. В этой связи, система подготовки кадров для отечественного здравоохранения претерпевает значительные изменения. Меняется как теоретическая и практическая база, так и принципы, и подходы к обучению. Основная задача сегодняшнего медицинского образования – это подготовка специалистов с фундаментальным профессиональным образованием, обеспечивающим глубокое понимание биологии и медицины, механизмов взаимодействия диагностических и терапевтических факторов и биологических структур, а также профессиональную мобильность.

Огромный объем знаний, который необходимо усвоить студентам профильных медицинских образовательных организаций, не позволяет в действующие учебные планы ввести необходимое количество материала (лекционного, семинарских и практических занятий) для достаточного усвоения студентами – медиками необходимых технических компетенций.

Авторам представляется, что разумным выходом из этой ситуации было бы:

а) создание специализированных образовательных программ для инициативных и наиболее подготовленных студентов медицинских вузов, позволяющих им по окончании обучения и защиты квалификационной работы получать диплом врача и диплом, например, техника по обслуживанию медицинских изделий, применяемых по тому направлению врачебной практики, которое он избрал: функциональная диагностика, лучевая диагностика, физиотерапия и т.д. Медицинскому учебному заведению, скорее всего, решать этот комплекс проблем было бы нецелесообразным, так как отвлекало бы материальные и кадровые ресурсы от основной задачи-подготовки высококвалифицированных медицинских специалистов. Наиболее целесообразным здесь представляется решение, предложенное профессором МВТУ/МГТУ им. Н.Э. Баумана Лощиловым В.И. для студентов первой в Советском Союзе кафедры по подготовке инженеров – разработчиков новой медицинской техники (теперь кафедры такого профиля созданы и функционируют во многих высших технических учреждениях России) [11].

Решение было основано на предложении прошедшим конкурсным отбором студентам совмещать занятия в МВТУ им. Н.Э. Баумана с учебой в медицинском училище. Эти студенты имели возможность получить знания и диплом фельдшера, дававшие им право после обучения принимать участие в лечебно-диагностическом процессе, обеспечивая возможность своим трудом улучшать свое материальное положение и получать непосредственное впечатление от эффективности разработки/технического обслуживания/эксплуатации медицинских изделий, создание которых являлась их основной задачей.

б) другой альтернативой является организация дополнительного профессионального образования для медицинских работников (врачей, медсестер профильных кабинетов, имеющих среднее специальное медицинское образование). Такая работа также проводилась в МВТУ им. Н.Э. Баумана, где по инициативе и под руководством Лощилова В.И. был организован факультет дополнительного образования по медикотехническому направлению. Программа обучения на таком факультете обеспечивала на базе знаний по физике, математике, информатике средней школы и основного профессионального образования получение умений и навыков по основам электроники, механики, информационных технологий и систем управления, позволяющие медицинскому работнику самостоятельно принимать оперативные технические решения при возможных нарушениях работоспособности медицинского изделия во время его эксплуатации.

Для медицинских специалистов представляется наиболее актуальным включение соответствующих разделов в дополнительные профессиональные программы повышения квалификации непрерывного образования, трудоемкостью 18 или 36 академических часов, а также в программы образовательных мероприятий, к которым относятся очные образовательные мероприятия (конференции, семинары, мастер-классы и т.п., в том числе, проводимые с использованием дистанционных образовательных технологий, в том числе, вебинары) и заочные образовательные мероприятия (дистанционные интерактивные образовательные модули и электронные образовательные курсы, разрабо-

танные по клиническим рекомендациям), реализуемые образовательными организациями.

Для обеспечения эффективности процесс обучения должен включать проведение семинарских занятий и практических работ с анализом технических решений, применяемых для каждого конкретного типа МИ, проведение практик на базе передовых, по применяемым технологиям и медицинским изделиям, учреждениям здравоохранения. Так, например, специалисты, работающие в области физической и медицинской реабилитации [12] осваивают методики, связанные с измерениями и контролем величин тока, напряжения, напряженности (электрических, магнитных характеристик), с оценкой электромагнитной совместимости, акустическими и другими характеристиками материалов. Специалисты в области травматологии, ортопедии и механотерапии [4, 13] – анализ и оценку механических величин, специалисты в области оториноларингологии – акустические величины и методики их измерения.

Рассмотрим некоторые, по мнению авторов, наиболее существенные, в плане обеспеченности медицинской техникой, направления развития медицины:

1. Информационные технологии и телемедицина. Принятый Федеральный закон от 29.07.2017 №242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» определил основные направления развития телемедицинских технологий на ближайшее время: электронный документооборот, информационное обеспечение и Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), предусматривающая разработку и внедрение систем электронных форм сбора и хранения медицинской информации.

Широко внедряются в практику здравоохранения технологии автоматизации рабочих мест врачей-специалистов, работников регистратуры, лабораторий, диагностических кабинетов, аптеки, бухгалтерии и руководителя, электронный документооборот и ведение электронных медицинских карт пациента. Перспективным является применение информационных технологий телемедицины и для методик удаленного проведения лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий [2, 24].

Оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, в соответствии с Федеральным законом от 29.07.2017 №242-ФЗ предусматривает следующие формы:

- Дистанционный консилиум (дистанционная консультация «врач-врач»);
- Дистанционная консультация «врач – медицинский работник»;
- Дистанционная консультация «врач-пациент»;
- Дистанционное наблюдение за состоянием здоровья.

Указанные формы и направления применения телемедицинских технологий означают необходимость получения дополнительных навыков в области информационных технологий, систем управления, обработки, защиты и хранения данных.

Особое внимание должно уделяться информационной безопасности клиентов. Внедряемые решения должны соответствовать действующим стандартам в данной области:

- требованиям федерального закона от 27 июля 2006 года №152-ФЗ «О персональных данных» с последними изменениями от 29.07.2017 г.;
- методическим рекомендациям для организации защиты информации при обработке персональных данных Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Необходимо отметить, что именно информационные системы и технологии телемедицины позволяют получить раньше и в большем объеме медицинскую информацию о пациенте, проанализировать ее, предварительно проведя обсуждение с ключевыми специалистами и принять окончательное решение, что и определяет значимость изучения этих систем и технологий как в программах основного, так и дополнительного образования.

2. Физическая и реабилитационная медицина.

Весь спектр диагностических технологий, технологий раннего инвазивного и неинвазивного вмешательства, лекарственных технологий, влияющих на реабилитационный потенциал и реабилитационный прогноз, технологии организации, управления, мониторинга, применения самых различных средств с целью восстановления, компенсации, приспособления нарушенных функций, поддержания сохранившихся функций, вторичной и третичной профилактики являются важными вопросами, которые рассматривает реабилитационная медицина [4, 6].

В настоящее время направление представлено как в диагностике, так и в реабилитации пациентов при нарушении двигательной активности. Последствием различных сосудистых патологий, травм и заболеваний часто являются, несмотря на предпринимаемые лечебные мероприятия, тяжелые функциональные нарушения, выражающиеся в уменьшении амплитуды движений в суставах, силовых возможностей мускулатуры, утрате способности к передвижению и выполнению ряда бытовых навыков, снижению выносливости к физической нагрузке, что, в ряде случаев, приводит к ограничению трудоспособности и к инвалидности. Разработано большое количество отечественной и импортной медицинской техники для механотерапии (от греч. *mechanō* – механизм + *therapeia* – лечение), эффективная эксплуатация которой требует от врача знаний механики, даже основ сопромата, электроники, техники безопасности и метрологических методик оценки параметров движения.

Несомненно важным представляется наличие этих знаний и умений при внедрении и эксплуатации продукции реабилитационной направленности, что подтверждается Стратегией развития производства промышленной продукции реабилитационной направленности до 2025 года (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 22 ноября 2017 г. N 2599-р). Стратегия направлена на создание в Российской Федерации современной, конкурентоспособной, устойчивой и структурно сбалансированной реабилитационной индустрии, производящей изделия для реабилитации и абилитации, создания доступной среды, другие ассистивные устройства и технологии, необходимые для восстановления или компенсации временных и постоянных нарушений здоровья, а также для обеспечения автономности, повышения качества жизни, социальной и других видов активности инвалидов, лиц с временными или постоянными ограничениями здоровья, пожилых людей, других маломобильных

категорий граждан. Особое внимание отводится организации производства реабилитационных изделий для детей-инвалидов и молодежи с инвалидностью.

Технологии, применяемые в физиотерапии, также занимают свое место в реабилитационной медицине. Физиотерапия (греч. *ph sis*, природа + *therap ia*, лечение) – эта та область клинической медицины, которая изучает лечебное действие естественных и искусственно созданных природных факторов на организм человека. В частности, применяют в физиотерапии электрические и магнитные поля, лазерные и ультразвуковые источники. Физиотерапия непосредственно связана с биологией, физикой, химией, электро- и радиотехникой, биофизикой, биохимией, а также с другими клиническими дисциплинами. Без представления о существующих теоретических и экспериментальных данных о механизмах взаимодействия биологической среды с воздействующими энергетическими факторами невозможно грамотно реализовать и метрологическое обеспечение МИ, так как положительные результаты технической проверки аппарата на эквивалентных моделях не всегда совпадают с эффективностью его клинического применения. В этом случае обслуживающий персонал должен иметь минимальные, но достаточные для обсуждения, сведения о среде, которая представляет «нагрузку» для аппарата при проведении физиотерапевтической процедуры, о диапазонах изменения этой «нагрузки», о взаимовлиянии воздействующего фактора и биологической среды, которое является принципиальным как для аппаратов отечественного, так и для аппаратов импортного производства.

3. Лабораторное и аптечное оборудование (от др.-греч. *ἀποθήκη* – склад, хранилище) – особая специализированная организация системы здравоохранения, занимающаяся изготовлением, фасовкой, анализом и продажей лекарственных средств. В практике эксплуатации аптечного оборудования большое место занимает обслуживание лабораторной техники, аппаратов и оборудования для дезинфекции и стерилизации, холодильного оборудования, дистилляторов, аппаратов для дозированного розлива лекарственных жидкостей, аптечного клинко-диагностического оборудования, аптечной мебели и других изделий медицинской техники, что требует от специалистов дополнительных знаний по гидравлике и физико-техническим свойствам различных сред и материалов, правил техники безопасности при эксплуатации сосудов, работающих под давлением знания требований российских и международных стандартов в области контроля качества, менеджмента и соответствия стандартам GMP и GLP [14].

4. Оториноларингология. Термин «оториноларингология» взят из древнегреческого языка. Слово *ὀτο(ρ)ρινολαρυγγολογία* образовано из корней *ὠτ-* – от- (корень слова *οὖς*) «ухо» (род. падеж), *ρίνο-* – рино- (корень слова *ρίς*) «нос» (род. падеж), *λαρυγγ-* – ларинг- (корень слова *λάρυγξ*) «гортань/горло» (род. падеж), и корня -логия «наука». Буквально термин означает «наука уха, носа и горла» [15]. Специалисты как в области диагностики, так и в области терапии органов слуха, помимо знаний в области физики слуха, при освоении новой специальности должны за период переподготовки освоить акустику, метрологические основы измерения амплитудных и частотных характеристик звуковых колебаний и их практическое применение.

5. Приборы, аппараты и оборудование для офтальмологии. Офтальмология (от греческого «*ophthalmos*» – «глаз» и «*logos*» – «наука»), раздел медицины, предмет которого – орган зрения как в его нормальном, так и в патологическом состоянии). На вооружении у современного врача-офтальмолога находятся различные виды медицинской техники, в частности, офтальмоскопы, рефрактометры, в том числе, с компьютерной обработкой данных, аппараты лазерной хирургии, терапии и профилактики заболеваний глаз. Широко применяются тонометры для измерения внутриглазного давления. Самым распространенным устройством в офтальмологических кабинетах является щелевая лампа. В каждом кабинете имеются диоптриметры, офтальмологические линзы. Все перечисленные медицинские изделия для специалиста – медика, проходящего курс переподготовки по программе технической специализации, должны углубленно изучить курс геометрической оптики, физической химии и технику работы с оптическими приборами [16].

6. Функциональная диагностика (от др.-греч. *δια-γνώστικος*, *diagnosticos* — способный распознавать) — процесс установления диагноза, то есть заключения о сущности болезни и состоянии пациента, выраженное в принятой медицинской терминологии. Функциональная диагностика реализует объективизацию оценки состояния пациента, обнаружение отклонений и установление степени нарушений функций различных органов и физиологических систем организма на основе инструментальных и лабораторных методов измерения физических, химических или иных объективных показателей. В последние годы целый ряд медицинских направлений уже трудно представить без применения методов и технических средств функциональной диагностики [17], к которым относятся приборы для регистрации биоэлектрической активности органов и тканей человека, в частности, электрокардиографы, электроэнцефалографы, миографы и т.д., приборы ультразвуковой диагностики, измерители артериального давления, измерители скорости кровотока и т.д. Работа с этими системами требует тщательного соблюдения техники безопасности, метрологического обеспечения, что является основной составляющей частью данного курса.

7. Лучевая диагностика. Оборудование для лучевой диагностики в медицине сохраняет свое главенствующее положение среди других методов диагностики состояния здоровья пациентов (это стационарные рентгеновские аппараты, компьютерные томографы, ангиографы, флюорографы, маммографы, аппараты для костной денситометрии, стоматологические аппараты, мобильные аппараты типа С-дуга и др.). Этому способствует и огромный накопленный медициной опыт в использовании рентгеновского метода и весьма эффективные технические разработки специализированных диагностических аппаратов.

В последнее время значительное развитие получила клиническая диагностика заболеваний человека с помощью введения в его организм радиоизотопов в индикаторных количествах. Эта область медицины называется ядерной медициной. Визуализация с помощью радиоизотопов включает в себя ряд методов получения изображения, отражающих распределение в организме меченных радионуклидами веществ. Эти вещества называются радиофармпрепаратами (РФП)

и предназначены для наблюдения и оценки физиологических функций отдельных внутренних органов. Характер распределения РФП в организме определяется способами его введения, а также такими факторами, как величина кровотока объема циркулирующей крови и наличием того или иного метаболического процесса. Этому способствует и огромный накопленный мировой опыт в использовании методов ядерной медицины и весьма эффективные технические разработки специализированных диагностических аппаратов.

Методы ядерной медицины являются альтернативой так называемым методам функциональной диагностики (электрокардиография и электроэнцефалография), электрические феномены которых косвенно отражают кровоток и метаболизм. Прямое отображение кровотока, микроциркуляции и метаболизма (в том числе и объемное) миокарда и головного мозга методами ядерной медицины обеспечило стремительный прогресс кардиологии и неврологии. РФП дают возможность получать изображения мест с аномальным метаболизмом, что позволяет визуализировать опухоли, воспаления или места тромбоза.

Еще одним направлением является направленный транспорт лекарств, использование специализированных веществ для доставки терапевтических и диагностических доз непосредственно в нужное место. Использование этих радиофармпрепаратов требует оснащение соответствующей техникой в первую очередь эмиссионными и, особенно, позитронными томографами (ПЭТ).

В этом плане в мире активно развивается позитронная томография, где существует около 30 наименований, уже коммерческих, препаратов для исследования в таких областях как кардиология, онкология, неврология. Разрабатываются новые эмиссионные томографы с двумя-тремя детекторами, которые позволяют проводить эмиссионную томографию за минимальное время и с высоким разрешением. Слабым местом в радионуклидной диагностике является относительно невысокое пространственное разрешение аппаратуры. В первую очередь это относится к эмиссионным томографам и в меньшей степени к позитронным. Поэтому тенденцией в развитии методов диагностики и аппаратуры является появление комбинированных методов и аппаратуры, соединяющей эмиссионную томографию с рентгеновской с ЯМР-томографией [18].

Однако сложность этого класса медицинской техники предъявляет особые требования и к медицинскому персоналу, и к специалистам организаций, осуществляющих эксплуатацию и техническое обслуживание.

Как важнейшие и общие для всех направлений, можно выделить вопросы охраны интеллектуальной собственности [19], основы менеджмента и организации здравоохранения, финансово-экономического планирования, анализа и контроля, а также принципов государственно-частного партнерства [20, 21], что является крайне актуальным в сфере медицины и медицинской промышленности с учетом активно развиваемых в настоящее время новых направлений, в частности, связанных с развитием нейробиологических принципов в экономике [22].

Предлагаемая авторами схема обучения представлена на рис. 1, использует модульный принцип построения: модуль 1 отражает фазу обучения студентов медицинских вузов и колледжей по базовым дисциплинам специальности.



Рис. 1. Предлагаемая схема подготовки бакалавров по техническому обслуживанию медицинских изделий специалистами медицинских профессий по направлениям их профессиональной деятельности в структуре дополнительного образования.

Модуль 2 отражает набор студентов медицинских специальностей, практикующих медиков с образованием не ниже среднего медицинского для обучения общетехническим дисциплинам в системе дополнительного образования (в перспективе – в системе обучения вуза медицинского профиля).

Модуль 3 характеризует распределение студентов-медиков, получивших базовые общетехнические знания, по циклам освоения конкретных медицинских изделий по профилям их базового медицинского образования, обучение техническим специальностям рассчитано на 288 учебных часов.

Модуль 4 отражает продолжение обучения отобранных изъявивших желание получить дополнительную специальность студентов – медиков по основной специальности, совмещающая его с обучением по технической специальности.

Модуль 5 – проведение государственной аттестации студентов по профильной медицинской специальности, а модуль 6 – аттестацию по уровню полученных технических знаний в системе дополнительного образования.

Модули 7 и 8 отражают получение квалификационных документов по медицинской и технической специальностям.

Модуль 9 – отвечает требованиям работы медика по применению технических знаний в своей практике.

Заключение

В настоящее время актуальность организации такого сочетанного обучения регламентируется следующими нормативно-правовыми актами: Федеральными государственными образовательными стандартами, Профессиональными стандартами,

Единым квалификационным справочником должностей руководителей, специалистов и служащих, Приказами Минобрнауки России №499 от 01.07.2013 г. «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам» и №816 от 23.08.2017 г. «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ», Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации 435 от 30.06.2016 г. «Об утверждении типовой формы договора об организации практической подготовки обучающихся, заключаемого между образовательной или научной организацией и медицинской организацией либо организацией, осуществляющей производство и изготовление медицинских изделий, аптечной организацией, судебно-экспертным учреждением или иной организацией, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья». Данные нормативно-правовые акты обуславливают необходимость ознакомления специалистов-медиков с современными тенденциями в области науки и техники, в том числе, возможностей и перспектив телемедицины, информационных технологий, наноэлектроники [2-6, 23, 24]. Имеющийся научный, учебно-методический потенциал ведущих медицинских и технических ВУЗов и созданных на их базе национальных исследовательских центров, позволяет в настоящее время не только поставить, но и решить данную задачу с учетом развивающихся кластерных технологий в сфере здравоохранения и медицинской промышленности [25].



Современная научно-
технологическая академия
АНО ДПО «СНТА»



Современная научно-технологическая академия - СНТА (лицензия на осуществление образовательной деятельности № 034268, выданная Департаментом образования города Москвы 25 октября 2013 года) проводит обучение медицинских работников по программам дополнительного профессионального образования:

Курсы профессиональной переподготовки – от 250 ак. часов.

Сертификационный цикл (Повышение квалификации) – от 144 часов.

Тематическое усовершенствование (семинары) – от 16 часов.

Кто может пройти обучение?

Врачи и средний медицинский персонал, специалисты в области производства, эксплуатации и технического обслуживания медицинской техники. Для читателей журнала действуют специальные условия прохождения обучения (см. ниже).

По каким направлениям можно пройти обучение?

В перечне образовательных курсов Академии более 100 направлений по более 300 специализациям. С полным перечнем курсов можно ознакомиться на сайте Академии www.snta.ru

Как проходит обучение?

Обучение очно-заочное с применением дистанционных образовательных технологий. Дистанционное обучение позволяет пройти курсы специалистам из отдалённых регионов России. Учебные материалы в электронном формате доступны круглосуточно в любое время на образовательном портале СНТА. Слушатель сам выбирает удобное время для обучения.

После успешного завершения обучения специалисты получают документ о дополнительном профессиональном образовании (диплом, удостоверение) и сертификат специалиста государственного образца.

Все документы доставляются бесплатно курьерской службой и передаются слушателю лично в руки.

Как поступить на курсы?

Необходимо связаться со специалистом Академии, чтобы подобрать необходимый курс. Наши специалисты доступны круглосуточно по телефонам **8 (800) 707 48 27, +7 (495) 247-58-58** Звонок по России бесплатный. Также вы можете отправить электронное письмо с запросом на адрес электронной почты info@snta.ru

После утверждения учебного плана подписывается договор на обучение. Специалист может начать обучение сразу после поступления оплаты за обучение.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ЧИТАТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА

Для читателей журнала действует специальная скидка в размере **10%** от стоимости обучения.
Чтобы воспользоваться скидкой необходимо озвучить специалисту Академии промо-код

ВЕСТНИК

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герцик, Ю.Г., Иванова Г.Е. Экономическая эффективность и критерии конкурентоспособности учреждений здравоохранения и предприятий медицинской промышленности РФ/Ю.Г. Герцик, Г.Е. Иванова// Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации, №6, 2014.- С.23-27
2. Карпов, О.Э., Замятин, М.Н., Даминов, В.Д., Герцик, Ю.Г. Повышение эффективности эксплуатации роботизированных систем для медицинской реабилитации путем внедрения информационно-телекоммуникационных технологий/О.Э. Карпов, М.Н. Замятин, В.Д. Даминов, Ю.Г. Герцик //Менеджер здравоохранения. – 2016. №6.- с.34-42
3. Герцик, Ю.Г. Перспективы внедрения инновационных проектов в области IT-технологий для медико-технического обеспечения деятельности лечебно-профилактических учреждений здравоохранения.- С.9-16 /Раздел в коллективной монографии «Итоги и перспективы информатизации здравоохранения в России// Герик Ю.Г., Жукова Т.В., Родионов В.В., Роцин Д.О. и др./- Мурманск, апрель, 2014.- М.: Эдитус, 2014.- 165с.
4. Ишутин, Д.В., Иванова, Г.Е., Герцик, Ю.Г., Ишутина, Р.Ш. К вопросу оценки состояния и перспектив применения принципов биомеханики движений в разработке импортозамещающих технологий медицинской реабилитации/ Д.В. Ишутин, Г.Е. Иванова, Ю.Г. Герцик// Вестник восстановительной медицины. – 2017. № 2 (78). –С. 36-43
5. Архипов, М., Лесков, А., Головин, В., Кочереvская, Л., Герцик, Ю. Перспективы развития робототехники для восстановительной медицины/М. Архипов, А. Лесков, В. Головин, Л. Кочереvская, Ю. Герцик// 25-я Конференция/Журнал по робототехнике «Будущее роботизированных и интеллектуальных систем».- Белград, 30 июня – 2 июля 2016/ ISSN:2194-5357/ т.540, год 2017.- с. 499-506.
6. Иванова Г.Е., Белкин А.А., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А., Буйлова Т.В., Мельникова Е.В., Мишина И.Е., Прокопенко С.В. Сарана А.М., Стаховская Л.В., Суворов А.Ю., Шамалов Н.А., Шмонин А.А., Хасанова Д.Р., Цыкунов М.Б. О подготовке кадров в области медицинской реабилитации. Врач по физической и реабилитационной медицине/Вестник восстановительной медицины.- 2017, Т.78, №2.-С.4-5.
7. Астапенко, Е.М., Герцик, Ю.Г. Обращение медицинских изделий в лечебно-профилактических учреждениях: актуальные вопросы/Управление качеством в медицинской организации, 2014, №1, –С.21 -27
8. Герцик Ю.Г., Афанасьев А.А. Влияние технического и метрологического обеспечения в сфере здравоохранения на конкурентоспособность медицинских организаций и предприятий медицинской промышленности//Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития, 2012, № 3, –С. 28-34
9. Герцик, Ю.Г. Техника безопасности при клинической эксплуатации электро медицинских изделий/Ю.Г. Герцик// Учебное пособие: Издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана, –2017, –44с.
10. Валиков, В.И., Герцик, Ю.Г. Биомедицинская техника и технологии/В.И. Валиков, Ю.Г. Герцик//Биомедицинская техника и технологии// Учеб.- метод. комплекс образовательных программ профессиональной переподготовки и повышения квалификации// Под ред. В.И. Валикова, Ю.Г. Герцика.-2010.- 80 с.
11. Лошчиков В.И., Герцик Г.Я. Использование ультразвуковой и других видов энергии в терапии/Медицинская техника, 2000, №4. – С. 43-46
12. Бажель Г.Е., Смышек В.Б. Физиотерапия в неврологии. — Медицинская литература, 2008. — 296 с.
13. Механотерапия. Тraction терапия. Под редакцией Н.И. Гиниятуллина. Издательство «Медицина», Москва, 2013, 432 с.
14. Управление и Экономика фармации, Т 1. Учебник. Под редакцией Лоскутовой Е.Е. Издательство ИЦ «Академия», Москва, 2008 г.
15. Офтальмология: учебник для вузов. Под ред. Е.А. Егорова –2010. –240 с
16. Сапожников Я. М. Имплантируемый слуховой аппарат костной проводимости Ваһа (показания к применению, возможности, новая методика операции по установке, особенности использования у детей) // Детская оториноларингология. –2014. –№2. –С. 31 –33.
17. Швалев В.Н., Рогоза А.Н., Сергиенко В.Б. и др. Морфофункциональная диагностика возрастных нейродистрофических изменений организма, предшествующих внезапной сердечной смерти/Морфологические ведомости. 2016. т. 24. № 4. с. 8-21.
18. Терновой С.К., Синицын В.Е. Лучевая диагностика и терапия. Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2010, 304с.
19. Герцик Ю.Г. Охрана интеллектуальной собственности инновационных предприятий медицинской промышленности/ Наука и образование: электронное научно-техническое издание. Эл. № ФС77-30569, №2 февраль 2012, электронный ресурс <http://old.technomag.edu.ru/doc/315824.html>
20. Сигов А.С., Юшов А.Е. Создание эффективной системы закрепления и передачи прав на результаты научно-технической деятельности в рамках государственно-частного партнерства/Экономика и управление в машиностроении. 2013. № 4. с. 22-26.
21. Герцик, Ю.Г., Труханов, А.И., Герцик, Г.Я. Повышение квалификации инженерных кадров по президентской программе в МГТУ им.Н.Э. Баумана/Вестник Росздравнадзора, 2013. –№1, С.41-42
22. Герцик Ю.Г. Менеджмент предприятий медицинской промышленности в кластерной структуре с учётом возможностей нейробиологии/ Менеджмент в России и за рубежом.-№6.-2017.- С. 34-42
23. Шука А.А., Сигов А.С. Нанозлектроника. Учебник / Москва, 2016. Сер. 61 Бакалавр и магистр. Академический курс (1-е изд.)
24. Федеральный закон от 29 июля 2017 №242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере здравоохранения».- 20с.
25. Герцик, Ю.Г., Иванова, Г.Е., Герасименко, М.Ю., Герцик, Г.Я. Социально-экономическая значимость внедрения медико-технических кластеров производства и эксплуатации оборудования для медицинской реабилитации и физиотерапии/Ю.Г. Герцик, Г.Е. Иванова, М.Ю. Герасименко, Г.Я. Герцик//Вестник восстановительной медицины, №3,2015.- С.2-6

REFERENCES

1. Gertsik YuG, Ivanova GE, [Economic efficiency and criteria for the competitiveness of health facilities and enterprises of the Russian medical industry], Compulsory medical insurance in the Russian Federation, No. 6, 2014.- pp.23-27
2. Karpov OE, Zamyatin MN, Daminov VD, Gertsik YuG, [Increasing of robotic systems operation efficiency for medical rehabilitation through the introduction of information and telecommunication technologies], Manager of healthcare, No. 6, 2016, p. 34-42
3. Section in the collective monograph [Results and prospects of informatization of public healthcare in Russia], Gertsik YuG, Zhukova TV, Rodionov VV, Roshchin DO and others, Murmansk, Edentus, April, 2014, 165p.
4. Ishutin DV, Ivanova GE, Gertsik YuG, Ishutina RSh, [To the question of assessing the state and prospects of application of the principles of biomechanics of movements in the development of import substituting technologies for medical rehabilitation], Journal of Restorative Medicine, No. 2 (78), 2017, pp. 36-43
5. M. Arkhipov, A. Leskov, V. Golovin, L. Kocherevskaya, Yu. Gertsik. Prospects of development of robotics for restorative medicine/"Advances in Robot Design and Intelligent Control" 25th Conference on Robotics, Belgrade, June 30th – July 2nd 2016/ Advances in intelligent systems and computing /ISSN:2194-5357/ vol.540, 2017.-p. 499-506. –DOI:10.1007/978-3-319-49058-8_54
6. Ivanova GE, Belkin AA, Belyaev AF, Bodrova RA, Builova TV, Melnikova EV, Mishina IE, Prokopenko SV Sarana AM, Stakhovskaya LV, Suvorov A.Yu., Shamalov NA, Shmonin AA, Khasanova DR, Tsykunov MB, [On the training of personnel in the field of medical rehabilitation. Physician in Physical and Rehabilitation Medicine], Journal of Restorative Medicine, Vol.78, No.2, 2017, pp. 4-5
7. Astapenko EM, Gertsik Yu.G, [Treatment of medical devices in medical and preventive institutions: current issues], Quality management in a medical organization, No. 1, 2014, pp. 21 -27
8. Gertsik YuG, Afanasiev AA, [The impact of technical and metrological support in the healthcare sector on the competitiveness of medical organizations and medical industry enterprises], Quality management in the field of health and social development, 2012, No. 3, pp. 28-34
9. Gercik YuG, [Safety in the clinical operation of electromedical products], Tutorial: Publishers BMSTU, 2017, 44p.
10. Valikov VI, Gertsik YuG, [Biomedical engineering and technology. The complex of educational programs for professional retraining and advanced training], 2010, 80p.
11. Loshchilov VI, Gertsik GYa, [Usage of ultrasound and other forms of energy in therapy], Medical technology, 2000, №4, pp.43-46
12. Bageel GE, Smychek VB, [Physiotherapy in neurology], Medical literature, 2008, 296p.
13. [Mechanotherapy. Traction therapy], Ed. Giniyatullin NI, Publisher "Medicine", Moscow, 2013, 432p.
14. [Management and Economics of Pharmacy], Vol. 1. Textbook. Ed. E. Loskutova. Publishing house of Information Center "Akademiya", Moscow, 2008.

15. [Ophthalmology: a textbook for high schools], Ed. E.A. Egorova –2010. – 240p.
16. Sapozhnikov YaM, [Implantable auditory apparatus of bone conductivity Baha (indications for use, possibilities, a new technique of the operation on installation, peculiarities of use in children)], Pediatric otorhinolaryngology, 2014, No. 2, pp. 31 –33.
17. Shvalev VN, Rogoza AN, Sergienko VB, [Morphofunctional diagnostics of age-related neurodystrophic changes in the organism preceding sudden cardiac death], Morphological records, Vol. 24, No. 4, 2016, pp. 8-21.
18. Ternovoi SK, Sinitsyn VE, [Radiation diagnostics and therapy], Publishing house GEOTAR-Media, 2010, 304p.
19. Gertsik YuG, [Protection of intellectual property of innovative enterprises in the medical industry], Science and Education: an electronic scientific and technical publication. Reg. No. 30569, No. 2, February 2012, Electronic resource <http://old.technomag.edu.ru/doc/315824.html>. Access date: 15.01.2018.
20. Sigov AS, Yushkov AE, [Creation of an effective system of consolidation and transfer of rights to the results of scientific and technical activities within the framework of public-private partnership], Economics and management in engineering, 2013, No. 4, pp. 22-26.
21. Gertsik YuG, Trukhanov AI, Gertsik GYa, [Advanced training of engineering personnel in the Presidential program at the BMSTU / Journal of Roszdravnadzor, 2013, No. 1, pp. 41-42
22. Gertsik YuG, [Management of medical industry enterprises in the cluster structure taking into account the possibilities of neurobiology], Management in Russia and abroad, No. 6, 2017, pp. 34-42
23. Shchuka AA, Sigov AS, [Nanoelectronics. Textbook. Bachelor and Master. Academic course (1st ed.)], Moscow, 2016, No. 61
24. Federal Law dd. July 29, 2017 No. 242-FZ "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on the Application of Information Technology in the Sphere of Healthcare", 20 p.
25. Gertsik YuG, Ivanova GE, Gerasimenko MYu, Gertsik GYa, [Socio-economic importance of the introduction of medical and technical clusters for the production and operation of equipment for medical rehabilitation and physiotherapy], Journal of Restorative Medicine, No. 3, 2015, pp. 2-6

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются возможности повышения эффективности эксплуатации высокотехнологичных медицинских изделий в клинике путем освоения медицинскими работниками и студентами медицинских вузов основ инженерно-технических и социально-экономических знаний в процессе обучения в системе дополнительного профессионального образования. Особое значение отводится освоению информационных и телемедицинских технологий. Приводится пример возможной подготовки магистров медицинских специальностей по программам дополнительного образования в области эксплуатации и технического обслуживания медицинских изделий по направлениям их профессиональной деятельности в период прохождения учебных занятий в высшем медицинском образовательном учреждении.

Ключевые слова: медицинское образование, система дополнительного образования, эксплуатация высокотехнологичного оборудования, телемедицинские технологии, эффективность и безопасность медицинских изделий, информационные технологии в медицине, техническое обслуживание медицинских изделий.

REFERENCES

The article analyzes the possibilities of increasing the efficiency of high-tech medical products operation in the clinic by mastering the basics of engineering, technical and socio-economic knowledge by medical workers and students of medical universities in the process of training in the system of additional professional education. Of particular importance is the development of information and telemedicine technologies. An example is given of the possible preparation of masters of medical specialties for programs of additional education in the field of operation and maintenance of medical products in the areas of their professional activity during the period of training in a higher medical educational institution.

Keywords: medical education, additional education system, operation of high-tech equipment, telemedicine technologies, efficiency and safety of medical products, information technologies in medicine, maintenance of medical devices.

Контакты:

Герцик Ю.Г. E-mail: gerzik@bmstu.ru

ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ, ПСИХОДИАГНОСТИКА И ПСИХОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

УДК 159.942

Зуйкова А.А., Сафронов А.И.

ГОУ ВО МО «Государственный социально-гуманитарный университет», г. Коломна, Московская область, Россия

INCREASE OF EFFICIENCY OF OPERATION OF HIGH-TECH MEDICAL PRODUCTS BY EXPANDING THE COMPETENCIES OF MEDICAL PERSONNEL IN GENERAL TECHNICAL, INFORMATION AND TELEMEDICINE TECHNOLOGIES

Zuikova A.A. Safronov A.I.

State social-humanitarian University, Kolomna, Moscow oblast, Russia

Введение

Одной из актуальных задач в области современной реабилитации лиц, с наркотической зависимостью, является поиск новых методов для лечения абстинентных и постабстинентных состояний пациентов, находящихся в реабилитационных центрах. В настоящее время для купирования абстинентного синдрома применяют общепринятые схемы лечения, которые включают комплекс лекарственных средств: дезинтоксикационных, симптоматических, спазмолитических, седативных, психотропных, снотворных (В.Я. Семке, П.И. Сидоров, 1990; А.Г. Гофман 2003; Н.Н. Иванец, 2011; И.П. Анохина, 2016; и др.) Однако, использование данных лекарственных препаратов, возможно лишь в условиях стационара, где пациент, поступивший в состоянии острого кризиса, часто проходит лишь начальные этапы реабилитации: детоксикация организма и снятие абстинентного синдрома.

Последующее комплексное терапевтическое воздействие на пациента реализуется в условиях реабилитационного центра или стационара, где он включается в про-

граммы психотерапевтической помощи, а также на социальной, бытовой, трудовой и других видов реабилитации.

В связи с этим, возникает необходимость повышения эффективности лечения постабстинентных состояний немедикаментозными методами, исключающими, или уменьшающими прием лекарственных препаратов и, в тоже время, достаточно доступными для применения специалистами в области психолого-педагогической и социальной реабилитации, реализующих реабилитационные программы без медицинской лицензии.

Нечувствительность пациента к психотерапевтическим методам на постабстинентном этапе реабилитации, обусловленная возникающими характерными постабстинентными состояниями. К основным проявлениям постабстинентного состояния относят: нарушения сна, наличие астенического синдрома (слабость, повышенная утомляемость, болезненность), подавленное настроение, депрессия [1].

Для устранения данных состояний в настоящее время в наркологии активно используются такие немедикамен-

тозные методы терапии, как: электрофорез, дарсонвализация, гальванотерапия, токи Бернара, электросон, воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ), воздействие переменным магнитным полем (ПеМП), БОС – терапия, ДЭНАС-терапия и др.[2]. В интересах оценки возможности использования данных методов в условиях реабилитационных центров, не имеющих медицинской лицензии и соответствующих специалистов, рассмотрим их более подробно.

Наиболее широкое применение в наркологии получил метод оксигенотерапии (или кислородотерапии) (Н.И. Епифанова, 1988; А.С. Волков, 1997; С.Н. Ефуни, 2002; и др.) Данный метод получил свое распространение в наркологии в связи с тем, что при употреблении психоактивных веществ (наркотики, алкоголь) развивается хроническая гипоксия, которая вызывает неврозы, некроз участков головного мозга и др. и основан он на процедурах по насыщению организма кислородом с лечебной или профилактической целью. Различают ингаляционную и неингаляционную оксигенотерапию. Первый вид подразумевает насыщение организма кислородом через дыхательные пути, а второй связан с введением кислорода кожным, подкожным, внутрисуставным, энтеральным и другими способами [3].

На протяжении многих лет оксигенотерапию проводили лишь в лечебных учреждениях, для чего требовалась специальная медицинская подготовка, а так же наличие оборудования: барокамеры, кислородные концентраторы и т.д. Однако благодаря современным кислородным концентраторам такие процедуры могут осуществляться и вне медицинского учреждения, одним из которых является кислородная подушка. Кислородная подушка – это резиновая емкость объемом 10–75 л, оснащенная мундштуком и резиновой трубкой с краном, которым регулируют подачу лечебного газа. Говоря о показаниях к применению, данного метода оксигенотерапии, стоит отметить, что их гораздо меньше, чем у специализированных барокамер и медицинских кислородных концентраторов. Связано это с тем, что кислородные подушки предназначены в основном для оказания первой медицинской помощи при нарушениях легочной вентиляции и затруднениях поступления кислорода. Кроме того, важен тот факт, что бесконтрольное применение оксигенотерапии, может вызвать перенасыщение организма кислородом, при таком состоянии, наряду с другими симптомами, человек зачастую может испытывать состояние эйфории, а так же галлюцинации [4], что для лиц с наркотической зависимостью может выступить провоцирующим фактором.

В.И. Сема и В.М. Паламарчук (1985) стали основоположниками использования трансцеребрального электрофореза в наркологии, который активно используется и в настоящее время, для купирования абстинентного синдрома. Физиотерапевтическая процедура электрофореза, связана с воздействием постоянных электрических импульсов на организм человека, с целью оказания общего и местного терапевтического эффекта или введением лекарственных средств через кожу и слизистые оболочки [5]. Что касается лечения постабстинентных расстройств, то из многочисленного перечня показаний к проведению электрофореза, можно отнести следующие: нарушения работы нервной системы и нарушения сна. Благодаря современному развитию медицинского оборудования и его адаптации для возможности использования приборов электрофореза вне медицинского стационара, данный метод, возможно использовать в условиях психологиче-

ского реабилитационного центра, однако лекарственные препараты вводимые с помощью электрофореза должны быть определены и выписаны врачом.

В наркологической литературе достаточно много работ посвящены использованию в комплексном лечении различных видов зависимости такого нефармакологического метода, как – электросон (или трансцеребральная электростимуляция ТЭЦ) (З.Н. Болотова, Н.С. Толстая, 1967; И.В. Стрельчук, 1975; В.М. Аксютин 1977; Г.К. Заиров, 1977; И.А. Панов, 1984; Л.Н. Константинова, 1991 и др.) Механизм действия электросна при этом проявляется в активирующем влиянии на подкорково-стволовые образования, наиболее поражаемые при интоксикации наркотическими веществами. Для наркологии является важным то, что импульсные прямоугольные токи по методике электросна, воздействуя на центральные структуры головного мозга, способствуют нормализации ретикулярно-кортикальных взаимоотношений, тем самым оказывают биостимулирующее воздействие на катехоламиную и эндогенную опиоидную систему. Несмотря на возможность использования аппаратов для электросна в домашних условиях, все авторы, изучавшие возможности физиотерапевтического лечения наркозависимости, отмечают, что методика электросна должна оптимально сочетаться с лекарственной терапией, что затрудняет использование данного метода в условиях немедицинского реабилитационного центра.

Еще один современный немедикаментозный метод это – биологическая обратная связь (БОС). Данный метод лечения направлен на активизацию внутренних резервов организма для восстановления или совершенствования функционирования различных систем организма. Это комплекс процедур, при проведении которых человеку с помощью специальных технических устройств (цепи внешней обратной связи) передается информация о качестве работы какой либо системы его организма. На основе полученной информации пациент под руководством инструктора, с помощью специальных приемов и аппаратуры, может произвольно изменять физиологические параметры для коррекции патологических расстройств [6,7]. Один из разновидностей данного метода это метод диафрагмально-релаксационного дыхания, наиболее распространенный способ снятия чрезмерного мышечного или психического напряжения, который обучает пациентов навыкам расслабления за счет дыхания, преимущественно диафрагмой и мышцами брюшной стенки (Е.Г. Peniston, P.J. Kulkosky, 1998; О.В. Багданов, Д.Ю. Пинчук, Е.Л. Михайленок, 1990; J.D. Cowan, 1993; А.Б. Скок, О.А. Джафарова, 1998; Ю.В. Ивановский, А.А. Сметанкин, 2002). Стоит отметить, что одним из главных преимуществ использования метода БОС, является то факт, что пациент выступает активным участником процесса лечения, что очень важно при лечении наркотической и других видов зависимости, однако, не смотря на это, большинство авторов, отмечают необходимость, сочетания метода БОС с психотерапией, указывая на низкую эффективность проведения БОС-терапии, как самостоятельного метода лечения. На наш взгляд, несмотря на дорогостоящее оборудование, метод БОС, вполне может использоваться в немедицинских реабилитационных центрах при лечении постабстинентных расстройств лиц с различными видами зависимости.

Еще один метод, который может быть использован для лечения постабстинентных расстройств, это метод динамической электростимуляции или сокращенно ДЭНАС-терапия. На ряду с многочисленными показаниями

Таблица 1.

Характеристика метода	Метод				
	Оксигенотерапия	Электрофорез	Электросон	БОС-терапия	ДЭНАС-терапия
Наличие специального оборудования	+	+	+	+	+
Экономичность метода	+	+	+	-	+
Необходимость сочетания метода с лекарственными препаратами	-	+	+	-	-
Возможность самостоятельного применения метода	+	-	-	-	+
Необходимость длительного курса терапии	+	+	+	+	-

Таблица 2.

	Август				Сентябрь				Октябрь			
	Эксперим. группа (n=15)		Контр. группа (n=15)		Эксперим. группа (n=15)		Контр. группа (n=15)		Эксперим. группа (n=15)		Контр. группа (n=15)	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
Высокая оценка САН	3,7	5,4	2,7	3,2	4,3	6	3,5	4,2	6,4	8,2	4,8	4,8
Средняя оценка САН	4,6	5,7	5,2	4,8	5,2	5,8	5,7	5	5	6,4	6,7	5,7
Низкая оценка САН	7,1	3,9	6,7	7	5,5	3,2	5,8	5,8	3,6	0,4	3,5	4,5

Примечание. Серым цветом выделены значимые различия по U-критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

к применению данного метода, имеются те, которые связаны с последствиями от употребления психоактивных веществ и характерны для абстинентного и постабстинентных периодов. Сюда можно отнести: профилактика и терапия патологического стресса при воздействии неблагоприятных факторов различной природы, нарушениях сна, для реабилитации перенесенных заболеваний и травм, при психическом и физическом перенапряжении. Несмотря на немедикаментозное воздействие на организм, ДЭНАС-терапия имеет свои противопоказания: как общие, характерные для любых электромагнитных приборов: наличие кардиостимулятора и новообразований любого генеза, так и специфических: состояние острого психического, наркотического или алкогольного возбуждения, наличие эпилептического статуса, что указывает на возможность использования данного метода, только после этапа детоксикации. Преимущества использования данного метода по сравнению с вышеописанными, заключаются в недорогом и компактном оборудовании, возможности пациента самостоятельно проводить процедуры при плохом самочувствии, без совмещения метода с лекарственными препаратами, а так же улучшение состояния уже после первого применения.

Проанализировав данные, полученные в ходе анализа литературы, в том числе и руководства к использованию вышеупомянутых методов, нами предпринята попытка их сравнения по определенным критериям, в

интересах оценки возможности использования данных методов в условиях реабилитационных центров, не имеющих медицинской лицензии (Таблица 1).

В результате чего, можно предположить, что наиболее оптимальным методом для лечения постабстинентных расстройств в условиях психологического реабилитационного центра для лиц с наркозависимостью, это метод ДЭНАС-терапии, применение которого, не предусматривает дорогостоящего оборудования, не требует сочетания с лекарственными препаратами и длительного курса терапии. Кроме того, оборудование для проведения ДЭНАС-терапии компактно, что позволяет пациенту применять его самостоятельно, при ухудшении самочувствия.

Для подтверждения данной гипотезы нами была осуществлена работа по внедрению метода ДЭНАС-терапии с лицами, находящимися на постабстинентном этапе реабилитации в условиях немедицинского реабилитационного центра.

Материалы и методы исследования

В интересах оценки возможности применения метода ДЭНАС-терапии и его эффективности в рамках реабилитационного процесса наркозависимых нами было в течение трех месяцев (август 2017 г. – ноябрь 2017 г.) было проведено эмпирическое исследование. В исследовании принимали участие 30 пациентов реабилитационных центров г. Москвы «Корабль спасения», г. Рязани

«Маяк» г. Коломна «Мост надежды». Состав исследовательской выборки: 23 мужчины и 7 женщин в возрасте от 18 до 32 лет, все пациенты прошли период детоксикации и находились на постабстинентном этапе реабилитации. В интересах исследования исследовательская выборка была поделена на две группы: экспериментальную и контрольную по 15 человек в каждой.

Исследование было организовано следующим образом:

В 1 группе (экспериментальная) (n=15) в качестве дополнения к комплексу психотерапевтических мероприятий проводимых в центре мы использовали метод ДЭНАС – терапии 1 раз в день на протяжении 30 минут, используя аппарат «ДЭНАС-ЭСИ Протон 32-1» на низких частотах в акупунктурных точках на запястьях, как предписано при нелокализованных жалобах согласно руководству к пользованию [8] ДЭНАС – терапия применялась к пациентам в конце дня после занятий со специалистами. Важно отметить, что перед применением аппарата «ДЭНАС» и по завершению его использования производилась оценка функционального состояния пациентов с помощью диагностической методики САИ (самочувствие, активность, настроение).

Во второй группе (контрольная) (n=15) аппарат «ДЭНАС-ЭСИ Протон 32-1» не применялся, но замеры функционального состояния пациента по методике САИ так же осуществлялась. Данные средних значений, полученных в различные периоды в ходе исследования были сведены в таблицу 2.

В интересах выявления значимых различий в исследуемых группах, полученные данные были подвержены

статистическому анализу с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ показал, что использование ДЭНАС – терапии в экспериментальной группе позволило улучшить функциональное состояние организма пациентов реабилитационного центра, улучшить их самочувствие, активность и настроение, в то время, как в контрольной группе подобных изменений у пациентов не наблюдалось.

Выводы

1. Применение немедикаментозных методов терапии наркозависимых лиц на постабстинентном этапе реабилитации расширяет терапевтические границы, а также арсенал применяемых методов немедицинскими работниками в условиях реабилитационного центра или стационара.
2. Применение терапевтических процедур на стыке медицины и психологии для решения реабилитационных задач и задач этапной диагностики в условиях реабилитационного центра или стационара выступает одним из направлений по совершенствованию процесса реабилитации наркозависимых
3. Самостоятельное применение пациентом аппаратных методов способствует формированию позиции «субъекта лечения и реабилитации», что потенциально улучшает терапевтический прогноз.
4. Сочетание аппаратных методов улучшения функционального состояния пациентов и психотерапевтических процедур в реабилитационных центрах для наркозависимых позволяет персонализировать терапевтический процесс и более подробно контролировать ход лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гофман А.Г., Клиническая наркология. / Москва – 2003. – 215 С.
2. Зенцова Н.И. Системная модель психологического этапа реабилитации больных наркоманией / Автореф.дис.....докт.псих.наук: 19.00.04. – М, 2015.
3. Ефун С.Н., Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система / М., 1987.
4. Бакланов Д.В., Особенности патогенеза острого кислородного отравления у водолазов и подводников: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.03.03, 14.03.08 / Бакланов Денис Викторович – Санкт-Петербург, 2016. –24 с.
5. Константинова Л. Н., Трансцеребральный электрофорез пирроксана в комплексном лечении алкоголизма: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.45 / Всесоюзный науч. центр медико-биол. проблем наркологии. –Москва, 1991. –20 с.
6. Ивановский Ю.В., Сметанкин А.А., Принципы использования метода биологической обратной связи в системе медицинской реабилитации // Биологическая обратная связь, 2000 №3. С.2-9.
7. Peniston E.G., Kulkosky P.J., "Alpha-theta brainwave training and beta-endorphin levels in alcoholics". Alcoholism: clinical and experimental research. 1989. 13. 2. P.217-279
8. Электротерапевтическая аппаратура [Электронный ресурс]: учебное пособие / Э. В. Сахабиева; М-во образования и науки России, Федеральное гос. бюджетное образовательное учреждение высш. проф. образования "Казанский нац. исслед. технологический ун-т". –Казань : Изд-во КНИТУ, 2013. –152 с. : ил.; 21 см.; ISBN 978-5-7882-1486-3
9. Чернышев, В.В. Руководство по динамической электростимулирующей терапии аппаратами ДЭНАС / В. В. Чернышев, В. В. Малахов, А. А. Власов и др., // Екатеринбург: «Токмас-Пресс». – 2011.

REFERENCES

1. Gofman A.G., Klinicheskaya narkologiya. / Moskva – 2003. – 215 S.
2. Zencova N.I. Sistemnaya model' psihologicheskogo ehptapa reabilitacii bol'nyh narkomaniej / Avtoref.dis.....dokt.psih.nauk: 19.00.04. – M, 2015.
3. Efuni S.N., Giperbaricheskaya oksigenaciya i serdechno-sosudistaya sistema / M., 1987.
4. Baklanov D.V., Osobennosti patogeneza ostrogo kislorodnogo otravleniya u vodolazov i podvodnikov: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk : 14.03.03, 14.03.08 / Baklanov Denis Viktorovich –Sankt-Peterburg, 2016. –24 s.
5. Konstantinova L. N., Transcerebral'nyj ehlektroforez pirroksana v kompleksnom lechenii alkogolizma: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk : 14.00.45 / Vsesoyuznyj nauch. centr mediko-biol. problem narkologii. –Moskva, 1991. –20 s.
6. Ivanovskij YU.V., Smetankin A. A., Principy ispol'zovaniya metoda biologicheskoy obratnoj svyazi v sisteme medicinskoj reabilitacii // Biologicheskaya obratnaya svyaz', 2000 №3. S.2-9.
7. Peniston E.G., Kulkosky P.J., "Alpha-theta brainwave training and beta-endorphin levels in alcoholics". Alcoholism: clinical and experimental research. 1989. 13. 2. P.217-279
8. Elektroterapevticheskaya apparatura [EHlektronnyj resurs]: uchebnoe posobie / EH. V. Sahabieva ; M-vo obrazovaniya i nauki Rossii, Federal'noe gos. byudzhethnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vyssh. prof. obrazovaniya "Kazanskij nac. issled. tekhnologicheskij un-t". –Kazan' : lzd-vo KNITU, 2013. –152 s. : il.; 21 sm.; ISBN 978-5-7882-1486-3
9. CHernyshev, V.V. Rukovodstvo po dinamicheskoy ehlektronejrostimuliruyushchej terapii apparatami DEHNAS / V. V. CHernyshev, B. V. Malahov, A.A. Vlasov i dr., // Ekaterinburg: «Tokmas-Press». – 2011.

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются особенности применения немедикаментозных методов терапии наркозависимых лиц на постабстинентном этапе реабилитации. На основе изучения и анализа литературы проводится медико-психологическое сопоставление таких терапевтических методов, как: электрофорез, электросон, оксигенотерапия, БОС–терапия, ДЭНАС–терапия. Рассматривается их эмпирический потенциал для решения терапевтических задач немедицинскими работниками в условиях реабилитационного центра для наркозависимых.

Ключевые слова: зависимое поведение, немедикаментозные методы, реабилитация наркозависимых, абстинентный синдром, постабстинентные расстройства.

ABSTRACT

The article deals with peculiarities of application of non-medicamental methods of therapy of drug-dependent persons in post-abstinent stage of rehabilitation. Based on the study and analysis of the literature is psychological mapping of such therapeutic techniques as electrophoresis, electrosleep, oxygen therapy, biofeedback therapy, DENAS – therapy. Discusses their empirical capacity to address the therapeutic targets of non-medical workers in a rehabilitation centre for drug addicts.

Keywords: dependent behavior, non-pharmacological methods, rehabilitation of drug addicts, withdrawal syndrome, post-abstinent disorders.

Контакты:

Зуйкова А.А. E-mail: ania.zyikova@yandex.ru

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ АРТ-ТЕРАПИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

УДК 159.942

Сыркин Л.Д.¹, Зуйкова А.А.¹, Шакула А.В.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный социально-гуманитарный университет», г. Коломна, Московская область, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России», Москва, Россия

FEATURES OF APPLICATION OF METHODS OF ART THERAPY AT VARIOUS STAGES OF PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF DRUG-ADDICTED PERSONS

Syrkin L.D.¹, Zuikova A.A.¹, Shakula A.V.²

¹State social-humanitarian University, Kolomna, Russia

²Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Введение

Организация процесса реабилитации лиц, страдающих наркотической зависимостью и его содержательная сущность – проблема, которая, к сожалению, не теряет своей актуальности на фоне сохранения тенденции к возрастанию числа наркозависимых в масштабе всей страны и омоложению их контингента.

Согласно определению, данному Т.Н. Дудко, – реабилитация наркозависимых, – это система психологических, медицинских, образовательных, воспитательных, социальных, трудовых, правовых мер, направленных на личностную реадaptацию больных, их ресоциализацию и реинтеграцию в общество при условии отказа от употребления психоактивных веществ, вызывающих зависимость [1]. В настоящее время реабилитация наркозависимых предполагает, по меньшей мере, три этапа: медицинский и психологический и социальный.

Медицинский этап, как правило, предшествующий психологическому, включает в себя мероприятия связанные с применением общепринятой медикаментозной терапии в условиях стационара, которые всегда осуществляются на начальном этапе реабилитации, так как комплекс неотложных и плановых мероприятий служит первой ступенью отхода от наркотической программы в абстинентную (то есть в процесс воздержания). [1].

Социальный этап определяет событийный фон медицинского и психологического этапов и реализуется на микросоциальном (включая семейный),

профессиональном и собственно социальном уровнях. Эффективность его осуществления в определенной мере способствует оптимизации уровня семейной и профессиональной реабилитации и ресоциализации.

Этап психологической реабилитации наркозависимых лиц, по мнению Зенцовой Н.И. (2015), это сложная саморазвивающаяся система, которой присущи цели, способы и критерии их достижения, возможность гибкого изменения структуры и функциональных характеристик [2]. Анализ различных источников по проблеме реабилитации наркозависимых показал, что до настоящего момента среди научно-практического сообщества отсутствует единство подходов к пониманию и содержанию данного процесса. В интересах настоящего исследования, нами предпринята попытка выявить основные компоненты психологической реабилитации, а так же определить алгоритм их оптимизации.

Говоря о начальных этапах психологической реабилитации, авторы ряда научных статей высказывают консолидированное мнение о том, что для большинства больных с различными видами аддикции, в том числе и наркомании, характерна анозогнозия, обусловленная игнорированием больным факта наличия у него наркологического заболевания и связанных с ним медицинских и социальных последствий. Следовательно, одной из основных и первоначальных задач при работе с наркозависимыми является формирование у них адекватных форм отношения к болезни и мо-

тивации к лечению (Дудко Т.Н., 2003; Сирота Н.А., 2004; Должанская Н.А., Бузина Т.С., 2004; Ялтонский В.М., Колпаков Я.В., 2007; Nosyk V. et al., 2010; Papke G., Greenwald M.K., 2012; Stitze M.L. et al., 2010, Зенцова Н.И., 2015 и др.) [1, 3, 4].

После формирования стойкой мотивации к реабилитации, необходимо принять мер, которые будут способствовать «удержанию» человека в реабилитационном процессе (Дудко Т.Н., 2005). Ряд авторов, поддерживают данную позицию, отмечая необходимость решения скрытых (внутренних) психологических проблем пациентов, которые привели его к употреблению психоактивных веществ (Траутманн Ф., Валентик Ю.В., 2002; Дудко Т.Н. и др., 2005; Логунцева А.Е. и др., 2006; Marini M. et al., 2013; Parmenter J. et al., 2013, Зенцова Н.И., 2015). Так в качестве основных психологических проблем, которые впоследствии выступают терапевтическими мишенями, часто определяют следующие: депрессия, низкая самооценка, высокая степень или двойная (наркозависимость, ВИЧ) самотигматизация, чувство вины, низкое качество жизни, наличие многочисленных социальных проблем, связанных с отсутствием навыков уверенного поведения и поддержки [5].

По мнению ряда авторов, повышение адаптационных способностей личности наркозависимого и формирование у него ценности здоровья так же является важным компонентом психологической реабилитации (Яковлев А.Н., 2004; Булатова Р.А., 2009; Пятницкая И.Н., Юсопов О.Г., 2008, Зуйкова А.А., 2016; Сафронов А.И., 2017). На наш взгляд, данная работа должна осуществляться после решения внутренних психологических проблем пациента, а следовательно, может стать третьим этапом психологической реабилитации [6, 7].

Говоря, о завершающем этапе психологической реабилитации, большинство авторов склоняются к необходимости профилактики рецидива (Валентик Ю.В. и др., 2002; Винникова М.А., 2004; Сирота Н.А., 2009) [8].

Таким образом, на основе анализа литературы, представляется возможным выделить в структуре психологического этапа реабилитации наркозависимых 4 подэтапа психологической реабилитации или четыре структурных компонента, каждый из которых имеет свои конкретные цели, задачи и содержание:

1. структурный компонент: «Формирование мотивации к реабилитации»;
2. структурный компонент: «Решение скрытых (внутренних) психологических проблем пациентов, которые привели его к наркозависимости»;
3. структурный компонент: «Повышение адаптационных способностей личности наркозависимого и формирование у него ценности здоровья»;
4. структурный компонент: «Профилактика рецидива употребления ПАВ».

В процессе психологической реабилитации наркозависимых лиц используется множество различных техник и методов, среди которых все возрастающее значение придается арт-терапии. Представляя собой, совокупность методик, построенных на применении в своеобразной символической форме техник различных видов искусства, арт-терапия позволяет стимулировать художественно-творческие проявления пациента с целью корректировки нарушений психосоматических, психоэмоциональных процессов и отклонений

в личностном развитии [9, 10]. Описано значительное количество методов арт-терапии, в том числе: изотерапия, фототерапия, музыкотерапия, танцотерапия, сказкотерапия, цветотерапия, драматерапия, библиотерапия и др.

Проблеме использования методов арт-терапии посвящено значительное количество исследований, однако возможности использования данной группы методов в процессе реабилитации наркозависимых представлены не достаточно полно и этой проблематике посвящено относительно мало работ. Вместе с тем, по нашему мнению, существенный вклад в разработку проблемы внесен, в частности, в работах С.К. Букаевой (2002), А.И. Копытина (2008), Н.Д. Султановой (2008), Р.А. Булатовой (2009) и др. Важно отметить, что большинство авторов описывающих особенности применения методов арт-терапии в процессе реабилитации наркозависимых отмечают, что применение арт-терапии возможно только после периода детоксикации. Отмечается целесообразность использования как индивидуальных, так и групповых форм работы, а так же необходимость совмещения методов арт-терапии с другими методами реабилитации (включая и медикаментозные). Безусловно, учет данных особенностей может иметь значительное положительное влияние на эффективность реабилитационного процесса, однако, на наш взгляд, для выбора конкретного метода арт-терапии, необходимо так же учитывать специфику реабилитационных мероприятий в зависимости от описанного нами этапа психологической реабилитации, на котором находится пациент и особенностей его целей и задач.

Материалы и методы исследования

Для подтверждения данной гипотезы, нами было проведено исследование на базе реабилитационных центров для лиц с наркотической зависимостью «Мост надежды» (г. Коломна), «Маяк» (г. Рязань), «Корабль спасения» (г. Москва). Выборку исследования составили 30 пациентов после осуществления детоксикации.

На первом этапе исследования, совместно со специалистами реабилитационных центров (психолог, социальный работник) мы разделили исследовательскую выборку исходя из выявленных нами ранее этапов психологической реабилитации на 4 группы. Принадлежность к каждой из групп определялась соответствием содержания проводимых реабилитационных мероприятий выделенным и описанным подэтапам (структурным компонентам) этапа психологической реабилитации. В результате исследовательская выборка распределилась следующим образом:

Первая группа (подэтап формирования мотивации к реабилитации): в группу включено 10 пациентов, которые поступили в реабилитационный центр после медицинского стационара и находятся в нем от 1 недели до 1 месяца (n=10);

Вторая группа (подэтап решения скрытых (внутренних) психологических проблем пациентов, которые привели его к наркозависимости): группа сформирована из 6 пациентов, которых специалисты характеризуют как пациентов со сформировавшейся стойкой мотивацией к лечению, однако имеющие множество внутриличностных проблем, препятствующих полноценному включению в реабилитационный процесс. Пе-

Таблица 1.

	Сказкотерапия	Изотерапия	Музыкотерапия
1 неделя	Анализ сказки «Муравьиный царь»	«Кляксотерапия»	«Вальсы» И. Штрауса
2 неделя	Анализ сказки «Разочарованный принц»	«Монотипия»	Кантата №2 И. Баха, «Лунная соната» Л. Бетховена
3 неделя	Создание и анализ собственной сказки на свободную тему	«Мандалотерапия»	«Шестая симфония» П.И. Чайковского
4 неделя	Анализ сказки «Цветок забвения»	Методика «Розовый куст»	«Симфония №6» Л. Бетховена
5 неделя	Создание сказки на тему «Безволие»	«Рисунок счастья»	«Времена года» А. Вивальди
6 неделя	Анализ сказки «Потеря»	Коллаж «Мое будущее»	П.И. Чайковский «Апофеоз»
7 неделя	Создание сказки на тему «Ценность здоровья»	Коллаж «Мои мечты»	В. Моцарт «Реквием»
8 неделя	Проективный сказочный тест	Рисунок «Я – вчерашний, Я – завтрашний»	Н. Паганини «Кампанелла»

риод пребывания в реабилитационном центре (от 1 до 3 месяцев) (n=6);

Третья группа (подэтап повышения адаптационных способностей личности наркозависимого и формирование у него ценности здоровья): в группу включено 8 пациентов, находящихся на реабилитации в центре от 3 до 6 месяцев, активно принимают участие во всех мероприятиях реабилитационных программ (n=8);

Четвертая группа (подэтап профилактики рецидива употребления ПАВ) находится 6 пациентов, находящихся в реабилитационном центре более 6 месяцев (n=6).

На следующем этапе исследования, который длился на протяжении 2 месяцев (сентябрь – октябрь 2017 г.), в каждой из четырех групп, описанных выше, наряду с другими видами лечения, проводились занятия по 3 различным видам арт-терапии (сказкотерапия, изотерапия, музыкотерапия). Таким образом, за 8 недель, в каждой группе было проведено по 24 занятия продолжительностью от 1 до 1,5 часа, по 8 занятий на каждый вид терапии. Содержание программы представлено в таблице 1.

В перечень занятий по сказкотерапии были включены терапевтические сказки помогающие проанализировать пациенту ошибки прошлой жизни (сказка «Муравьиный царь»), побудить участников к принятию ответственности за события в своей жизни (сказка «Разочарованный принц»), позволяющие оценить внутренние переживания и негативные психологические состояния пациента (проективный сказочный тест, создание и анализ собственной сказки), а так же помочь участникам побороть чувство вины и стыда (сказка «Потеря») и научить ставить перед собой разумные цели и задачи (сказка «Цветок забвения») (Бочарова М.Г., 2011; Коваль Ю.В., 2013).

Для занятий по изотерапии отобраны методы, позволяющие метафорически выразить и осознать некоторые «неуловимые», трудно вербализуемые чувства («Рисунок счастья», коллаж «Мои мечты»); помогающие пациенту проработать внутриличностные конфликты (Рисунок «Я вчерашний, Я завтрашний»); настроить его на позитивное будущее (Коллаж «Мое будущее»);

помочь справиться с негативными психологическими эмоциями («Мандалотерапия», «Кляксотерапия», «Монотипия»), а так же снять самостигматизацию («Розовый куст») (Букаева С.К., 2002; Алан Дж., 2006; Булатова Р.А., 2009 и др.).

Музыкальная терапия включала в себя занятия, связанные с прослушиванием различных музыкальных произведений, оказывающих успокаивающее действие, уменьшающих чувство тревоги, стимулирующих интеллектуальную и физическую активность, повышающих адаптационные способности организма, а так же устраняющих негативные психоэмоциональные состояния (Исаева И.В., 2001; Маляренко Т.Н., 2001; Шушарджан С.В., 2005; Самсонова Г.О., 2011).

В процессе использования того или иного метода арт-терапии осуществлялась оценка эффективности его использования на основе анализа динамики следующих показателей:

- степень включенности в терапевтический процесс (метод экспертных оценок, наблюдение);
- оценка функционального состояния пациента до и после занятия по арт-терапии (программно-аппаратный комплекс «Психофизиолог»);
- субъективная оценка самочувствия, активности, настроения пациентов до и после занятия по арт-терапии (Методика САН).

Результаты исследования и их обсуждение

На завершающем этапе исследования, на основе мониторинга изучаемых показателей, с помощью программы Statistica 7.0, был проведен корреляционный анализ Спирмена, в ходе которого были получены данные, представленные на рисунках 1-4.

Анализируя данные представленные на рисунке 1, можно отметить, что для испытуемых, входящих в группу на первом этапе психологической реабилитации (этап формирования мотивации к лечению), характерен низкий уровень вовлеченности в занятия по изотерапии, что подтверждается экспертными оценками, а так же выражается в низких психофизиологических показателях функционального состояния пациентов до



Рис. 1. Результаты корреляционного анализа использования различных методов арт-терапии на 1 этапе психологической реабилитации ($p < 0,05$).

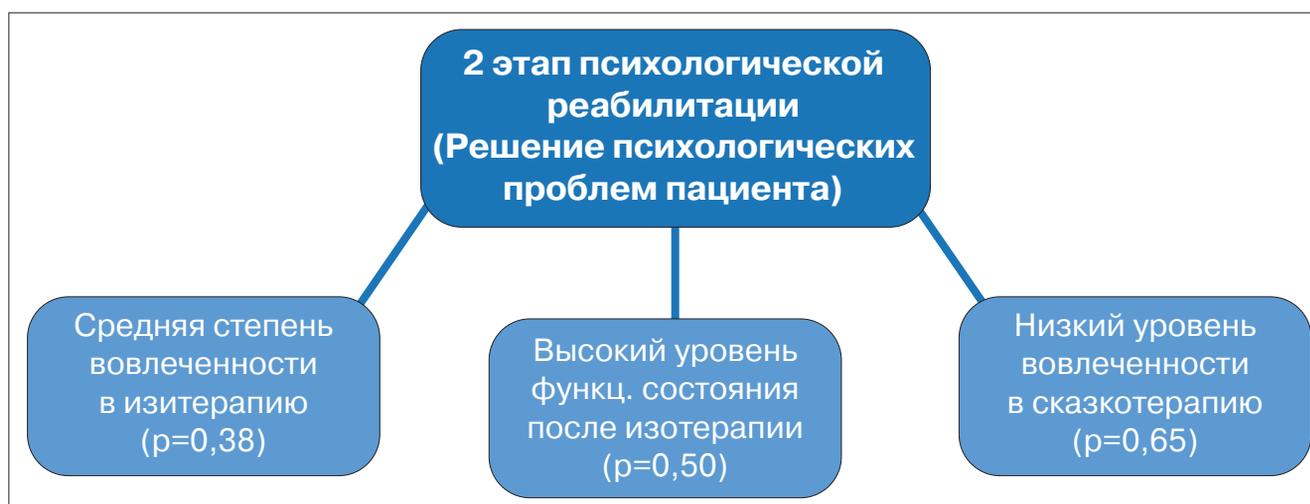


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа использования различных методов арт-терапии на 2 этапе психологической реабилитации ($p < 0,05$).

и после занятий по изотерапии (Рис. 1). Кроме того, отмечаются низкие показатели субъективной оценки самочувствия, активности и настроения пациентов в процессе занятий сказкотерапией, что так же подтверждается низкими показателями функционального состояния до и после занятий по данному виду арт-терапии. Анализируя эти показатели можно сделать вывод о том, что на первом этапе психологической реабилитации, когда пациент еще находится на постабстинентном этапе, использование методов арт-терапии, требующих активного участия пациента (сказкотерапия,

изотерапия) не эффективно, поскольку наблюдаются такие поведенческие реакции как: низкая или средняя степень включенности в занятие, а так же уход от выполнения задания. Кроме того, стоит отметить, что для данного этапа реабилитации наиболее эффективно использование методов арт-терапии, где участие пациента пассивно (музыкальная терапия), но при этом проявляется высокая степень эмоциональной вовлеченности пациента в процесс занятия и наличие позитивных изменений в показателях «самочувствие», «активность» и «настроение».

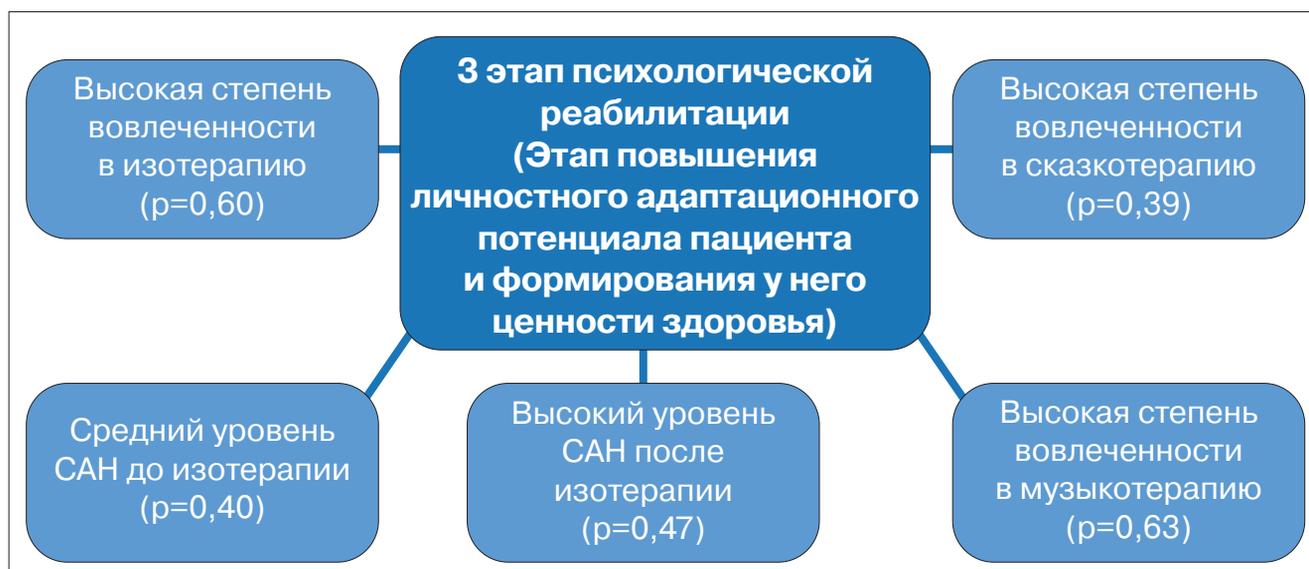


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа использования различных методов арт-терапии на 3 этапе психологической реабилитации ($p < 0,05$).



Рис. 4. Результаты корреляционного анализа использования различных методов арт-терапии на 4 этапе психологической реабилитации ($p < 0,05$).

Анализируя данные по второй исследовательской группе, находящейся на втором подэтапе психологической реабилитации (этап решения внутренних психологических проблем), стоит отметить, что по сравнению сохраняется низкий уровень вовлеченности в занятия по сказкотерапии, однако возрастает интерес к занятиям по изотерапии, что подтверждается изменением психофизиологических показателей функционального состояния пациента после занятий по изотерапии (Рис. 2). В результате чего, можно предположить, что на данном этапе реабилитации,

пациентам трудно раскрыться при помощи написания или интерпретации сказок, поскольку сохраняется проблема вербализации чувств, что гораздо легче сделать через метафорические графические символы изотерапии.

Анализ корреляторов по третьей исследовательской группен (подэтап повышения личностного адаптационного потенциала пациента и формирования у него ценности здоровья) показал, что наряду с сохраняющейся высокой степенью вовлеченности в такие виды арт-терапии, как музыкальная и изотерапия, начинает

возрастать и степень включенности пациентов в занятия по сказкотерапии (Рис. 3).

Корреляционный анализ результатов, отражающих психологические особенности четвертой исследовательской группы (подэтап профилактики рецидива употребления ПАВ) (Рисунок 4) указывает на высокую степень включенности пациента во все три предлагаемых вида арт-терапии (музыкальная, изотерапия, сказкотерапия), что подтверждается и субъективными оценками показателей «самочувствия», «активности», «настроения», и позитивной динамикой психофизиологических показателей функционального состояния.

Выводы

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Проведенный теоретический анализ литературы позволил определить психологический этап реабилитации наркозависимых как важнейшую компоненту реабилитационного процесса и, в свою очередь, рассмотреть его внутреннюю структуру представленную четырьмя подэтапами: формирования мотивации к реабилитации, решения скрытых (внутренних) психологических проблем пациентов, повышения адаптационных способностей личности наркозависимого и формирования у него ценности здоровья и профилактики рецидива употребления ПАВ.

2. Благодаря различению в структуре целостного реабилитационного процесса ряда этапов, каждый из которого имеет свои конкретные цели, задачи и содержание, представляется возможным повышение эффективности психологической реабилитации наркозависимых лиц в условиях реабилитационного центра на основе реализации дифференцированного подхода, а в последующем, по мере совершенствования системы реабилитации, с позиций персонифицированного подхода.
3. Полученные эмпирические данные свидетельствуют о том, что для начальных этапов психологической реабилитации, применительно к пациентам, у которых еще не полностью купирован постабстинентный синдром, целесообразно использование методов музыкальной терапии, реализации которых участие пациента хоть и пассивно (преимущественно, у пациента сохраняется роль объекта терапевтического воздействия), но терапевтический результат достигается высокой степенью эмоциональной включенности в процесс занятия.
4. Методы арт-терапии в которых пациент выступает субъектом деятельности (сказкотерапия, изотерапия) по нашим данным наибольшую эффективность могут иметь на завершающих этапах психологической реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дудко Т.Н. Медико-социальная реабилитация больных наркоманией: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 260 с.
2. Зенцова Н.И., Системная модель психологического этапа реабилитации больных наркоманией: диссертация ... доктора психологических наук: 19.00.04 / Зенцова Наталья Игоревна/ Москва – 2015, С.621
3. Сирота Н.А., Ялтонский В.М., Должанская Н.А., Бузина Т.С. Формирование мотивации на изменение поведения в отношении употребления психоактивных веществ и коррекция других проблемных форм психосоциальной адаптации у детей и подростков группы риска: пособие для врачей. – М., 2004. – 42 с.
4. Траутманн Ф., Валентик Ю.В., Мельникова В.Ф. Амбулаторная реабилитация больных с зависимостью от наркотиков. Методическое руководство. – М.: Добро, 2002. – 314 с.
5. Юсопов О.Г., Тампишева Д.Р., Абзуллин А.Т. Применение терапии изобразительным искусством в программах медико-социальной реабилитации // Вопросы наркологии Казахстана. – Павлодар. – 2005. – Т.V, № 4. – С. 57-62.
6. Зуйкова А.А. Личностный адаптационный потенциал как индикатор риска формирования зависимого поведения. / Актуальные проблемы социально-педагогической деятельности: Материалы IV Международной научно-практической конференции – г.Коломна: ГСГУ, 2016 С.48-53
7. Сафронов А.И., Зуйкова А.А. Применение методов оценки функционального состояния респондентов групп аддиктивного риска в интересах ранней диагностики употребления ПАВ. / Интернет – журнал «Мир науки» 2017, Том 6, №5 /09PSMN517.pdf
8. Винникова М.А. Ремиссии при героиновой наркомании (клиника, этапы течения, профилактика рецидивов): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 33 с.
9. Букаева С.К. Применение групповой арт-терапии в реабилитации наркозависимых пациентов. – Павлодар, 2002. – 32 с.
10. Булатова Р.А. Психотерапия больных с зависимостью от ПАВ методом АРТ-терапии (предварительное исследование) // Материалы I Российского национального конгресса по наркологии с международным участием. – М., 2009. – С. 139-140.

REFERENCES

1. Dudko T. N. medico-social rehabilitation of patients with drug addiction: Yew. ... Dr.s of medical sciences. – M, 2003. – 260 pages.
2. Zentsova N.I., System model of a psychological stage of rehabilitation of patients with drug addiction: thesis... doctors of psychological sciences: 19.00.04 / Zentsova Natalya Igorevna/Moscow – 2015, S. 621
3. Orphan N. A., Yaltonsky V.M., Dolzhanskaya N.A., Buzina T.S. Formation of motivation on change of behavior in the relation uses of psychoactive substances and correction of other problem forms psychosocial adaptation at children and teenagers of risk group: a grant for doctors. – M, 2004. – 42 pages.
4. Trautmann F., Valentik Yu.V., Melnikova V.F. Ambulatonary rehabilitation of patients with dependence on drugs. Methodical management. – M.: Kindly, 2002. – 314 pages.
5. Yusopov O.G., Tampisheva D.R., Abzullin A.T. Application therapies by the fine arts in programs of medico-social rehabilitations//Questions of narcology of Kazakhstan. – Pavlodar. – 2005. – T.V, No. 4. – Page 57-62.
6. Zuykova A.A. Personal adaptation potential as indicator of risk of formation of dependent behavior. / Current problems of social and pedagogical activity: Materials IV of the International scientific and practical conference – Kolomna: GSGU, 2016 Pages 48-53
7. Safronov A.I., Zuykova A.A. Application of methods of assessment of a functional condition of respondents of groups of addictive risk for the benefit of early diagnostics of the use surfactant. / Online magazine "Mir Nauki" 2017, Volume 6, No. 5 /09PSMN517.pdf
8. Vinnikova M.A. Remissions at heroin drug addiction (clinic, current stages, prevention of a recurrence): Avtoref. yew. ... Dr.s of medical sciences. – M, 2004. – 33 pages.
9. Bukayeva S.K. Application of group art therapy in rehabilitation drug-addicted patients. – Pavlodar, 2002. – 32 pages.
10. Bulatova R.A. Psychotherapy of patients with dependence from surfactant by ART THERAPIES method (preliminary research)//Materials I The Russian national congress on narcology with international participation. – M, 2009. – Page 139-140

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрена проблема психологической реабилитации наркозависимых лиц с использованием методов арт-терапии. На основе теоретического анализа изучена система реабилитационных мероприятий, включающих медицинский, психологический и социальный этапы. В свою очередь, в структуре этапа психологической реабилитации, выделены структурные компоненты, что позволило дифференцировать применение определенных методов арт-терапии на различных этапах и создать условия для повышения эффективности реабилитационной работы с наркозависимыми.

Ключевые слова: зависимое поведение, психологическая реабилитация наркозависимых, арт-терапия, сказкотерапия, музыкатерапия, изотерапия.

ABSTRACT

In article the problem of psychological rehabilitation of drug-addicted persons with use of methods of art therapy is considered. On the basis of the theoretical analysis the system of the rehabilitation actions including medical, psychological and social stages is studied. In turn to structure of a stage of psychological rehabilitation, structural components are allocated that has allowed to differentiate application of certain methods of art therapy at various stages and to create conditions for increase in efficiency of rehabilitation work with drug addicts.

Keywords: addictive behavior, psychological rehabilitation of drug addicts, art therapy, fairy tale therapy, music therapy, isotherapy.

<p>Контакты: Сыркин Л.Д. E-mail: syrkinld@mail.ru</p>

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ПРОСТРАНСТВО

НОВЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЕМ И АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ»

УДК 614.2; 378

Сафоничева О.Г.*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава Российской Федерации (Сеченовский университет),
Москва, Россия*

FEATURES OF APPLICATION OF METHODS OF ART THERAPY AT VARIOUS STAGES OF PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF DRUG-ADDICTED PERSONS

Safonicheva O.G.*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Moscow, Russia*

В последние десятилетия институты общественно-го здоровья индустриально развитых государств отмечают изменение демографических тенденций, связанных с увеличением продолжительности жизни. Количество европейцев старше 65 лет удвоится в следующие 50 лет, а количество 80-ти летних почти утроится. При этом увеличение продолжительности жизни зачастую увеличивает и количество хронических неинфекционных заболеваний, что оказывает влияние на качество жизни пожилых людей: часто годы «нездоровой жизни» составляют от 20 до 30% [1, 2].

Глобальное постарение населения Европы уже имеет «далеко идущие последствия» для систем медико-социальных служб, предприятий, правительств, политиков, инвесторов и является непростым вызовом: будут меняться экономические модели, формы потребительских расходов, появляются новые отрасли промышленности, запросы в сфере здравоохранения, образования, социальных услуг Европейской и мировой экономики.

В ответ на вызовы современности в 2013 году создано Европейское инновационное партнерство по активному долголетию. Целью пилотного проекта является: увеличение на 2 года показателей здоровых лет жизни в Европе к 2020, а также создание медико-социальных и инфраструктурных условий для того, чтобы жители Европы встречали свои «серебряные годы» за пределами больниц – в своих собственных «умных» домах, квартирах с высоким качеством жизни. В Проект

Европейской Комиссии вовлечены все Европейские государства: представители Министерств здравоохранения и социального развития, Академические учреждения (университеты, колледжи), представители бизнес-сообществ, государственно-частного партнерства, малые инновационные предприятия (МИПы), общественные организации для отработки межгосударственного, межведомственного взаимодействия и создания новых инновационных, междисциплинарных проектов, продуктов, технологий с целью повышения качества жизни. Одним из глобальных европейских научных проектов, направленным на развитие новых подходов в медицине, разработку цифрового здравоохранения, борьбу с неинфекционными заболеваниями, является Седьмая рамочная программа по научным исследованиям и инновациям – «Горизонт 2020». В области социальных программ, связанных с развитием здравоохранения и демографическими изменениями, наибольшую финансовую поддержку в 2014-2015 гг. получили гранты, охватывающие весь спектр исследований в двух приоритетных направлениях – «персонализированная медицина», а также «активное и здоровое долголетие» – 34 гранта с суммарным финансированием 1,21 млрд. евро [3, 4].

В ходе научно-исследовательских работ к 2020 году должны быть сформулированы новые концепции здоровья, изучены новые механизмы развития болезней с учетом молекулярно-генетических подходов. Раз-

работка комплекса профилактических мероприятий для конкретного пациента составляет концептуальную и методическую основу нового научно-практического направления – предиктивной (предсказательной) и персонализированной медицины [5, 6, 7].

Современной стратегией здравоохранения в России на период до 2030 года является сохранение и укрепление здоровья граждан Российской Федерации на основе обеспечения повышения доступности и качества медицинской помощи; увеличения продолжительности жизни, снижение уровня смертности, роста рождаемости с целью долгосрочного развития [8, 9].

Правительством Российской Федерации утверждена Стратегия развития медицинской науки на период до 2025 г. Установлено 14 научных платформ медицинской науки (приоритетных направлений), важное место среди которых занимает технологическая платформа «Профилактическая среда». Разрабатываются научные и организационно-методические основы интеграции профилактических программ, медицины окружающей среды, экологии человека в практическое здравоохранение с целью обеспечения активного долголетия человека [10, 11, 12]. Активно изучаются новые биомаркеры старения для создания персонализированных программ коррекции синдромов старения. [13]. В докладе о человеческом развитии в РФ записано: «В России улучшение общественного здоровья должно стать стратегическим приоритетом» [14].

В 2014 году эксперты из различных структур (в том числе, специалисты Первого МГМУ им. И.М. Сеченова) приняли участие в Проекте Агенства Стратегических Инициатив (АСИ) в разработке Атласа новых профессий. По прогнозам экспертов, в ближайшие 5-10 лет будут востребованы специалисты, которые смогут работать с большими объемами информации – генетической, биологической и медицинской для построения компьютерных моделей заболеваний, а также подбора индивидуальных методов лечения конкретного пациента. Междисциплинарными профессиями будущего называют следующие – клинический биоинформатик, консультант по здоровой старости, молекулярный диетолог, эксперт персонализированной медицины [15].

Переход на систему цифрового здравоохранения и социального обслуживания требуют фундаментальной трансформации механизмов оказания медицинской помощи: перенос акцента с госпитальной, стационарной помощи на систему, основанную на здоровье, сбережении, раннем выявлении заболеваний и организации профилактических персонализированных мер, а также обеспечении надомного ухода [16].

В 2015 году создана Национальная технологическая инициатива (НТИ), которая охватила различные сферы исследований – NeuroNet, FoodNet, AeroNet и др. В 2017 году в дорожной карте HealthNet затронуты важнейшие сферы исследований в области превентивной медицины, ранней диагностики, активного долголетия.

В 2016 году кафедра интегративной медицины ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова включилась в Проект Европейского инновационного партнерства по активному долголетию. Одним из пунктов совместной исследовательской работы является создание новой специальности «Эксперт в области активного и здорового долголетия» для врачей, медсестер и социальных работников [17].

Таким образом, актуальность образовательной программы обусловлена возрастающим спросом на широкий спектр компетенций в сфере персонализированного

управления здоровьем для продления активных лет и качества жизни граждан России. Вовлеченность в процессы разработки и внедрения новых специальностей, а также эффективность инновационной политики, создания новых проектов частно-государственного партнерства, новых форм электронного здравоохранения, телемедицины зачастую ограничены квалификацией участников процессов, в том числе – организаторов здравоохранения.

В связи с этим на рынке труда будут востребованы профессионалы, которые смогут обеспечить: компаниям и клиникам – разработку и реализацию стратегий инновационной деятельности по созданию новых технологий персонализированной профилактической медицины; научным организациям и ВУЗам – формирование и продвижение научно-технических и инновационных программ и проектов, способствующих развитию конкурентных преимуществ специалистов с системными и актуальными знаниями по активному долголетию и персонализированному управлению здоровьем с пониманием процессов, происходящих на Российском и глобальном уровне.

Образовательный проект создается в рамках сотрудничества с Европейским инновационным партнерством по активному долголетию, которое является научно – технологической площадкой, где участники партнерских групп могут формировать международные коллаборации, обмениваться опытом и осуществлять трансфер знаний, технологий; проводить совместные исследования, создавать базы данных для повышения умных инвестиций в системы здравоохранения и образования [18].

Новая магистерская программа – 32.04.01. «Общественное здравоохранение» (профиль «Персонализированное управление здоровьем и активное долголетие») направлена на подготовку востребованных специалистов с высшим образованием (экономическим, педагогическим, психологическим, юридическим и др.), которые хотят расширить компетенции и реализовать свою дальнейшую деятельность в медико-социальных проектах, в разработке новых междисциплинарных технологий, паспортов здоровья, в том числе на новых рынках цифрового здравоохранения. Программа предусматривает систематизацию знаний о сохранении здоровья с учетом передовых теорий, базовых подходов академического ВУЗа/ Национальной технологической инициативы (НТИ) и лучших мировых практик.

Международное партнерство будет способствовать признанию модулей Европейскими университетами в рамках соблюдения Болонской конвенции и дальнейшей интеграции в научное, образовательное и социокультурное пространство.

Новая программа магистратуры по направлению подготовки 32.04.01. «Общественное здравоохранение», профиль «Персонализированное управление здоровьем и активное долголетие» разрабатывается для решения актуальных социально-значимых задач по увеличению качества и продолжительности жизни населения России и соответствует требованиям федерального государственного образовательного стандарта, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 30 марта 2015 года, №313.

Целью магистратуры является подготовка специалистов с широким спектром базовых специальностей к осуществлению профессиональной деятельности в сфере общественного здравоохранения, способных осуществлять: комплексную оценку и мониторинг состояния

здоровья населения; выявлять факторы, определяющие общественное здоровье; разрабатывать мероприятия по сохранению и укреплению здоровья населения, по увеличению продолжительности жизни, реализовывать их на практике; создавать новые организационные формы государственно-частного партнерства для внедрения персонализированных подходов, технологий, продуктов здоровья сбережения, профилактики, лечения и реабилитации хронических неинфекционных, а также возраст-ассоциированных заболеваний на рынки будущего.

Выпускники осуществляют профессиональную деятельность на основе разработки и реализации научно-исследовательских и практических программ и проектов, направленных на улучшение здоровья населения, повышение качества и увеличение продолжительности

жизни, а также работают над формированием единого профилактического пространства на основе прогнозирования и научной доказательной базы. В настоящее время заключаются договора с ведущими российскими ВУЗами биотехнологического, политехнического профиля для совместных научно-обоснованных экспертных решений в области персонализированного управления здоровьем, информационных технологий; для создания баз данных, коммуникационных платформ, которые будут отрабатываться при организации научно-исследовательского и практического блока магистерской программы. Партнерами программы также являются клиники активного долголетия, профессиональные ассоциации, фонды, профильные НИИ, санаторно-курортные учреждения, разработчики и производители оборудования.

№	Базовая часть программы	Кол-во часов
Б1.	Общественное здоровье и здравоохранение	216 час
Б2.	Английский язык для научного общения	108 час
Б3.	Современные подходы, технологии и решения персонализированной медицины. Здоровая среда.	108 час
Б4.	Управление здоровьем. Современные маркеры качества жизни	216 час
Итого		648 час
Вариативная часть программы		
В1.	Принципы диагностики в медицине активного долголетия. Новые диагностические технологии и протоколы	108 час
В2.	Правовые вопросы деятельности медицинских организаций.	108 час
В3.	Деловое общение и публичные выступления / Коммуникации в медицине. Работа с запросами потребителя.	108 час
В4.	Генетические и эпигенетические аспекты старения и активного долголетия. Геномика, протеомика, метаболомика – основы предиктивной медицины	216 216 час
В5.	Информатизация здравоохранения / Информационные технологии в центрах активного долголетия. Электронный документооборот. Паспорта здоровья.	108 час
В6.	Лучшие мировые практики активного долголетия The best practices in active/healthy ageing and integrated care	216 час
В7.	Стресс и Общий адаптационный синдром. Эмоциональный, мышечный, постуральный, оксидативный стресс- ранняя доклиническая диагностика. Стресс-менеджмент. Тайм – менеджмент.	108 час
В8.	Концепции здоровья с позиций европейских и Восточных школ. Нелекарственные методы в системе активного долголетия. Когнитивное здоровье.	216 час
В9.	Эргономика. Умная среда. Профессиональное долголетие. Здоровье на рабочем месте.	216 час
В10.	Формирование новых сегментов рынка медицинских услуг/Государственно-частное партнерство в здравоохранении. Логистика и преемственность	108 час
Итого		1512 час
Практики, в том числе научно-исследовательская работа (НИР)		
	Учебная практика Практика по получению первичных профессиональных умений и навыков «Исследовательская»	108 час
	Научно-исследовательская работа	1 404 час.
	Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности Проектная Преддипломная	108 час 108 час 216 час
ИТОГО ИТОГО по практическому блоку Защита магистерской диссертации		1 836 час. 1944 час

Также подготавливаются соглашения о сотрудничестве с ведущими ВУЗами Европейского Инновационного Партнерства для разработки совместных модулей, исследовательских программ, проведения вебинаров, для создания «образовательной инфраструктуры» и междисциплинарного практико-ориентированного, адаптированного для «российского образовательного пространства» продукта.

Планируется участие в Проекте Национальной Технологической Инициативы HealthNet по программе активного долголетия и персонализированной медицины для формирования профессий и моделей медицины будущего.

Поэтому магистранты будут вовлечены в новые образовательные формы: форсайт-сессии, круглые столы, конференции, дискуссионные площадки, которые начинают организовываться Агентством Стратегических Инициатив (АСИ) и Проектным офисом HealthNet с привлечением ученых, разработчиков проектов, инвесторов.

Новая программа магистратуры по направлению 32.04.01. «Общественное здравоохранение», профиль «Персонализированное управление здоровьем и активное долголетие», квалификация Магистр включает 2-х годичное модульное обучение, является междисциплинарной, проектно- и практико-ориентированной.

Блок 1. Базовая часть программы (основные модули).

Блок 2. Вариативная часть (модули по выбору)

Блок 3. Практики, в том числе научно-исследовательская работа (НИР): этот блок включает прохождение практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности.

По окончании программы магистранты защищают магистерскую диссертацию по направлению 32.04.01. «Общественное здравоохранение», профиль «Персонализированное управление здоровьем и активное долголетие».

Области профессиональной деятельности выпускников: планирование, организация, администрирование и оценка эффективности деятельности в сфере профилактики заболеваний, охраны и укрепления здоровья населения, активного и здорового долголетия в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях разного уровня, а также в других хозяйствующих объектах. Магистр общественного здравоохранения может проводить научно-исследовательскую деятельность по теоретическим, практическим и фундаментальным вопросам общественного здравоохранения, персонализированного управления здоровьем и активного долголетия.

Магистры общественного здравоохранения могут быть востребованы в системе структур медицинского и немедицинского характера:

- управляющие и исполнительные учреждения здравоохранения и социальной сферы (министерства здравоохранения, областные и муниципальные департаменты и комитеты по здравоохранению и др.);
- государственные учреждения, осуществляющие свою деятельность в сфере общественного здравоохранения (служба Роспотребнадзора);
- учреждения медицинской статистики; центры сбора и обработки медицинской информации (медицинские информационно-аналитические центры разного уровня);
- лечебно-профилактические учреждения различных организационно-правовых форм и иные организации, оказывающие и оздоровительные услуги (центры здоровья, санаторно-курортные учреждения); научно-исследовательские учреждения и организации;
- национальные и международные научно-практические проекты и программы в сфере общественного здравоохранения, активного долголетия; международные организации, работающие в области профилактической и реабилитационной медицины;
- общественные организации.

Для поступления на обучение необходимо наличие диплома о высшем образовании. Для лиц, имеющих немедицинское образование, обязательным требованием является наличие диплома бакалавра или специалиста. Магистратура – это возможность получить ещё одну профессию/квалификацию, либо углубить знания и улучшить подготовку по уже полученной профессии. После окончания учёбы в магистратуре выпускнику выдается диплом о высшем образовании с присвоением степени магистра. Диплом магистратуры позволяет продолжить заниматься научной деятельностью в аспирантуре либо начать карьерный путь по полученной специальности. Обучение в очной магистратуре длится два года и заканчивается защитой магистерской диссертации.

Таким образом, создание новой международной междисциплинарной образовательной программы, систематизирующей знания в области современной 4-П медицины и медицины активного долголетия, сфокусировано на подготовке специалистов с новыми компетенциями, фундаментальными и прикладными знаниями по сохранению духовного, психического, физического здоровья и направлено на решение актуальной задачи – увеличение качества и продолжительности жизни граждан Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России. Что надо делать. Научное обоснование «Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 года». Краткая версия. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 96 с.
2. Golubnitschaja O, Costigliola V. EPMA: General Report and recommendation in Preventive, Predictive and Personalized Medicine 2012: White Paper of the European Association for Preventive, Predictive and Personalized Medicine. EPMA J. 2012, 1(1):14.
3. Norstend I. Horizon 2020: EU perspectives in healthcare sciences and implementation. EPMA J. 2014, 5:A1.
4. The Plan for the Exploitation and Dissemination of Results In "Horizon – 2020" https://www.iprhelpdesk.eu/sites/default/files/newsdocuments/FS-Plan-for-the-exploitation-and-dissemination-of-results_1.pdf.
5. Horizon – 2020. http://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2018-2020/main/h2020-wp1820-infrastructures_en.pdf
6. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 25–28.
8. Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на долгосрочный период 2015 – 2030 гг.
9. Иванова Г.Е., Труханов А.И. Глобальные перспективы развития медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2017. № 6 (82). С. 2–6.
10. Сафоничева О.Г., Мартынич С.А. Задачи развития научной платформы медицинской науки «профилактическая среда»: технологические решения. Успехи современного естествознания. 2015. №3. С.102–106.

11. Рахманин Ю.А., Бобровницкий И.П. Научные и организационно-методические основы интеграции медицины окружающей среды, экологии человека и практического здравоохранения в целях обеспечения активного долголетия человека. Вестник восстановительной медицины. 2017. № 1 (77). С. 2-7
12. Труханов А.И., Чудаков С.Ю. Роль превентивной медицины в социальной политике государства. Вестник восстановительной медицины. 2017. № 1 (77). С.8-17.
13. Москалев А.А. Молекулярные биомаркеры старения для превентивной медицины. Вестник восстановительной медицины. 2017. № 1 (77). С. 18-29.
14. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации за 2016 год. Краткая версия под ред. С.Н. Бобылева и Л.М. Григорьева. Аналитический центр при Правительстве Российской Федерации. 2016. 44с.
15. Атлас новых профессий. Агенство стратегических инициатив. Сколково. Первое издание. Москва – 2014.164с.
16. Крутько В.Н., Донцов В.И., Молодченков А.И., Потемкина Н.С., Смирнов И.В. Интернет – технология для персонализированной поддержки здоровьесбережения. Вестник восстановительной медицины. 2017. № 1 (77). С.90-95.
17. Сафоничева О.Г. Профилактика травматизма у людей пожилого возраста. _Персонализированный подход. Мануальная терапия. 2016. № 4 (64). С. 95-96.
18. Safonicheva O.G. New international educational project in preventive, predictive and personalized medicine. The EPMA Journal. 2014. T. 5. № S1. C. 20.

REFERENCES

1. Ulumbekova GE. Zdravookhranenie Rossii. Chto nado delat'. Nauchnoe obosnovanie «Strategii razvitiya zdravookhraneniya RF do 2020 goda». Kratkaya versiya. Moscow: GEOTAR – Media; 2010.
2. Golubnitschaja O, Costigliola V. EPMA: General Report and recommendation in Preventive, Predictive and Personalized Medicine 2012: White Paper of the European Association for Preventive, Predictive and Personalized Medicine. EPMA J. 2012, 1(1):14.
3. Norstend I. Horizon 2020: EU perspectives in healthcare sciences and implementation. EPMA J. 2014, 5:A1.
4. The Plan for the Exploitation and Dissemination of Results In "Horizon – 2020" https://www.iprhelpdesk.eu/sites/default/files/newsdocuments/FS-Plan-for-theexploitation-and-dissemination-of-results_1.pdf.
5. Horizon – 2020. http://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2018-2020/main/h2020-wp1820-infrastructures_en.pdf
6. Geneticheskij pasport – osnova individual'noy i prediktivnoy meditsiny / Pod red. V.S. Baranova. SPb.: Izd-vo N-L; 2009. 528 s.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitii medi-tsinny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina – realizatsiya zakonov tret'ey pa-radigmy v meditsine) [New Bioinformatic Approaches in the Development of Medicine From the Third Paradigm Perspective (Personalized Medicine –Implementation of Third Paradigm Laws in Medicine)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:25-28.
8. Strategiya razvitiya zdravookhraneniya Rossijskoj Federacii na dolgosrochnyj period 2015 – 2030gg.
9. Ivanova G.E., Truhanov A.I. Global'nye perspektivy razvitiya medicinskoj reabilitacii. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. № 6 (82). S. 2-6.
10. Safonicheva O.G., Martynchik S.A. Zadachi razvitiya nauchnoj platformy medicinskoj nauki «profilakticheskaya sreda»: tekhnologicheskie resheniya. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2015. №3. S.102-106.
11. Rahmanin YU.A., Bobrovnickij I.P. Nauchnye i organizacionno-metodicheskie osnovy integracii mediciny okruzhayushchej sredy, ehkologii cheloveka i prakticheskogo zdravookhraneniya v celyah obespecheniya aktivnogo dolgoletiya cheloveka. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. № 1 (77). S. 2-7
12. Truhanov A.I., Chudakov S.YU. Rol' preventivnoj mediciny v social'noj politike gosudarstva. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. № 1 (77). S.8-17.
13. Moskalev A.A. Molekulyarnye biomarkery stareniya dlya preventivnoj mediciny. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. № 1 (77). S. 18-29.
14. Doklad o chelovecheskom razvitii v Rossijskoj Federacii za 2016 god. Kratkaya versiya pod red. S.N. Bobyleva i L.M. Grigor'eva. Analiticheskij centr pri Pravitel'stve Rossijskoj Federacii. 2016. 44s.
15. Atlas of New Professions. Agency for strategic initiatives. Scolkovo. First edition. Moscow. 164 S.
16. Krut'ko V.N., Doncov V.I., Molodchenkov A.I., Potemkina N.S., Sмирнов I.V. Internet – tekhnologiya dlya personalizirovannoj podderzhki zdorov'esberezheniya. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2017. № 1 (77). S.90-95.
17. Safonicheva O.G. Profilaktika travmatizma u lyudej pozhilogo vozrasta. _Personalizirovannyj podhod. Manual'naya terapiya. 2016. № 4 (64). S. 95-96.
18. Safonicheva O.G. New international educational project in preventive, predictive and personalized medicine. The EPMA Journal. 2014. T. 5. № S1. C. 20.

РЕЗЮМЕ

Мировые тенденции демографической ситуации определяют увеличение продолжительности жизни населения индустриально развитых стран. В ответ на вызовы современности создаются международные научные, медико-социальные, инфраструктурные и образовательные проекты. Новая программа магистратуры по направлению подготовки 32.04.01. «Общественное здравоохранение», профиль «Персонализированное управление здоровьем и активное долголетие» разрабатывается для решения актуальных социально-значимых задач по увеличению качества и продолжительности жизни населения России; учитывает основные требования Национальной Технологической Инициативы-2035 «HealthNet» и соответствует требованиям федерального государственного образовательного стандарта, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации.

Ключевые слова: общественное здоровье, демографическая ситуация, стратегические приоритеты, магистерская программа, активное и здоровое долголетие, персонализированное управление здоровьем, продолжительность жизни, профилактическая медицина.

ABSTRACT

The increasing of the population life expectancy is the demographic situation world trend in the industrially developed countries. International scientific, medical-social, infrastructural and educational projects are being created in response to the modern challenges.

The new Master's program in the field of training 32.04.01 "Public Health", the profile "Personalized health management and active ageing" is developing for solving socially significant problems to increase the quality of life and longevity of the Russian population. The Master's program takes into account the main requirements of the National Technological Initiative-2035 HealthNet and compliances to the federal state educational standards approved by the Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Keywords: public health, a demographic situation, a strategic priorities, a master's program, active and healthy ageing, personalized health management, life expectancy, preventive medicine.

Контакты:

Сафоничева О.Г. E-mail: safonicheva.o@mail.ru

ДИССЕРТАЦИОННАЯ ОРБИТА

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ СУБЪЕКТИВНОГО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

УДК 614.2; 378

Малахов С.В.¹, Зайцев В.П.²

¹ГОУ ВО МО «Государственный социально-гуманитарный университет», Коломна, Россия

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

METHODOLOGY OF ESTIMATION OF SUBJECTIVE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OPHTHALMOLOGICAL DISEASES

Malakhov S.V.¹, Zaitsev V.P.²

¹«The State Social and Humanitarian University», Kolomna, Russia

²«Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Rehabilitation and Sports Medicine of the Moscow City Health Department», Moscow, Russia

Введение

Актуальность изучения качества жизни лиц с офтальмологическими заболеваниями определяется большой распространенностью глубоких зрительных нарушений, приводящих к инвалидизации [1-4]. Вместе с тем, при изучении различных аспектов качества жизни незрячих и слабовидящих, исследователи либо акцентируют внимание на субъективных оценках качества жизни и благополучия инвалидов независимо от категории инвалидности [1, 2 и др.], либо ориентируются на конкретные нозологические показатели в рамках того или иного офтальмологического заболевания [3, 4]. До сих пор представлены лишь единичные исследования, посвященные методам изучения качества жизни лиц с глубокими нарушениями зрения [5, 6], а имеющиеся зарубежные методики зачастую не могут быть использованы в отечественных исследованиях в силу культуральных различий.

Материалы и методы

Исследование, направленное на изучение особенностей и характера оценки субъективного качества жизни у лиц с офтальмологическими заболеваниями, проводилось с помощью авторской методики «Оценка субъективного качества жизни лиц с глубокими нарушениями зрения» (см. приложение). Целью данного опросника является выявление отношения субъекта с нарушениями зрения к отдельным сторонам своей жизни, которые и определяют его субъективное качество жизни. Данная

методика является самостоятельным диагностическим инструментом и была построена на основе методики оценки качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (Аронов Д.М., Зайцев В.П., 2002) [7]. Опросник имеет несложную структуру и состоит из одиннадцати вопросов. Респонденту предлагается выбрать один из пяти вариантов ответов. Оценка проводится по 5-балльной шкале (от -2 до 2 баллов). Оценка характера отношения офтальмологического больного к отдельным сторонам своей жизни и ограничениям, которые он испытывает в различных сферах жизнедеятельности из-за наличия зрительных нарушений, проводится путем выбора одной из предложенных альтернатив: «очень переживаю», «переживаю, но не сильно», «затрудняюсь ответить», «я не переживаю из-за этого» и «у меня нет таких ограничений из-за нарушения зрения».

Методика нацелена на оценку субъективного качества жизни и отношения респондента с глубокими нарушениями зрения к следующим сферам жизни:

- степень удовлетворенности/неудовлетворенности качеством жизни;
- связь неудовлетворенности качеством жизни с наличием зрительного нарушения;
- связь неудовлетворенности качеством жизни с лечением;
- связь неудовлетворенности качеством жизни с характером/изменением отношения со стороны близких и родственников;

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп по полу и возрасту.

Выборки	Количество	Мужчины	Женщины	Возраст (M ± m, лет)
Тотально слепые	53	22	31	33,4 (±1.098)
Лица с остаточным зрением	56	31	25	34 (±1.136)

Таблица 2. Статистически значимые различия показателей субъективного качества жизни тотально слепых и лиц, имеющих остаточное зрение.

Показатели качества жизни (КЖ)	Тотально слепые (среднее значение)	Лица с остаточным зрением (среднее значение)	U-критерий Манна-Уитни (эмпирическое значение)	U-критерий Манна-Уитни (критическое значение)
Степень удовлетворенности КЖ	0,5**	0,02**	1138**	1212**
Связь неудовлетворенности КЖ с наличием зрительных нарушений	-0,2**	-0,6**	1189**	1212**
Связь неудовлетворенности КЖ с лечением	0,7**	0,2**	1178**	1212**
Отношение к ограничениям в организации и проведении досуга	0,6*	-0,1*	1006*	1099*
Отношение к снижению активности	0,5**	-0,1**	1169**	1212**
Отношение к ограничениям в бытовой жизни	1,3**	0,7**	1117**	1212**
Отношение к ограничениям в половой жизни	1,3*	0,4*	987*	1099*
Суммарный показатель КЖ	6,5*	1,6*	808*	1099*

Примечание: *p<0,01; ** p<0,05.

Таблица 3. Статистически значимые различия показателей субъективного качества жизни мужчин: тотально слепых и имеющих остаточное зрение.

Показатели качества жизни (КЖ)	Тотально слепые (среднее значение)	С остаточным зрением (среднее значение)	U-критерий Манна-Уитни (эмпирическое значение)	U-критерий Манна-Уитни (критическое значение)
Степень удовлетворенности КЖ	0,5**	0,03**	246,5**	249**
Отношение к ограничениям в организации и проведении досуга	0,7**	-0,2**	227**	249**
Отношение к ограничениям в бытовой жизни	1,4**	0,7**	239**	249**
Отношение к ограничениям в половой жизни	1,4**	0,6**	237,5**	249**
Суммарный показатель КЖ	5,7*	1,2*	200,5*	211*

Примечание: *p<0,01; ** p<0,05.

Таблица 4. Статистически значимые различия показателей субъективного качества жизни женщин: тотально слепых и имеющих остаточное зрение.

Показатели качества жизни (КЖ)	Тотально слепые (среднее значение)	С остаточным зрением (среднее значение)	U-критерий Манна-Уитни (эмпирическое значение)	U-критерий Манна-Уитни (критическое значение)
Связь неудовлетворенности КЖ с наличием зрительных нарушений	-0,3**	-0,1**	261,5**	287**
Отношение к ограничениям в организации и проведении досуга	0,6**	-0,2**	267,5**	287**
Отношение к снижению активности	0,6*	-0,4*	242,5*	245*
Отношение к ограничениям в половой жизни	1,3*	0,2*	241,5*	245*
Суммарный показатель КЖ	7,1*	2*	207,5*	245*

Примечание: *p<0,01; ** p<0,05.

- связь неудовлетворенности качеством жизни с характером/изменением отношения со стороны друзей и приятелей;
- отношение к ограничениям в организации и проведении досуга;
- отношение к недостатку возможностей для встреч и общения с друзьями;
- отношение к ограничениям в занятиях физкультурой и спортом;
- отношение к снижению активности в повседневной жизни;
- отношение к ограничениям в бытовой жизни и в самообслуживании;
- отношение к ограничениям в половой жизни.

Исследование проводилось в 2016 году. Обследованы 109 человек, имеющих инвалидность первой и второй группы по зрению, из которых 53 мужчины и 56 женщин, в возрасте от 18 до 69 лет. Средний возраст выборки составил 33,7 ($\pm 0,8$) года.

Опрос проводился индивидуально с помощью электронной почты, программы Skype и социальной сети Вконтакте, где была создана группа для лиц с ограниченными возможностями здоровья, в которой были размещены инструкция и бланк методики.

Исследуемая выборка была разделена на две группы: 1) лица с глубокими нарушениями зрения, которые согласно принятой в офтальмологии классификации относят к тотально слепым (острота зрения при использовании специальных корректирующих средств не выше 0,04); 2) инвалиды по зрению, имеющие остаточное зрение (острота зрения от 0,05 до 0,2) (табл. 1).

Полученные результаты были подвергнуты математической обработке. Среднегрупповые значения рассчитывались по каждой шкале методики «Оценка субъективного качества жизни лиц с глубокими нарушениями зрения». Для определения статистической значимости различий результатов исследования применялся U критерий Манна-Уитни [8].

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении показателей тотально слепых и лиц, имеющих остаточное зрение, выявились значимые различия (табл. 2). Высокий уровень статистической достоверности различий был обнаружен по таким показателям, как «отношение к ограничениям в организации и проведении досуга», «отношение к ограничениям/изменениям в половой жизни» и по суммарному показателю качества жизни ($p < 0,01$). Различия на уровне достоверности $p < 0,05$ были выявлены по таким показателям, как «степень удовлетворенности качеством жизни», «связь неудовлетворенности качеством жизни с наличием зрительного нарушения», «связь неудовлетворенности качеством жизни с лечением», «отношение к снижению активности в повседневной жизни» и «отношение к ограничениям в бытовой жизни и в самообслуживании».

Согласно полученным данным, 75,5% тотально слепых удовлетворены качеством собственной жизни, и только 22,6% оценили качество своей жизни, как неудовлетворительное, тогда как аналогичные показатели в группе респондентов, имеющих остаточное зрение, составили 51,8% и 44,6% соответственно. Схожее количественное соотношение наблюдалось и по остальным показателям, по которым между исследуемыми группами были выявлены статистически значимые различия. Всего по четырем показателям предложенной нами методики значимых различий выявлено не было.

Оценки лиц с полным выпадением функций зрительного анализатора и респондентов, имеющих остаточное зрение, были сопоставимы по показателям, отражающим связь неудовлетворенности качеством жизни с характером/изменением отношения со стороны близких, со стороны друзей, а также по таким переменным, как «отношение к ограничениям в занятиях физкультурой и спортом» и «отношение к недостатку общения». Практически сопоставимые результаты были получены по количественному соотношению между двумя группами по степени неудовлетворенности качеством жизни и обусловленности этой неудовлетворенности наличием зрительного нарушения: частично связывают свою неудовлетворенность качеством жизни со зрительной дефицитностью 50,9% незрячих и 55,4% слабовидящих.

Учитывая, что исследуемые нами группы были недостаточно сопоставимы по половой принадлежности пациентов, мы провели анализ показателей субъективного качества жизни тотально слепых и лиц, имеющих остаточное зрение, отдельно у мужчин и у женщин (табл. 3 и 4).

Как видно из таблицы 3, между тотально слепыми мужчинами и мужчинами с остаточным зрением имеются статистически значимые различия на уровне достоверности $p < 0,05$ по таким показателям методики, как «степень удовлетворенности качеством жизни», «отношение к ограничениям в организации и проведении досуга», «отношение к ограничениям в бытовой жизни и в самообслуживании» и «отношение к ограничениям/изменениям в половой жизни». Статистически значимые различия на уровне $p = 0,01$ были выявлены между тотально слепыми мужчинами и мужчинами с остаточным зрением лишь по суммарному показателю субъективного качества жизни.

Что касается аналогичных сравнительных характеристик женщин, то тут различия показателей субъективного качества жизни оказались еще более статистически значимы (табл. 4).

Показатели субъективного качества жизни тотально слепых женщин и женщин с остаточным зрением, также, как и у мужчин, различались по пяти шкалам методики «Оценка субъективного качества жизни лиц с глубокими нарушениями зрения». Однако, в отличие от мужчин, между женщинами из двух исследуемых групп были обнаружены статистически значимые различия на уровне $p < 0,01$ уже по трем показателям: «отношение к снижению активности в повседневной жизни», «отношение к ограничениям/изменениям в половой жизни» и по суммарному показателю качества жизни.

Проведенное исследование позволяет сделать определенные выводы относительно особенностей и характера субъективного восприятия собственной жизни, ее отдельных сторон и оценок субъективного качества жизни больных с глубокими нарушениями зрения. Как показал анализ полученных результатов, лица, у которых имеются более тяжелые зрительные нарушения, оценивают свое качество жизни выше, чем инвалиды по зрению, имеющие остаточное зрение. Это характерно и для мужчин, и для женщин.

Такой характер субъективных оценок тотально слепых и слабовидящих может быть обусловлен тем, что лица, имеющие остаточное зрение испытывают более выраженные психологические затруднения, связанные с принятием себя, своей болезни, что чаще всего может быть вызвано невозможностью полноценного использования частично сохранных функций зрительного анализатора для получения информации, ориентировки и

самостоятельного передвижения в пространстве, для решения бытовых, учебных, профессиональных и иных задач. Кроме того, такие различия между незрячими и слабовидящими могут быть детерминированы и типом компенсации зрительного дефекта. У лиц с полной утратой зрения в основе адаптационных механизмов организма и компенсации высших психических функций лежит так называемая «межсистемная компенсация» (Л.С. Выготский, В.В. Лебединский и др.) [9, 10], при которой происходит перестройка функциональных систем за счет включения в работу новых нервных элементов из других, как правило близлежащих структур. А при частичном выпадении функций зрительного анализатора наблюдается «внутрисистемная компенсация», реализуемая, в первую очередь, за счет привлечения сохранных компонентов пострадавших нервных структур. Это, с одной стороны, сокращает время, необходимое для компенсации зрительного дефекта, а с

другой, предполагает более активное использование сохранных зрительных функций, которые зачастую невозможно использовать в качестве полноценного инструмента отражения действительности. Вследствие этого у субъекта могут формироваться «психологические барьеры», оказывающие влияние на восприятие себя, своего социального и физического статуса, что и сказывается на субъективных оценках качества жизни в целом и его отдельных аспектов в частности.

Выводы:

1. Выявлены значимые различия показателей качества жизни пациентов с различной тяжестью зрительных нарушений, свидетельствующие о критерияльной валидности предложенной методики.
2. Тотально слепые пациенты оценивают свое качество жизни выше, чем пациенты, сохранившие остаточное зрение.

ПРИЛОЖЕНИЕ МЕТОДИКА «ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНОГО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛИЦ С ГЛУБОКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ»

Инструкция

Уважаемый участник!

Вам предлагается ответить на ряд несложных вопросов, в той или иной степени отражающих Вашу личную оценку отдельных сторон жизни. На каждый вопрос опросника предлагается несколько вариантов ответов. Выберите и отметьте на бланке знаком «+» тот вариант, который больше всего соответствует Вашему мнению.

Прежде чем отвечать на вопросы опросника, пожалуйста, укажите пол, возраст, семейное положение и другие важные сведения.

Благодарим Вас за участие!

БЛАНК ДЛЯ ОТВЕТОВ

ФИО (не обязательно):	
Пол:	
Возраст:	
Семейное положение:	
Образование:	
Профессиональная, учебная занятость:	
Увлечения:	
Возраст, в котором Вы получили инвалидность:	
Группа инвалидности:	
Вид офтальмологического заболевания (глаукома, катаракта и т. п.):	
Степень зрительного нарушения (частичная или полная утрата зрения):	

1. В какой степени Вы удовлетворены своей жизнью?

- А) Совершенно не удовлетворён
- Б) Не удовлетворён, но не могу сказать, что на 100%
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) В целом удовлетворён, но не могу сказать, что на 100%
- Д) Я полностью удовлетворён своей жизнью

2. Если Вас не совсем удовлетворяет Ваша жизнь, связываете ли Вы это с нарушением зрения?

- А) Да, связываю полностью
- Б) Связываю частично
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Нет, не связываю
- Д) Я полностью удовлетворён своей жизнью

Если Ваша неудовлетворённость жизнью обусловлена нарушением зрения, то связано ли это:

3. С необходимостью лечиться, часто посещать врача, принимать лекарства и т. д.?

- А) Да, связано полностью
- Б) Связано частично
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Нет, не связано
- Д) Я полностью удовлетворён своей жизнью

4. С характером/изменением отношения к Вам со стороны Ваших близких?

- А) Да, связано полностью
- Б) Связано частично
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Нет, не связано
- Д) Я полностью удовлетворён своей жизнью

5. С характером/изменением отношения к Вам со стороны Ваших друзей, приятелей, коллег, сослуживцев и т. д.?

- А) Да, связано полностью
- Б) Связано частично
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Нет, не связано
- Д) Я полностью удовлетворён своей жизнью

Если в связи с нарушением зрения в Вашей жизни есть какие-либо сложности или ограничения, то как Вы относитесь:

6. К ограничениям в организации и проведении досуга (посещение кинотеатра, поездки, путешествия, хобби и т. д.)?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно

- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) У меня нет никаких ограничений в проведении досуга из-за нарушения зрения

7. К тому, что Ваш круг общения достаточно ограничен, Вы редко встречаетесь и общаетесь с друзьями?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) Нарушение зрения никак не повлияло на круг моего общения и частоту встреч с друзьями

8. К ограничениям в занятиях физкультурой и спортом?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) У меня нет никаких ограничений в занятиях физкультурой и спортом из-за нарушения зрения

9. К снижению Вашей активности в повседневной жизни?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) У меня нет снижения активности в повседневной жизни из-за нарушения зрения

10. К трудностям в бытовой жизни и в самообслуживании (самостоятельное приготовление пищи, уборка дома/квартиры и т. д.)?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) У меня нет никаких трудностей в бытовой жизни и в самообслуживании из-за нарушения зрения

11. К ограничениям или изменениям в интимной жизни?

- А) Очень переживаю
- Б) Переживаю, но не сильно
- В) Затрудняюсь ответить
- Г) Я не переживаю из-за этого
- Д) У меня нет никаких ограничений или изменений в интимной жизни из-за нарушения зрения

Замечания участника опроса:

Электронная почта для обратной связи: s.v.malaxov@mail.ru, cpp-preodolenie@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарь О.В., Куртанова Ю.Е. Исследование субъективного качества жизни молодых людей с ограниченными возможностями здоровья [Электронный ресурс] // Психологическая наука и образование psyedu.ru. – 2014. – Т.6№2.С.257-270.URL: http://psyedu.ru/journal/2014/2/Kurtaniov_a_Bondar.phtml (дата обращения: 10.04.2017)
2. Лебедева А.А. Субъективное благополучие лиц с ограниченными возможностями здоровья: автореф. дис. На соискание уч. Ст. канд. псих. н. / А.А. Лебедева. – М.: Изд-во Мос. гор. псих.-пед. ун-та. – 2012. – 26 с.
3. Алексеева Г.Ф. Качество жизни больных глаукомой // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – №3. – С.297-298.
4. Исакова И.А. Качество жизни больных катарактой: автореф. дис. на соиск. уч. ст. к. м. н. – ГОУ ВПО «ВГМУ». – 2010. – 27 с.
5. Гушчин А.В. Метод определения качества жизни офтальмологических пациентов // Лечебное дело. – 2013. – №1. – С. 72-75.
6. Евсеева А.А., Кузнецов С.Л. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных // Практическая медицина. – 2012. – №59. – С.224-228.
7. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 2002. – Т.42 №5. – С. 92-95.
8. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. – СПб: ООО «Речь». – 2007. – 370 с.
9. Выготский Л.С. Дефект и компенсация // Собр. соч.: В 6 т. – М.: Педагогика. – 1983. – Т. 5. – С. 181—182.
10. Лебединский В.В. Нарушения психического развития в детском возрасте. – М: ИЦ «Академия». – 2003. – 144 с.

REFERENCES

1. Bondar OV, Kurtanova Yu.E. Research of subjective quality of life of young people with limited health opportunities [Electronic resource] // Psychological science and education psyedu.ru. – 2014. – Т.6№2.С.257-270.URL: http://psyedu.ru/journal/2014/2/Kurtaniov_a_Bondar.phtml (reference date: 04/10/2017)
2. Lebedeva A.A. Subjective well-being of persons with disabilities: author's abstract. Dis. For the competition uch. Art. Cand. Ps. N. / A.A. Lebedev. – Moscow: Iz-in Mos. Mountains. Psycho-ped. University. – 2012. – 26 p.
3. Alekseeva G.F. Quality of life of patients with glaucoma // Bulletin VSNTS SB RAMS. – 2009. – №3. – P.297-298.
4. Isakova I.A. Quality of life of patients with cataracts: author's abstract. Dis. To the soot. Uch. Art. Candidate of Medical Sciences. – SEI HPE "VSMU". – 2010. – 27 p.
5. Gushchin A.V. Method for determining the quality of life of ophthalmic patients // Medical. – 2013. – №1. – P. 72-75.
6. Evseeva AA, Kuznetsov S.L. Methods of studying the quality of life in ophthalmic patients // Practical medicine. – 2012. – №59. – P.224-228.
7. Aronov DM, Zaitsev V.P. Methodology for assessing the quality of life of patients with cardiovascular diseases // Cardiology. – 2002. – Т.42 No. 5. – P. 92-95.
8. Sidorenko EV Methods of mathematical processing in psychology. – SPb: OOO Rech. – 2007. – 370 p.
9. Vygotsky, L.S. Defect and compensation // Collect. Com: In 6 tons. – Moscow: Pedagogy. – 1983. – Т. 5. – P. 181-182.
10. Lebedinsky V.V. Disorders of mental development in children's growth. – M: IC "Academy". – 2003. – 144 p.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – апробация разработанной методики по оценке субъективного качества жизни лиц, имеющих тяжелые офтальмологические заболевания.

Материалы и методы исследования. Сбор эмпирических данных осуществлялся с помощью электронной почты, программы «Скype» и социальной сети «Вконтакте». В качестве диагностического инструментария применялась авторская методика «Оценка субъективного качества жизни лиц с глубокими нарушениями зрения». Опросник состоит из блока с анкетными данными и 11-ти вопросов/утверждений, отражающих субъективное качество жизни. Бальная оценка производилась по порядковой шкале (от -2 до 2 баллов).

Результаты. Выявлены особенности субъективной оценки качества жизни и характера отношения к ее отдельным сторонам: у totally слепых и у больных офтальмологическими заболеваниями, имеющих остаточное зрение. Установлено, что totally слепые оценивают свое качество жизни выше, чем лица с остаточным зрением: суммарные показатели качества жизни составили 6,5 балла и 1,6 балла соответственно ($p < 0,01$).

Заключение. Выявлены статистически значимые различия показателей качества жизни пациентов с различной тяжестью зрительных нарушений, свидетельствующие о критериальной валидности разработанной методики.

Ключевые слова: субъективное качество жизни, ограниченные возможности здоровья, глубокие нарушения зрения, офтальмологические болезни, методика оценки субъективного качества жизни.

ABSTRACT

The purpose of the study is to approbate the developed methodology for assessing the subjective quality of life of people with severe ophthalmic diseases.

Materials and methods of research. The collection of empirical data was carried out using e-mail, the Skype program and the social network V Kontakte. As the diagnostic tool used the author's methodology "Assessment of the subjective quality of life of persons with profound visual impairment". The questionnaire consists of a block with personal data and 11 questions / statements reflecting the subjective quality of life. Ball score was made on an ordinal scale (from -2 to 2 points).

Results. In the course of the study, the features of the subjective evaluation of the quality of life and the nature of the relationship to its individual aspects in two groups of respondents are revealed: in the totally blind and in patients with ophthalmologic diseases that have residual vision. It has been established that the totally blind assess their quality of life higher than those with residual vision: the total quality of life measures were 6.5 points in the group of totally blind and 1.6 points in the group of visually impaired people with residual vision respectively ($p < 0.01$).

Conclusion. Statistically significant differences in the quality of life indicators of patients with different severity of visual disturbances are revealed, which testify to the criterial validity of the developed technique.

Keywords: subjective quality of life, limited health possibilities, deep visual impairments, ophthalmic patients, method of assessing the subjective quality of life.

Контакты:

Малахов С.В. E-mail: s.v.malaxov@mail.ru

Зайцев В.П. E-mail: 79161506414@yandex.ru

ОЗОНОТЕРАПИЯ, КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

УДК 612.223.12:616.36-004-08-092.9

Осипов Б.Б.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

OZONOTHERAPY AS A FACTOR HAVING AN IMPACT ON THE RESULTS OF CELL THERAPY OF EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS

Osipov B.B.

UO "Gomelskij Gosudarstvennyi Medicinskij Universitet", Gomel, Belarus

Введение

По данным ВОЗ в последние десятилетия в мире отмечается рост заболеваемости и смертности вследствие хронических диффузных заболеваний печени, в том числе цирроза печени.

При декомпенсированном циррозе печени, до недавнего времени, терапия была симптоматической. Ортопическая трансплантация печени теперь предлагается, как операция выбора при терминальной стадии цирроза печени [1, 2]. Однако дефицит донорских органов не позволяет этому методу решить проблему лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени [3]. Поэтому поиск альтернативных методов лечения хронических диффузных заболеваний печени в поздних стадиях остается актуальной проблемой. Клеточная терапия, активно используемая в последние годы при многих заболеваниях [4], стала одним из таких методов. Ряд экспериментальных исследований продемонстрировали улучшение лабораторной и гистологической картины при использовании стволовых клеток в лечении хронических заболеваний печени. В частности, мы в своих экспериментальных исследованиях показали, что трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток обладает положительным терапевтическим эффектом при экспериментальном циррозе печени у кроликов [5, 6, 7]. Однако неоднозначные результаты экспериментального и клинического применения стволовых клеток в гепатологии привели к необходимости поиска способов, которые могли бы улучшить результаты клеточной терапии цирроза печени.

В некоторых исследованиях была доказана роль оксидативного стресса и снижения активности антиоксидантной системы в патогенезе цирроза печени [8, 9]. Поэтому оправданным может являться назначение антиоксидантов для коррекции прооксидантного и ан-

тиоксидантного дисбаланса. В качестве антиоксиданта нами выбран медицинский озон.

Цель исследования: оценить влияние озонотерапии на результаты клеточной терапии цирроза печени в эксперименте

Материал и методы

Для выполнения целей нашей работы использовались белые крысы самцы линии Вистар (n=45). Экспериментальные исследования проводились согласно «Положению о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе Гомельского государственного медицинского университета и мерах по реализации требований биомедицинской этики», утвержденным Ученым Советом ГомГМУ №54-А от 23.05.2002 года, и требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными.

Для развития цирроза печени у крыс использовали предложенную нами токсико-алиментарную модель цирроза печени. Суть модели заключается во внутрибрюшинном введении крысам в течение 8 недель 50% раствора СС14 (тетрахлорметана) на оливковом масле из расчета 0,5 мл на кг массы тела два раза в неделю и раствора тиоацетамида из расчета 100 мг/кг один раз в неделю. Кроме того ежедневно с кормом животным вводят 5 г топленого свиного сала, а также добавляют к питьевой воде 5% раствора этилового спирта. На данную модель получен положительный результат предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение Республики Беларусь №a20160406 от 20.11.2016.

После развития цирроза печени токсическое воздействие прекращали одновременно всем животным и

разделяли их на 3 группы. В группу 1 входили крысы с циррозом печени (n=15), которым не проводили никаких терапевтических воздействий (контрольная группа). В группу 2 входили крысы с циррозом (n=15), которым после окончания «затравки» проводили однократную внутрипортальную трансплантацию взвеси аутологичных МСК. И наконец, в группу 3 вошли крысы с циррозом (n=15), которым после окончания «затравки» в течение 5 дней проводили курс озонотерапии, а на следующий день после последнего сеанса озонотерапии также осуществляли однократное внутрипортальное введение суспензии аутологичных МСК.

Озонотерапия проводилась путем внутрибрюшинного введения стерильного *озонированного физиологического раствора* (0,9% раствор натрия хлорида, ОФР). ОФР получали путем барботирования стерильного физиологического раствора озонкислородной смесью на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон» (ООО «фирма МЕДОЗОН», Россия). В нашем исследовании использовался ОФР в концентрации 5 мг/л. Вводили ОФР из расчета 5 мкг озона на кг массы тела животного. Озонотерапию проводили курсом из 5 процедур, которые выполняли ежедневно в одно и то же время. Для большей объективности эксперимента крысам групп 1 и 2 провели 5 процедур введения *неозонированного физиологического раствора* в том же количестве. Для клеточной терапии мы применяли аутологичные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани (МСК). Источником аутологичных МСК являлся участок жировой ткани паховой области крысы, забор которого проводили у каждой крысы под масочным наркозом до начала моделирования цирроза печени. Выделение и культивирование МСК из жировой ткани проводили по стандартной методике протокола.

Трансплантация аутологичных МСК проводили путем инъекции в воротную вену крысы после предварительной верхней срединной лапаротомии и визуализа-

ции воротной вены. Количество введенных клеток составило 5×10^6 на килограмм массы тела крысы.

Животные разных групп выводили из эксперимента в одинаковые сроки: в день окончания моделирования цирроза печени (по 5 животных из каждой группы), через 30 дней после введения МСК (по 5 животных из каждой группы) и 90 дней после введения МСК (оставшиеся животные всех групп). Также в день окончания моделирования из эксперимента были выведены 5 здоровых крыс для определения «нормальных» гистологических и лабораторных показателей.

После выведения животных из эксперимента изучали общую морфологическую и морфометрическую картину печени. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Морфометрическое исследование гистологических препаратов проводили на микроскопе Nikon eclipse 50i с использованием пакета морфометрических программ ImageJ (NIH, США). Оценивалась толщина соединительнотканых септ, выраженность дистрофических изменений.

В качестве прооксидантного маркера был выбран такой показатель сыворотки крови, как ТБК-продукты (TBARS), который является продуктом окислительной деструкции протеинов и поэтому может выступать, как индикатор выраженности оксидативного стресса. Активность же антиоксидантной системы организма оценивалась по уровню фермента глутатионпероксидазы в сыворотке крови. После выведения животных из эксперимента кровь собирали в одноразовые полипропиленовые пробирки (SARSTEDT) и выдерживали при 4°C в течение 1 ч. Сыворотку крови получали центрифугированием (2000g, 20 мин., 4°C), помещали в микропробирки (Eppendorf) и хранили (-80°C) до использования.

Для оценки различий лабораторных показателей и толщины соединительнотканых септ в исследуемых группах использовались непараметрические методы статистики, а именно критерий Манна-Уитни для срав-

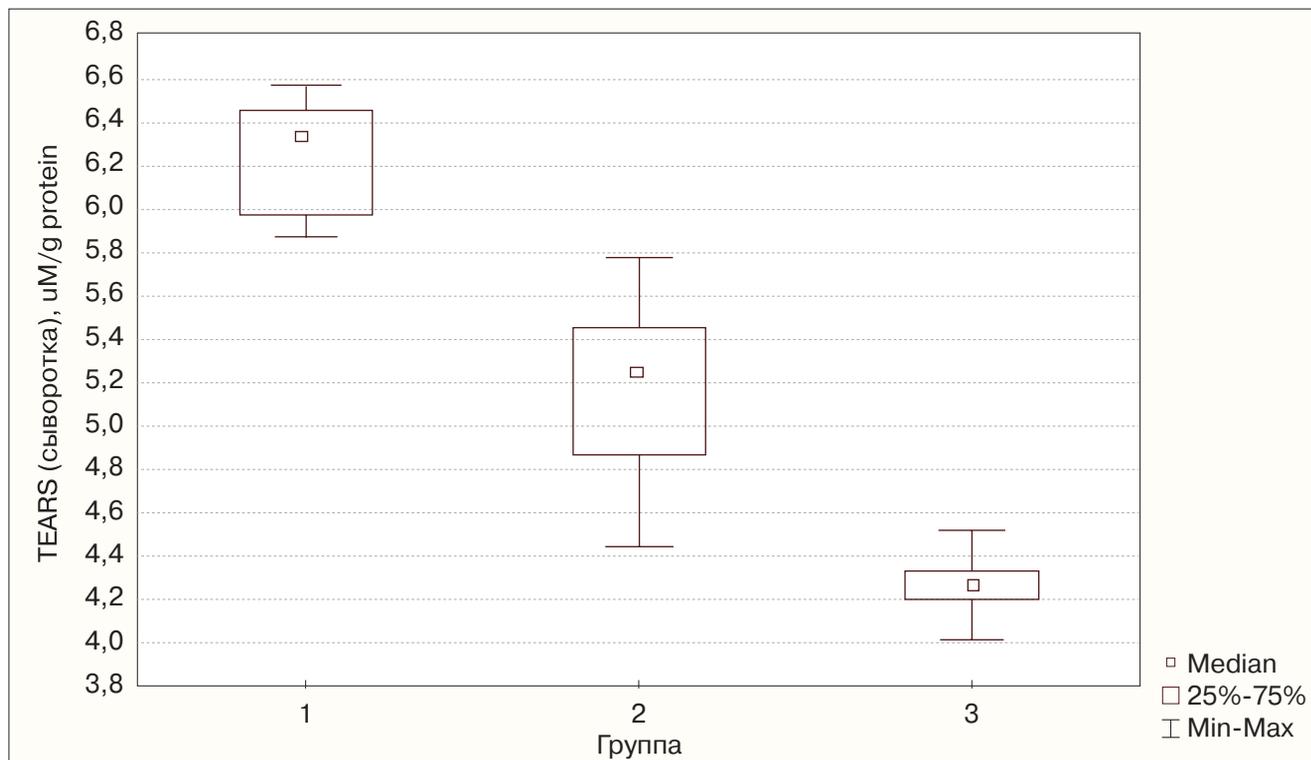


Рис. 1. Статистическая характеристика групп в зависимости от концентрации ТБК-продуктов (TBARS) в сыворотке крови крыс через 30 дней после трансплантации МСК и курса озонотерапии.

нения двух независимых групп, а также критерий Кра-скела-Уоллиса при сравнении трех независимых групп. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$. Все расчеты производились с использованием пакета программ Statistica 8 (Statsoft, США).

Результаты и обсуждение

Патогистологическая картина и показатели прооксидантной и антиоксидантной систем в день окончания моделирования цирроза печени.

Во всех группах животных на данном сроке выявлялась схожая патогистологическая картина цирроза печени с диффузным мелкоочаговым некрозом гепатоцитов, разрастанием соединительной ткани септ, формированием ложных долек, а также большим количеством диффузно расположенных двухъядерных клеток. Медиана толщины септ в группе 1 была 36,44 (31,53-39,01) мкм, в группе 2 – 35,32 (32,76-36,44) мкм и в группе 3 – 34,79 (33,99-34,98) мкм. На данном этапе не обнаружено статистической разницы в толщине септ во всех группах ($p = 0,7843$).

Медиана концентрации ТБК-продуктов (TBARS) в сыворотке крови в группе 1 составила 6,89 (6,23-7,11) мкМ/г белка, в группе 2 – 6,77 (6,31-7,22) мкМ/г белка, в группе 3 – 6,82 (6,18-7,04) мкМ/г белка. Для сравнения, аналогичный показатель у здоровых крыс составил 2,10 (2,03-2,15) мкМ/г белка. Медиана активности глутатионпероксидазы сыворотки крови в 1-ой группе составила 270,14 (264,78-278,23) Ед/л, во 2-ой группе – 265,18 (258,87-274,98) Ед/л, а в 3-й группе – 277,36 (265,12-282,76) Ед/л. Медиана же активности глутатионпероксидазы у здоровых крыс равнялась 437,25 (431,17-463,13) Ед/л.

Таким образом, не было выявлено статистической разницы в морфометрических и лабораторных показателях между 3-мя группами ($p = 0,97$). А вот у здоровых

крыс концентрация ТБК-продуктов и активность глутатионпероксидазы сыворотки крови статистически ниже, чем аналогичные показатели во всех 3-х группах ($p = 0,009$).

Патогистологическая картина и показатели прооксидантной и антиоксидантной систем через 30 дней после трансплантации МСК и курса озонотерапии.

Через 30 в группе 1 сохранялась патогистологическая картина цирроза печени без положительной динамики, дистрофические изменения в гепатоцитах были выраженными, медиана толщины септ составила 30,57 (29,7-31,92) мкм. В группе 2 при патоморфологическом исследовании фиброз стромы сохранялся, наблюдались единичные ложные дольки, дистрофические изменения были умеренно выраженными, медиана толщины септ составила 24,20 (23,75-25,70) мкм. И наконец, в группе 3 морфометрически происходило уменьшение количества двухъядерных клеток, дистрофические изменения были слабо выраженными, медиана толщины септ составила 20,60 (18,79-20,98) мкм. Таким образом, в 1-й группе толщина септ была статистически выше, чем во 2-й и в 3-й группе ($p = 0,0041$). Причем в 3-й группе толщина септ была статистически ниже, чем во 2-й ($p = 0,009$).

Медиана активности глутатионпероксидазы сыворотки крови в 1-ой группе составила 325,49 (318,23-329,55) Ед/л, во 2-ой группе – 820,19 (807,45-901,81) Ед/л, а в 3-й группе – 1148,07 (1004,18-1204,69) Ед/л. Статистическая характеристика групп в зависимости от концентрации ТБК-продуктов (TBARS) в сыворотке крови представлена на рисунке 1

Таким образом, во 2-й и 3-й группах через 30 дней концентрация ТБК-продуктов сыворотки крови статистически ниже ($p = 0,0025$), а активность глутатионпероксидазы сыворотки крови статистически выше

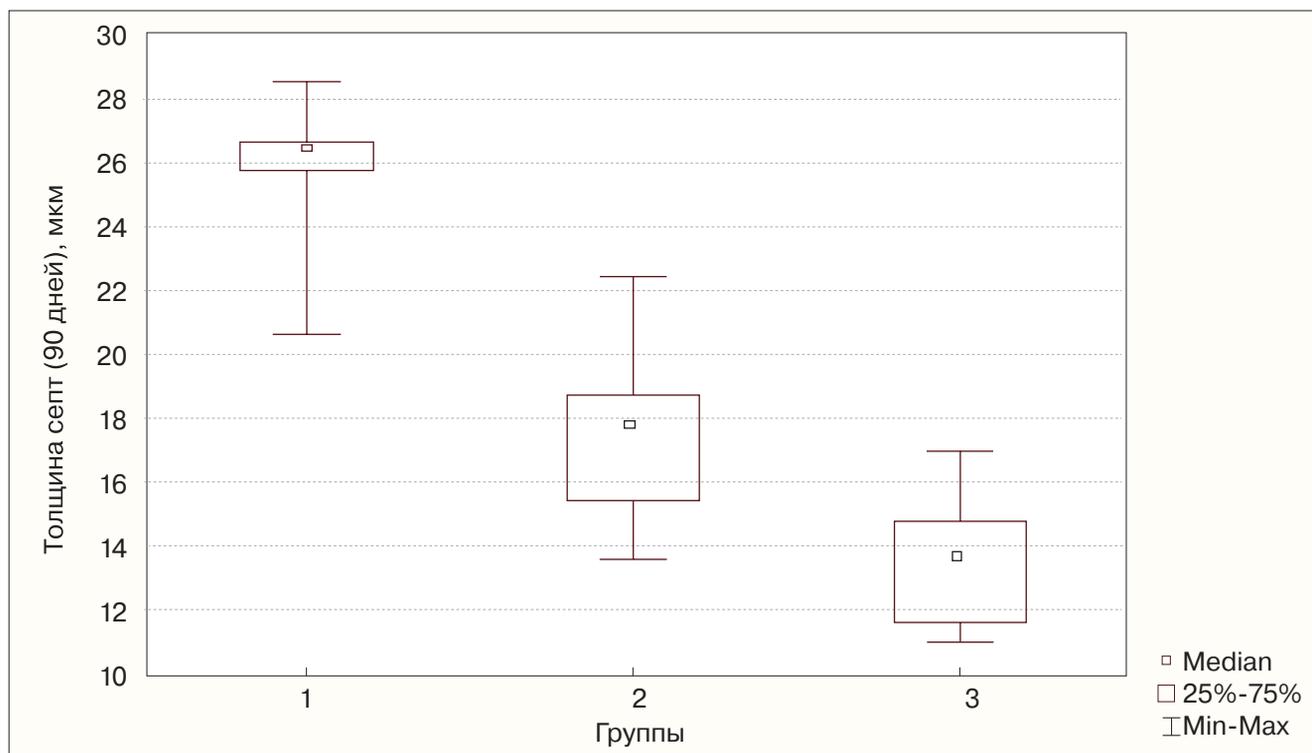


Рис. 2. Статистическая характеристика групп в зависимости от толщины соединительнотканых септ через 90 дней после трансплантации МСК и курса озонотерапии.

($p=0,0019$), чем в 1-й группе. Кроме того в 3-й группе данные показатели статистически отличаются от показателей во 2-ой группе ($p=0,016$ для ТБК-продуктов и $p=0,009$ для глутатионпероксидазы).

Патогистологическая картина и показатели прооксидантной и антиоксидантной систем через 90 дней после трансплантации МСК и курса озонотерапии.

Через 90 дней в образцах печени крыс группы 1 микроскопически отмечались слабо выраженные регенераторные изменения, незначительное уменьшение количества двухъядерных клеток с умеренной степенью выраженности дистрофических изменений. Во 2-ой группе при морфометрическом исследовании наблюдалось снижение количества двухъядерных клеток с сохранением участков с нарушенной гистоархитектоникой печеночных долек и слабо выраженной дистрофией. И наконец, в 3-й группе гистоархитектоника долек стремилась к нормальной. Количество двухъядерных клеток небольшое, встречались участки с незначительным перипортальным фиброзом. Гепатоциты были без дистрофических изменений или со слабо выраженной дистрофией. Статистическая характеристика групп в зависимости от толщины соединительнотканых септ на данном этапе представлена на рисунке 2.

Таким образом, в 1-й группе толщина септ была статистически выше, чем во 2-й и в 3-й группах ($p=0,0049$). В свою очередь, в 3-й группе данный показатель был статистически ниже, чем во 2-й группе ($p=0,047$).

Медиана концентрации ТБК-продуктов (TBARS) в сыворотке крови в группе 1 составила 5,05 (4,67-5,24) мкМ/г белка, в группе 2 – 4,38 (4,19-4,55) мкМ/г белка, в группе 3 – 3,02 (2,87-3,18) мкМ/г белка. Медиана активности глутатионпероксидазы сыворотки крови в 1-ой

группе составила 447,79 (425,17-467,45) Ед/л, во 2-ой группе – 545,25 (537,76-557,46) Ед/л, а в 3-й группе – 662,21 (567,56-678,34) Ед/л.

Таким образом, через 90 дней во 2-й и 3-й группах концентрация ТБК-продуктов ниже ($p=0,0045$), а активность глутатионпероксидазы выше ($p=0,0052$), чем в 1-й группе. Кроме того имеются статистические различия в данных показателях между 2-й и 3-й группами ($p=0,009$ для ТБК-продуктов и $p=0,047$ для глутатионпероксидазы).

Выводы

Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток приводит к последовательному улучшению гистологической картины при экспериментальном циррозе печени через 30 и 90 дней после клеточной терапии, что подтверждается статистически значимым улучшением морфометрических показателей.

Озонотерапия способствует улучшению результатов клеточной терапии экспериментального цирроза печени. Механизм положительного влияния озонотерапии, вероятно, связан с антиоксидантным эффектом, который проявляется в статистически значимом уменьшении концентрации прооксидантных маркеров (продукты окислительной деструкции протеинов) и повышением активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидаза) сыворотки крови по сравнению с животными, не получавшими курс озонотерапии.

У крыс с циррозом печени, получавших только клеточную терапию, также отмечается некоторое улучшение (статистически значимое) прооксидантных и антиоксидантных показателей сыворотки крови по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о косвенном, антиоксидантном эффекте трансплантации стволовых клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шумаков, В.И. Трансплантология: руководство для врачей / В.И. Шумаков. – М: Медицинское информационное агентство, 2006. – 544 с.
2. Bussutil, R.W. Transplantation of the liver, 3rd edition / R.W. Bussutil, G.K. Klintmalm. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. – P.1485
3. Андрейцева О.И. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени. / О.И. Андрейцева // Консилиум медикум. – 2004. – № 6
4. Лызинов, А.Н. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы. / А.Н. Лызинов, Б.Б. Осипов, А.Г. Скуратов, А.А. Призенцов. // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – №3. – С. 4-8.
5. Осипов, Б.Б. Клеточная терапия экспериментального цирроза печени у кроликов / Б.Б. Осипов, А.Н. Лызинов, А.Г. Скуратов, Д.Р. Петренев, А.А. Призенцов // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – № 1 – С.57-62.
6. Осипов, Б. Б. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток при циррозе печени в эксперименте [Электронный ресурс] / Б. Б. Осипов [и др.] // Современные технологии в хирургической практике : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., [28 апр. 2017 г., г. Гродно] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гродн. гос. мед. ун-т" ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2017. – С. 154-157. – 1 эл. опт. диск.
7. Осипов, Б.Б. Модель токсического поражения печени у кроликов / А.Н. Лызинов, Б.Б. Осипов, А.Г. Скуратов, Д.А. Зиновкин, А.М. Михасев // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2. – С.45-50. Parola, M. Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis / M. Parola, G. Robino // J Hepatol. – 2001 – №35 – P. 297–306.
8. Parola, M. Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis / M. Parola, G. Robino // J Hepatol. – 2001 – №35 – P. 297–306.
9. Rolo, A.P. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / A.P. Rolo, J.S. Teodoro, C.M. Palmeira // Free Radic. Biol. Med. – 2012 – №1 – P. 59-69.

REFERENCES

1. Shumakov V.I. Transplantologija [Transplantology]. Moscow: Medical information agency; 2006. 544 p. (Russian).
2. Bussutil, R.W. Transplantation of the liver, 3rd edition / R.W. Bussutil, G.K. Klintmalm. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. – P.1485
3. Andrejceva O.I. Vozmozhnosti ortotopicheskoj transplantacii pečeni pri lečenii bol'nyh s terminal'nymi porazhenijami pečeni [Opportunity of ortotopic liver transplantation in treatment of patients with terminal liver diseases]. Konsilium medikum [Medical consilium]. 2004. 6(Russian).
4. Lyzikov A.N., Osipov B.B., Skuratov A.G., Prizencov A.A. Stvolovye kletki v regenerativnoj medicine: dostizhenija i perspektivy [Stem cells in regenerative medicine: achievements and perspectives]. Problemy zdorov'ja i jekologii; 2015.3. P. 4-8(Russian).
5. Osipov B.B., Lyzikov A.N., Skuratov A.G., Petrenov D.R., Prizencov A.A. Kletochnaja terapija jeksperimental'nogo cirroza pečeni u krolikov [Cell therapy of experimental liver cirrhosis in rabbits]. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2017. 1. P.57-62(Russian).
6. Osipov B.B., Lyzikov A.N., Skuratov A.G., Zinovkin D.A., Petrenov D.R. Transplantacija mezenhimal'nyh stvolovyh kletok pri cirroze pečeni v jeksperimente [Elektronnyj resurs][Transplantation of mesenchymal stem cells in experimental liver cirrhosis]. Sovremennye tehnologii v hirurgicheskoj praktike : sb. materialov Rosp. nauch.-prakt. konf., [28 apr. 2017 g., g. Grodno] / M-vo zdorvoohranenija Rosp. Belarus', UO "Grodno. gos. med. un-t" ; redkol.: V. A. Snezhickij [i dr.]. Grodno. 2017. P.154-157 (Russian).
7. Osipov B.B., Lyzikov A.N., Skuratov, A.G., Zinovkin D.A., Mihasev A.M. Model' toksicheskogo porazhenija pečeni u krolikov [Model of toxic liver injury in rabbits]. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2015. 2. P.45-50. (Russian)
8. Parola, M. Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis / M. Parola, G. Robino // J Hepatol. – 2001 – №35 – P. 297–306.
9. Rolo, A.P. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / A.P. Rolo, J.S. Teodoro, C.M. Palmeira // Free Radic. Biol. Med. – 2012 – №1 – P. 59-69.

РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования являлась оценка влияния озонотерапии на результаты клеточной терапии цирроза печени в эксперименте у крыс. В качестве объекта в данной работе использовались белые крысы-самцы линии Вистар ($n=45$). После моделирования у всех крыс цирроза печени одной группе крыс (группа 3) проводился курс озонотерапии. Затем крысам групп 2 и 3 проводили однократное внутрипортальное введение суспензии мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Животных выводили из эксперимента перед введением МСК, через 30 и 90 дней после трансплантации, изучали патогистологическую картину печени, а также прооксидантные и антиоксидантные маркеры сыворотки крови со статистической обработкой полученных результатов.

Введение аутологичных МСК при экспериментальном циррозе печени приводит к статистически значимому последовательному снижению толщины соединительнотканых септ в печени ($p=0,0041$), снижению концентрации прооксидантных маркеров ($p=0,0025$) и повышению активности антиоксидантных ферментов ($p=0,0019$) сыворотки крови через 30 и 90 дней после клеточной терапии по сравнению с контрольными животными. Курс озонотерапии перед клеточной терапией приводит к статистически значимому улучшению указанных показателей по сравнению с аналогичными показателями при монотерапии стволовыми клетками ($p<0,05$).

По результатам исследования можно сделать вывод, что трансплантация аутологичных МСК приводит к последовательному улучшению гистологической картины при экспериментальном циррозе печени через 30 и 90 дней после клеточной терапии. Озонотерапия способствует улучшению результатов клеточной терапии экспериментального цирроза печени. Механизм положительного влияния озонотерапии, вероятно, связан с антиоксидантным эффектом, который проявляется в статистически значимом уменьшении концентрации прооксидантных маркеров и повышением активности антиоксидантных ферментов сыворотки крови.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, цирроз печени, озонотерапия, глутатионпероксидаза, морфометрия, клеточная терапия, антиоксиданты, прооксидантные маркеры.

ABSTRACT

The purpose of our study was to evaluate the impact of ozonotherapy on the results of cell therapy of experimental liver cirrhosis. White Wistar male rats ($n=45$) were used as an object of our study. After modeling of liver cirrhosis a course of ozonotherapy for one group of rats (group 3) was performed. Than animals of groups 2 and 3 were treated with single intra-portal injection of autologous mesenchymal stem cells (MSCs). Animals had been sacrificed before cell therapy, 30 days and 90 days after cell transplantation, pathohistological state of liver, prooxidant and antioxidant markers of blood serum had been examined with further statistical analysis.

Administration of autologous MSCs in experimental liver cirrhosis leads to statistically significant consistent reduction of thickness of connective-tissue septa in liver ($p=0,0041$), decreasing of prooxidant markers concentration and increasing of antioxidant markers activity ($p=0,009$) 30 days and 90 days after cell transplantation in comparison with control animals. Course of ozonotherapy before cell therapy leads to statistically significant improvement of mentioned indicators in comparison to those in case of monotherapy with stem cells ($p<0,05$).

Transplantation of autologous MSCs leads to consistent improvement of histological state in liver cirrhosis 30 days and 90 days after cell therapy. Ozonotherapy facilitates the improvement of the results of cell therapy of experimental liver cirrhosis. The mechanism of the positive impact of ozonotherapy is probably in its antioxidant effect, which occur in statistically significant decreasing of prooxidant markers concentration and increasing of antioxidant markers activity.

Keywords: mesenchymal stem cells, liver cirrhosis, ozonotherapy, glutathione peroxidase, morphometry, cell therapy, antioxidants, prooxidant markers.

Контакты:

Осипов Б.Б. E-mail: b_osipov_jr@mail.ru

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДОРСОПАТИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ НАРУШЕНИИ КОМПЛЕАНСА ПАЦИЕНТОВ ПРИ СРЕДНЕМ СРОКЕ НАБЛЮДЕНИЯ 10 МЕСЯЦЕВ

УДК 616-089.168.1: 616.711.6-002-089.22: 615.8

Стрельникова А.В.^{1,4}, Самохин А.Г.¹, Садовой М.А.^{1,3,4}, Киселев А.С.², Кирилова И.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева., г. Санкт-Петербург

³Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск

CHARACTERISTIC OF POSTURAL BALANCE AFTER SURGICAL TREATMENT FOR TERMS FROM 10±2 MONTHS IN PATIENTS WITH DORSOPATHIES OF THE LUMBAR SPACE DIVISION WITH DISORDER OF PATIENT COMPLETION

Strelnikova A.V.^{1,4}, Samokhin A.G.¹, Sadovoy M.A.^{1,3,4}, Kiselev A.S.², Kirilova I.A.¹

¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan

²St.Petersburg Psychoneurological Research Institute n.a. V.M. Bekhterev

³Novosibirsk State Medical University

⁴Siberian State Medical University

Введение

Исследование постурального баланса тела возможно не только в качестве контрольно-диагностического применения, но и непосредственно, как один из методов реабилитации. Этому посвящено достаточно работ [6, 8], однако недостаточно работ по методу оценки постурального баланса у пациентов с дорсопатиями после декомпрессивно-стабилизирующих операций. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости поиска новых рациональных лечебных мероприятий и отработки показаний к ним. Раннее начало реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на позвоночнике, показало свою эффективность в коррекции постурального баланса. Включение в комплекс реабилитационных мероприятий стабилметрического метода позволило оценить динамику постурального баланса. [5].

Целью настоящего исследования было изучить характеристику постурального баланса у пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника в сроки 10±2 месяцев после проведения хирургического лечения (декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства) при нарушении комплеанса пациентов.

Материалы и методы

Настоящее исследование представляло собой нерандомизированное открытое контролируемое не сравнительное исследование, набор пациентов в которое осуществляли проспективно для группы исследования. Было проведено изучение стабилметрических параметров, описывающих постуральный баланс в сроки раннего послеоперационного периода (7±2 дней после хирургического лечения) и в срок 10±2 месяцев, изучение уровня болевого синдрома по

шкале VAS, а также оценка качества жизни по индексу Освестри.

Группа исследования была сформирована в ходе проспективной части исследования, и насчитывала 30 пациентов, у которых начиная со вторых суток после хирургического лечения была проведена реабилитация в условиях стационара в период нахождения пациентов в раннем послеоперационном периоде, но в дальнейшем не соблюдавших рекомендации по курсу реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе (т.е. фактически не проходили реабилитацию на указанном этапе).

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 18 до 65 лет.
2. Дорсопатии поясничного отдела позвоночника с компрессионными и/или рефлекторно-болевыми синдромами, по поводу которого было проведено хирургическое лечение.
3. Отсутствие сопутствующей патологии, влияющей на постуральный баланс (неврологические заболевания, патология опорно-двигательной системы).
4. Начало реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде (начало на вторые сутки после хирургического лечения, общей длительностью 7±2 дней после хирургического лечения).

Критерии исключения из исследования:

1. Нарастание неврологического дефицита; наличие хирургических осложнений; затруднения при активизации пациентов (болевого синдрома, психические нарушения) в раннем послеоперационном периоде (7±2 дней после хирургического лечения).

В обязательный диагностический комплекс предоперационного обследования было включено анамнестическое, клиническое обследование, оценка неврологического статуса, классическое мануальное тестирование, направленные на определение ведущего и сопутствующих клинических синдромов, а также общеклинические лабораторные исследования. При осмотре у пациентов были выявлены рефлекторно-болевые и компрессионно-корешковые синдромы, обусловленные грыжами дисков на уровне L4-L5, L5-S1, по поводу которых им было проведено хирургическое лечение в следующем объеме: дискэктомия с дополнительной динамической или ригидной фиксацией. Мышечное мануальное тестирование показало ограничение объема активных движений поясничного отдела позвоночника за счет болевого, мышечно-тонического синдромов, сглаженность физиологического поясничного лордоза, болезненность и напряжение мышц поясничной области, снижение тонуса мышц ягодич и мышц брюшного пресса, что в совокупности соответствует нижнему перекрестному синдрому.

Комплекс реабилитационных мероприятий всем пациентам проводили в три этапа, с постепенным усложнением двигательной задачи. С первого дня после хирургического лечения пациентам назначали лечебную гимнастику, включающую в себя упражнения для активизации пациента, дыхательные упражнения, общеукрепляющие и упражнения на мышцы, участвую-

щие в поддержании вертикальной позы тела. С третьего дня в программу упражнений вводили кинезиотерапию на стабилметрической платформе с системой биологически-обратной связи. Вариации упражнений изменяли в зависимости от уровня клинических проявлений и тренированности пациента.

Исследование постурального баланса проводили на стабиллоплатформе «Lucerne measuring plate 2» («Happersberger Otopront GmbH», Германия) с биологической обратной связью. Измерение стабилметрических параметров производили в следующих временных точках: на 7±2 сутки после хирургического лечения и спустя 10±2 месяцев. Для этого всем пациентам были проведены следующие тесты на стабиллоплатформе: проба в позе Ромберга с открытыми и закрытыми глазами. Проба в позе Ромберга с закрытыми глазами была проведена для моделирования депривации зрительного анализатора. В ходе стабилметрических измерений оценивали следующие стабилметрические параметры: смещение центра давления во фронтальной (Delta X) и сагиттальной (Delta Y) плоскостях, суммарный объем смещений центра давления (Way), средняя скорость смещения центра давления (Way/t), площадь колебаний (Sway Area).

Обработку полученных результатов исследования проводили при помощи программного обеспечения SPSS v15.0 путем вычисления описательных статистик и сравнения значений переменных, относящихся к дискретной шкале. Описательные статистики представлены в виде медианы (Me) и нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей. Ввиду малого размера популяционной выборки достоверность различий между сравниваемыми средними величинами исследуемых параметров оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Уровень пороговой двунаправленной статистической значимости (α) при этом принимали равным 0,01. Различия сравниваемых величин считали достоверными при значениях, не превышающих порогового уровня.

Сравнения полученных в ходе выполнения настоящего исследования результатов будут проведены в соответствии с гипотезой о «нестрогом равенстве» (equivalence) величины балла по шкале VAS в группе исследования. Основной переменной исследования будет величина среднего балла по шкале VAS через 10 месяцев после начала реабилитационного лечения. Данный показатель является количественной переменной. С учетом заданного для всего исследования критического значения уровня значимости в 5%, для сравнения по первичной конечной точке будет использовано критическое значение альфа, равное 0,05. Уровень ошибки II рода будет равен 10% (что соответствует мощности 90%).

В соответствии с целью и задачами исследования, нулевая гипотеза (H_0) будет сформулирована следующим образом:

$$H_0: |\varepsilon| \geq \delta$$

и альтернативная гипотеза (H_a) будет

$$H_a: |\varepsilon| < \delta$$

где ε – различие между величинами среднего балла по шкале VAS через 10 месяцев после начала реабилитационного лечения, δ – граница клинической значимости различий.

Таблица 1. Стабилометрические показатели при проведении пробы в позе Ромберга с открытыми глазами у пациентов группы исследования в раннем послеоперационном (n=30) и отдаленном периодах (n=30) (Me [Q1; Q3]).

Показатели	Ранний послеоперационный период (7±2 сутки после хирургического лечения) (n=30)	В срок 10±2 месяцев после хирургического лечения (n=30)	Достигнутый уровень значимости (p)
Смещение центра давления во фронтальной плоскости (DX), см	1,203 [0,975; 1,400]	1,193 [0,900; 1,400]	0,941
Смещение центра давления в сагиттальной плоскости (DY), см	1,713 [1,200; 2,100]	1,753 [1,175; 2,300]	0,774
Суммарный объем смещений центра давления (Way), см	38,423 [30,350; 35,500]	40,670 [29,575; 47,675]	0,442
Средняя скорость смещения центра давления (Way/t), см/с	1,280 [1,100; 1,500]	1,353 [1,000; 1,600]	0,483
Площадь колебаний (Sway Area), см ²	4,153 [2,675; 5,250]	4,927 [2,475; 6,475]	0,185

Учитывая дизайн исследования, тип и характер основной переменной (несравнительное исследование с одной группой), при условии численного равенства группы по количеству пациентов исследования в начале и в конце исследования, размер группы может быть оценен по формуле [1]:

$$n = \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta/2})^2 \times \sigma^2 \times 2}{(\delta - |\epsilon|)^2}$$

где: Z_{α} и $Z_{\beta/2}$ – соответствующие значения z-функции для запланированных значений ошибки I и II рода; σ – значение дисперсии балла по шкале VAS через 10 месяцев после начала реабилитационного лечения, n – планируемое количество пациентов в группе. При ожидаемых одинаковых значениях баллов, равных 4, дисперсии равной 1 (1%), границе клинической значимости 1 балл (1%), размер группы составит:

$$n = \frac{(1.64 + 1.64)^2 \times 0.01^2 \times 2}{(0.01 - 0)^2} \approx 21,51 = 22$$

Таким образом, для тестирования гипотезы о «не-строгом равенстве» требуется включить в анализ **не менее 22 пациентов**.

Результаты

После хирургического лечения проявления компрессионно-ишемической радикулопатии и неврологической симптоматики у изучаемых нами пациентов регрессировали, и в сроки проведения исследования (10±2 месяцев с момента хирургического лечения) у всех пациентов отсутствовал неврологический дефицит.

В срок 10±2 месяцев были проанализированы стабиллометрические данные 30 пациентов из группы исследования. В целом, по зарегистрированным у этих пациентов результатам тестирования можно говорить о том, что статистически значимых изменений амплитуды колебаний центра давления по всем тестируемым показателям у данных пациентов не выявлено.

При этом, по сравнению с результатами раннего послеоперационного периода, у пациентов наблюдается тенденция к увеличению амплитуды колебаний в сагиттальной плоскости, суммарного объема колебаний центра давления, средней скорости смещения центра давления и площади колебаний при тестировании в позе Ромберга с открытыми глазами и амплитуды колебаний во фронтальной и сагиттальной плоскостях, суммарного объема колебаний центра давления, средней скорости смещения центра давления и площади колебаний при тестировании в позе Ромберга с закрытыми глазами в отдаленном периоде (табл. 1, табл. 2).

Оценка болевого синдрома по шкале VAS выявила статистически значимое снижение уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде в изучаемой популяции пациентов – в нижних конечностях выраженность болевых ощущений снизилась в 3,1 раза от исходного значения (до операции), в спине – в 1,6 раза от исходного (табл. 3). При сравнении уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и в отдаленном периоде отмечается достоверное снижение выраженности болевых ощущений в нижних конечностях, а также усиление интенсивности боли в спине (табл. 4).

Оценку качества жизни по индексу Освестри проводили у пациентов до операции и в отдаленном периоде после операции (табл. 5). В ходе проведенного анализа было выявлено статистически высокозначимое улучшение качества жизни в результате проведенного хирургического лечения, что количественно выразилось в более чем двукратном снижении средней величины индекса Освестри с исходных значений до 22,9 [20,0; 28,0] баллов в исследуемой популяции пациентов. В раннем послеоперационном периоде, ввиду ограничения пациентов в послеоперационном периоде оценка по индексу ODI не проводилась.

Обсуждение

На сегодняшний день имеется достаточно методов, направленных на лечение пациентов с хронической болью в спине, предусматривающие комплексное применение медикаментозной терапии, методов рефлексотерапии, физиолечения, лечебной физкультуры, психотерапии [2, 3]. Однако, такое обилие

Таблица 2. Стабилометрические показатели при проведении пробы в позе Ромберга с закрытыми глазами у пациентов группы исследования в раннем послеоперационном ($n=30$) и отдаленном периодах ($n=30$) (Me [Q1; Q3]).

Показатели	Ранний послеоперационный период (3-7 дней после хирургического лечения)	В срок 10±2 месяцев после хирургического лечения	Достигнутый уровень значимости (p)
Смещение центра давления во фронтальной плоскости (DX), см	1,887 [1,375; 1,650]	1,950 [1,400; 2,150]	0,764
Смещение центра давления в сагитальной плоскости (DY), см	2,747 [2,175; 3,325]	3,200 [2,250; 3,575]	0,300
Суммарный объем смещений центра давления (Way), см	64,300 [46,000; 75,650]	64,853 [40,750; 68,425]	0,515
Средняя скорость смещения центра давления (Way/t), см/с	1,760 [1,375; 2,100]	2,087 [1,375; 2,200]	0,696
Площадь колебаний (Sway Area), см ²	9,273 [5,950; 12,075]	14,893 [5,950; 13,700]	0,242

Таблица 3. Уровень болевого синдрома у пациентов группы исследования до операции ($n=30$) и в раннем послеоперационном периоде ($n=30$) (Me [Q1; Q3]).

Показатели	До хирургического лечения	Ранний послеоперационный период (3-7 дней после хирургического лечения)	Достигнутый уровень значимости (p)
Уровень болевого синдрома в ноге	7,17 [7; 8]	2,30 [2; 3]	0,001
Уровень болевого синдрома в спине	4,77 [4; 5]	3,03 [3; 3,25]	0,001

Таблица 4. Уровень болевого синдрома у пациентов группы исследования в раннем послеоперационном ($n=30$) и отдаленном периодах ($n=30$) (Me [Q1; Q3]).

Показатели	Ранний послеоперационный период (3-7 дней после хирургического лечения)	В срок 10±2 месяцев после хирургического лечения	Достигнутый уровень значимости (p)
Уровень болевого синдрома в ноге	2,30 [2; 3]	1,47 [1; 2]	0,001
Уровень болевого синдрома в спине	3,03 [3; 3,25]	3,67 [3; 4]	0,001

Таблица 5. Оценка качества жизни по индексу Освестри ($n=30$) (Me [Q1; Q3]).

Показатели	До хирургического лечения	Отдаленный период (10±2 месяцев после хирургического лечения)	Достигнутый уровень значимости (p)
ODI	58,5 [53,0; 63,0]	22,9 [20,0; 28,0]	0,00000001

методик может означать лишь то, что в настоящее время так и не найдена универсальная стратегия лечения данной категории больных. За последние годы наметился большой интерес к реабилитации пациентов после декомпрессивно-стабилизирующих операций на уровне поясничного отдела позвоночника, в сторону углубления к этиопатогенетическим основам данного заболевания у лиц различных возрастных и половых групп, а также поиска оптимальной стратегии ведения пациентов на амбулаторном этапе [4].

Ранее проведенное нами исследование [5], показало достоверное уменьшение амплитуды колебаний центра давления в раннем послеоперационном периоде на фоне проведения реабилитационных ме-

роприятий, что потребовало изучения постурального мышечного баланса в отдаленном периоде для оценки эффективности проведенной реабилитации.

Краткий курс реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде, у рассматриваемых нами пациентов, способствовал мобилизации физиологических резервов, но положительный результат и ожидаемые вместе с ним новые функциональные связи не были закреплены на амбулаторном этапе, вследствие чего опорно-двигательная система таких пациентов оказалась в фазе дестабилизации, при этом не обеспечив необходимому адаптационного эффекта. Отсутствие реабилитационных мероприятий в отдаленном периоде проявилось стресс-реакцией, тенденцией к увеличению таких

параметров, как амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости, суммарный объем колебаний центра давления, средняя скорость смещения центра давления и площадь колебаний при тестировании в позе Ромберга с открытыми глазами и амплитуда колебаний во фронтальной и сагиттальной плоскостях, суммарный объем колебаний центра давления, средняя скорость смещения центра давления и площадь колебаний при тестировании в позе Ромберга с закрытыми глазами в отдаленном периоде.

Проведенное нами исследование показало, что проводимая реабилитация в раннем послеоперационном периоде, без продолжения на амбулаторном этапе, не оказывает существенного влияния на постуральный баланс в отдаленном периоде, о чем свидетельствует отсутствие статистически значимых изменений амплитуды колебаний центра давления при межгрупповом сравнении стабилметрических показателей между группой сравнения и группой исследования в отдаленном периоде.

Одним из критериев эффективности реабилитационных мероприятий выступает уровень болевого синдрома, являясь важным прогностическим фактором в отношении исхода хирургического лечения. Боль для пациента играет роль стрессогенного фактора. Мировой опыт показал, что после хирургического лечения отмечается значительное клинически значимое снижение уровня болевого синдрома в спине и в ногах [7]. В нашем исследовании интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде у всех тестируемых пациентов снизилась, однако в отдаленном периоде уровень болевого синдрома в спине достоверно усилился. Из вышесказанного следует, что положительные результаты, достигнутые в раннем послеоперационном периоде, являются краткосрочными, что в перспективе может способствовать возобновлению болевого синдрома на фоне сохранившегося патологического двигательного стереотипа. Устранение морфологического субстрата боли, субъективное улучшение не способствует коррекции постурального мышечного баланса, который является показателем долгосрочного результата.

Выполнение рекомендаций по реабилитации на амбулаторном этапе необходимо контролировать, а для

повышения мотивации пациента, возможно, будет целесообразным использовать дневники деятельности пациентов для мониторинга результатов. Ведение дневника, в котором пациент регистрирует свою деятельность, даже если его содержимое подчас не проходит последующий анализ куратором, оказывает пациенту дополнительную мотивацию, тем самым повышая комплаенс пациента [7]. Таким образом, наблюдение за пациентом на амбулаторном этапе, с обеспечением возможности самоконтроля и соответствующими инструментами как пациента, так и врача, позволит закрепить эффект, достигнутый в ходе хирургического лечения, и тем самым улучшить общую эффективность лечения таких пациентов.

Выводы

Несмотря на улучшение качества жизни, подтвержденное результатами оценки по индексу ODI, снижение уровня болевого синдрома в нижних конечностях, в отдаленном периоде у пациентов сохраняется умеренный болевой синдром в поясничном отделе позвоночника. Внутригрупповое сравнение стабилметрических показателей пациентов, которым проводили реабилитацию в раннем послеоперационном периоде продемонстрировало отсутствие статистически значимых изменений амплитуды колебаний центра давления в отдаленном послеоперационном периоде (10±2 месяцев). Таким образом, реабилитация в раннем послеоперационном периоде, без продолжения на амбулаторном этапе, не оказывает существенного влияния на постуральный баланс в отдаленном периоде, сохраняющийся патологический двигательный стереотип может приводить к усилению болевого синдрома на уровне поясничного отдела позвоночника, что лишний раз подтверждает важность соблюдения пациентами предписанного им режима реабилитационных занятий.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить характер изменений стабилметрических параметров у пациентов, в сроки 10±2 месяцев после хирургического лечения по поводу дорсопатий поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы.

В настоящей работе был проведен сравнительный анализ стабилметрических параметров у пациентов в сроки 10±2 месяцев после хирургического лечения по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника. Была сформирована группа пациентов (30 человек) которым проводили реабилитационные мероприятия, начиная со вторых суток раннего послеоперационного периода (длительность последнего составила 7±2 дней после операции), на амбулаторном этапе реабилитационные мероприятия не проводились.

Результаты. В отдаленном периоде, при отсутствии продолжения реабилитационных мероприятий, статистически значимых изменений амплитуды колебаний центра давления по всем тестируемым показателям не выявлено. Отмечена тенденция к увеличению таких параметров, как амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости, суммарный объем колебаний центра давления, средняя скорость смещения центра давления и площадь колебаний при тестировании в позе Ромберга с открытыми глазами и амплитуда колебаний во фронтальной и сагиттальной плоскостях, суммарный объем колебаний центра давления, средняя скорость смещения центра дав-

ления и площадь колебаний при тестировании в позе Ромберга с закрытыми глазами в отдаленном периоде. Уровень болевого синдрома по шкале ВАШ достоверно уменьшился в раннем послеоперационном периоде в спине и в нижних конечностях, в отдаленном периоде отмечается дальнейшее снижение уровня боли в нижних конечностях, с некоторым усилением болевого синдрома в спине. В результате проведенного хирургического лечения отмечено более, чем двукратное снижение средней величины индекса Освестри с исходных значений до 22,9 [20,0; 28,0] баллов в исследуемой популяции пациентов.

Заключение. Комплексное реабилитационное лечение целесообразно продолжать на амбулаторном этапе, для улучшения постурального баланса у пациентов, перенесших декомпрессивно-стабилизирующие операции на поясничном отделе позвоночника.

Ключевые слова: стабилметрия, постуральный баланс, дорсопатии, остеохондроз, поясничный, позвоночник, реабилитация.

ABSTRACT

Objective: In the present study was comparative analysis stabilometric parameters in patients with degenerative-dystrophic diseases of the lumbar spine between 10±2 months after surgery.

Methods: Study population was divided into one group of patients (30 people) of patients underwent rehabilitation activities started on the 2nd day of an early post surgery period (duration of the last one was 7±2 days after the surgery).

Results: Outpatient rehabilitation measures were not carried. In the long-term period, in the absence of continuation of rehabilitation measures, in patients who underwent rehabilitative measures in the early postoperative period, no statistically significant changes in the amplitude of the center of pressure fluctuations were observed for all tested parameters. There is a tendency to increase the amplitude of oscillations in the sagittal plane, the total volume of fluctuations of the pressure center, the average velocity of displacement of the pressure center and the area of oscillations in testing with open eyes and amplitude of oscillations in the frontal and sagittal planes, the total volume of oscillations of the center of pressure and the area of oscillations in testing with eyes closed in a remote period. The level of pain syndrome according to the VAS scale significantly decreased in the early postoperative period in the back and in the lower extremities, in the long-term period there is a further decrease in the level of pain in the lower extremities, with a certain increase in pain in the back. As a result of the surgical treatment, there was a more than two-fold decrease in the average value of the ODI from baseline to 22.9 [20,0; 28,0] points in the studied population of patients

Conclusion: This suggests that a comprehensive rehabilitation treatment is advisable to continue at the outpatient stage, to improve the postural balance in patients that underwent decompressive-stabilizing surgery of the lumbar spine.

Keywords: stabilometry, posture control, degenerative disc disease, dorsopathy, lumbar spine, rehabilitation

Контакты:

Стрельникова А.В. E-mail: strela_03@mail.ru

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВОСПИТАННИКОВ ДЮСШ В ПЕРИОД СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК 616

Морозов Ю.С.

Аспирант кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

DYNAMICS OF FUNCTIONAL STATE OF CHILDREN'S JUNIOR SPORTS SCHOOL AT THE COMPETITION ACTIVITY PERIOD

Morozov Yu.S.

Post-graduate student of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Education
FGBOU IN THE FOLLOW them. N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Введение

Повышение эффективности контроля здоровья и функционального состояния организма спортсмена связано с разработкой и внедрением в практику медицинской службы доступных методов функциональной диагностики, основанных на современных технологиях. Специфика мышечной деятельности и направленность тренировочного процесса определяют закономерности и особенности диагностики, способствующей контролю адаптации ведущих в том или ином виде спорта систем и функций организма [3, 15]. Правильно отобранные и наиболее информативные параметры, отражающие функциональные возможности физиологических систем, обеспечивающих работоспособность спортсменов с учетом специфики вида спорта и этапа подготовки, позволят оперативно оценить воздействие на здоровье тренировочных и соревновательных нагрузок, определить динамику формирования функциональных возможностей, оценить уровень тренированности, своевременно и дифференцированно предупредить возникновение патологических состояний и способствовать повышению спортивных результатов [5, 13, 14, 21]. В настоящее время в широких масштабах проводятся научные исследования, посвященные юношескому спорту в системе подготовки спортивных резервов. В частности, идет поиск рационального планирования режима нагрузок, эффективных методов воспитательной работы с юными спортсменами, разрабатываются модельные характеристики сильнейших спортсменов, структура тренировочных и соревновательных нагрузок на различных этапах многолетней подготовки, совершенствуется система комплексного контроля в управлении тренировкой юных спортсменов, совершенствуется система отбора и спортивной ориентации [16]. Устойчивый интерес к занятиям спортом у детей и подростков способствует правильностью выбора спортивной специализации и, в свою очередь зависит от соответствия индивидуальных особенностей специфики вида спорта [12, 17, 19]. В настоящее

время существует тенденции к более ранней специализации в детском и подростковом спорте. Не мало важно, что в отличие от взрослого, на детский организм при занятиях спортом идет двойная нагрузка – наряду с адаптацией к большим физическим и психоэмоциональным напряжениям, связанным с тренировочным процессом, необходимо обеспечить полноценное, разностороннее возрастное развитие.

Методы и материалы

Исследования проводились в группах юных спортсменов в возрасте 11-12 лет. Исследование осуществлялось с помощью следующих процедур и методов:

1. Соматоскопия. Осмотр проводился в целях выявления наличия или отсутствия каких-либо нарушений в телосложении юных спортсменов. Это крайне важно, т.к. наличие изменений приводят к нарушению функций дыхания и кровообращения, что в данной работе отразилось бы на результатах исследования.
2. Определение роста, веса и объема грудной клетки и оценка показателей по перцентильному методу. Определение роста проводилось с помощью ростомера, веса с использованием медицинских весов, объема грудной клетки – сантиметровой лентой.
3. Сигмальный метод.
4. Спирометрия.
5. Расчет индексов Кетле и Брока. Индекс Кетле высчитывался по формуле: вес (гр)/рост (см). Индекс Брока – по формуле: вес тела равен длине тела без 100 единиц. Жизненный индекс определялся, как отношение жизненной емкости легких к весу обследуемых. Индекс Эрисмана позволяет судить о степени развития грудной клетки и представлен соотношением окружности грудной клетки к половине длины тела в см. О крепости телосложения обследуемых мы судили путем вычисления индек-

са Пинье, определяющего пропорциональность длины тела, массы тела и окружности грудной клетки. Формула для расчета данного показателя выглядит следующим образом: $\text{рост (см)} - (\text{масса (кг)} + \text{объем грудной клетки (см)})$.

6. Определение выносливости спортсменов и их устойчивости к гипоксии. Для оценки этих качеств проводились такие тесты, как тест Купера, ВЕЕР-тест, отжимания от земли и подтягивания на перекладине, а также проба Штанге.
7. Оперативный и текущий врачебный контроль: для определения состояния гемодинамики являлось вычисление индекса Кердо по формуле: $\text{минимальное давление/пульс}$.
8. Определение экономизации кровообращения для получения данных о выбросе крови за 1 минуту, по формуле: $\text{разница максимального и минимального артериального давления, умноженная на пульс}$.
9. Нейросонография и электроэнцефалография.

Обследование юных спортсменов в количестве 300 человек (150 – подростки 11 лет и 150 – 12 лет) проводилось до и после соревновательного периода. Все обследуемые являлись воспитанниками ДЮСШ (игровые виды спорта: футбол, регби, хоккей).

Результаты исследований

По результатам проведенного вначале исследования осмотра (соматоскопии) установлено, что все спортсмены имеют нормостенический тип телосложения, т.е. пропорциональное соотношение продольных и поперечных размеров тела [6, 22]. Физиологические изгибы позвоночника и симметричное расположение всех частей тела говорит о наличии нормальной осанки у обследуемых. При этом при нахождении спортсмена в непринужденной позе голова располагается прямо, надплечья слегка опущены и отведены назад, руки прилегают к туловищу, ноги разогнуты в коленных и тазобедренных суставах, стопы параллельны или слегка разведены в стороны. Нарушений осанки, асимметрии правой и левой половин туловища, патологических изменений грудной клетки, искривлений позвоночника во фронтальной плоскости ни у одного из обследуемых выявлено не было. Ноги и руки спортсменов первой и второй групп прямые, X- и O-образных искривлений не выявлено. Стопы имеют нормальную форму (1/3 поперечника составляет ее свод). У всех спортсменов отмечается хорошее развитие мускулатуры: тонус мышц и выраженность рельефа мышц хорошие, мышечные группы симметричные. Жироотложение в пределах нормы, костный и мышечный рельефы слегка сглажены.

Согласно данным сигмального метода, показатели сигм всех спортсменов по нашим данным попали в диапазон от M-1 до M+2, что свидетельствует не только о нормальном, но и о гармоничном развитии обследуемых. Единственный недостаток этого метода состоит в том, что все признаки оцениваются изолированно и корреляцию их в данном случае проследить не удастся. Показатели спирометрии у спортсменов обеих групп находились в пределах 80-95%, что является нормой ($p < 0,05$). При этом, жизненная емкость легких составляла 2,5-3,5 л, что также не является отклонением от нормы.

Для спортсменов 11 лет показатели индекса Кетле составили 235-262, для спортсменов 12 лет – 246-292. Таким образом, индекс Кетле у всех спортсменов находится в пределах возрастной нормы ($p < 0,05$). Индекс Брока составил 38,5-48,3 для спортсменов 11 лет

и 43,6-54,5 для спортсменов 12 лет. При сравнении с действительным весом спортсменов и весом по индексу Брока выявлено наличие дефицита массы тела у спортсменов обеих групп. Однако, согласно тому, что развитие спортсменов по более достоверным исследованиям, является нормальным гармоничным, показатели индекса Брока будут считаться нами мало достоверными и в учет не берутся. Данное исследование еще раз доказывает, что этот индекс обладает малой достоверностью и учет физического развития лишь по его показателям проводить невозможно.

Жизненный индекс составил в среднем 78,5 мл на кг массы тела. Этот показатель является нормой для данной возрастной группы спортсменов. Средний показатель Индекса Эрисмана двух групп спортсменов 11-12 лет составил -2 – -3, что соответствует среднестатистической величине у детей и подростков от 8 до 15 лет и говорит об умеренном физическом развитии. Среднее значение индекса Пинье для мальчиков 11 лет составило 40, для мальчиков 12 лет – 39. Косвенно можно судить об увеличении крепости телосложения с возрастом, что является вполне объяснимым с учетом процессов роста и постоянных тренировок спортсменов.

Необходимо акцентировать внимание на следующих результатах исследования.

В процессе исследования была выявлена отрицательная динамика функционального состояния юных спортсменов в течение интенсивных тренировок в предсоревновательный и соревновательный периоды. Об этом свидетельствуют результаты сравнения показателей выносливости первого обследования с последним (Табл. 1).

Не менее важны для определения динамики физического состояния спортсменов показатели гемодинамики до соревновательного периода (Таб. 2) и после него (Табл. 3).

Обсуждение результатов

На начальном этапе исследования, суммируя все полученные результаты, можно оценить физическое состояние всех спортсменов, участвующих в данном исследовании, как «отличное» – все показатели функционального состояния находились в диапазоне нормы для данной возрастной группы.

В течение последующих шести месяцев после проведенного полного обследования спортсменов проходил соревновательный период и интенсивные тренировки с максимальной нагрузкой обследуемых [1]. В этот период, а также по окончании его проводился оперативный и текущий врачебный контроль спортсменов, а также повторное определение физического состояния, показателей выносливости и гемодинамики всем 300 мальчикам. В течение всего периода наблюдений юные спортсмены активно жалоб на плохое самочувствие не предъявляли; около 30% юных спортсменов из обеих групп периодически предъявляли жалобы на головные боли и чувство слабости, около 50% из всех после 3-х месяцев интенсивных нагрузок стали предъявлять жалобы на редкие боли в коленных суставах после физических нагрузок [18]. Однако к концу соревновательного периода (через 6 месяцев наблюдения) все спортсмены начали предъявлять жалобы на нарушение сна (бессонница ночью, сонливость днем), повышенную раздражительность, частое плохое настроение [23]. К тому же, у большинства спортсменов понизилась успеваемость в школе и средний балл их составил 3,2. Сами спортсмены отметили снижение памяти, стали

Таблица 1. Динамика показателей физических качеств у юных спортсменов до и после соревновательного периода.

Показатели	До соревновательного периода	После соревновательного периода	t	p
Общая выносливость (БЕЕР – Test 20 м)	9,5 ± 0,2	8,5 ± 0,2	3,57	<0,001
Скоростная выносливость (Тест Купера)	2450,5 ± 240,5	1850,0 ± 100,9	4,55	<0,001
Силовая выносливость (Отжимания от земли (количество за 1 мин))	21,0 ± 2,0	16,5 ± 1,3	2,25	<0,05
Сила (Подтягивания на перекладине (количество))	17,5 ± 1,4	14,5 ± 1,2	1,57	>0,05
Устойчивость к гипоксии (Проба Штанге)	58,0 ± 2,7	50,5 ± 2,4	2,08	<0,05

Таблица 2. Исходные показатели гемодинамики у спортсменов.

Группа	ЧСС до нагрузки	ЧСС после нагрузки	АД	Концентрация молочной кислоты	Тест носового дыхания	Разговорный тест
11 лет	76-85	156-174	116-124/71-78	14-23 мг%	+	+
12 лет	74-83	158-173	115-123/71-79	14-23 мг%	+	+

Таблица 3. Показатели гемодинамики после соревновательного периода.

Группа	ЧСС до нагрузки	ЧСС после нагрузки	АД	Концентрация молочной кислоты	Тест носового дыхания	Разговорный тест
11 лет	76-85	185-196	102-109/61-64	17-28 мг%	+/-	+/-
12 лет	74-83	187-198	101-106/62-64	16-27 мг%	+/-	+/-

испытывать затруднения в концентрации внимания и усвоении новой информации.

После интенсивных тренировок почти 80% из общего числа обследованных юных спортсменов предъявляли жалобы на постоянную усталость с отсутствием улучшения состояния после отдыха, внезапно возникающую усталость, которая не купируется даже после длительного отдыха [4]. Периодически отмечались боли в горле, диффузные мышечные боли и боли в конечностях, а также боли в суставах без припухания и покраснений. Периодически отмечалась болезненность лимфатических узлов и частые головные боли.

Такое резкое проявление симптомов перетренированности можно объяснить следующим образом. Спортсмены длительное время были активны и не предъявляли жалоб в связи с тем, что были активно задействованы процессы компенсации и адаптации, поэтому проявления перетренированности и снижения резерва защитных механизмов не было выражено остро, и процесс формирования усталости протекал латентно. С одной стороны, это стимулировало активацию защитных механизмов нервных центров, что способствует повышению работоспособности организма. Однако, с другой стороны, это может привести к усугублению нарастающего утомления, особенно в таком раннем возрасте, когда идет становление механизмов роста и активное развитие органов и систем. Все это в итоге приводит к срыву адаптационных механизмов и формированию выраженных функциональных нарушений с постепенным переходом в органическую патологию. Поэтому юные спортсмены так длительно не предъявляли никаких жалоб. Согласно данным соматоскопии, изменений у 100% спортсменов выявлено не было. Показатели веса, роста и объема грудной клетки имели небольшие колебания в течение всех шести месяцев наблюдения и поэтому эти данные мы повторно

не освещаем (в т.ч. подсчет индексов физического развития).

Согласно полученным данным, можно сделать вывод о значительном снижении выносливости и устойчивости к гипоксии юных спортсменов обеих групп. Эти результаты являются объективными и достоверно говорят о снижении показателей физической активности всех мальчиков (уровень достоверности значимости различий $p < 0,05 - 0,001$). Несмотря на то, что показатели физического развития спортсменов остались прежними, показатели выносливости значительно снизились, т.е. появилась дискорреляция данных показателей.

Исходя из данных, отраженных в таблице 3, можно сделать заключение, что показатели гемодинамики всех обследуемых значительно ухудшились, а повышение концентрации молочной кислоты в крови говорит о том, что организмы спортсменов не успевают восстанавливаться после интенсивных физических нагрузок, и это уже не ведет к тренировке и адаптации, а, наоборот, ухудшает общее состояние юных спортсменов и снижает его возможности для достижения профессиональных успехов.

Подтверждением ухудшения гемодинамики у обследуемых является изменение показателей индекса Кердо: для первой группы средние показатели составляют 0,80-0,75 и 0,83-0,77 для второй группы. Коэффициент экономизации кровообращения также снизился; его показатели для 1ой группы составили 3116-3825, для 2-ой – 2886-3480.

Заключение

Таким образом, сравнивая данные на момент начала исследования и через полгода интенсивных тренировок и соревновательного периода, была подтверждена необходимость разработки комплекса восстановительных мероприятий с целью блокирования развития у юных спортсменов синдрома перетренированности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абашин А.И., Конаков А.В. Исследование подходов к построению технико-тактических комбинаций в комплексных видах единоборств // Теория и практика прикладных и экстремальных видов спорта 2008, № 2 (14) – с. 64-66
2. Абзалов Р.А. Регуляция насосной функции сердца развивающегося организма в условиях мышечных тренировок // Науч. труды I Съезда физиологов СНГ. Под ред. Р.И. Сепиашвили. т.1. – М.: Медицина-Здоровье, 2005 – с. 203
3. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Учение о здоровье и проблемы адаптации. Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. – с.204.
4. Аль-Обади И.С. Экспресс-оценка состояния перетренированности у высококвалифицированных спортсменов силовых и игровых видов спорта // Сборник трудов молодых ученых и студентов РГУФК: материалы науч. конф. молодых ученых и студентов РГУФК (Москва, 15-17 марта, 19-21 апр. 2006 г.) / Рос. гос. ун-т физ. культуры, спорта и туризма М., 2006 – с. 105-109
5. Астратенкова И.В., Ахметов И.И., Дружевская А.М. и др. Разработка и применение молекулярно-генетических методов для отбора учащихся в детско-юношеские спортивные школы / Сборник трудов СПБНИИФК.
6. Берсенева Е.Ю. Возрастные особенности некоторых показателей вегетативной регуляции кровообращения у школьников // Мат. межд. научн. конф. «Физиология развития человека» Москва, 2004 – с. 79-80.
7. Войнов В.Б., Воронова Н.В., Золотухин В.В. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека. Ростов-на-Дону. – 2001- с. 101
8. Душевин Г.Р., Шмелева С.В. Физическая реабилитация футболистов 14-16 лет при травме коленного сустава / Новое поколение. 2016. №10. С.116-119
9. Корниенко И.А., Сонькин В.Д., Тамбовцева Р.В. Возрастное развитие энергетики мышечной деятельности: Итоги 30-летнего исследования. Структурно-функциональные перестройки // Физиология человека – 2005, т. 31 № 4 – с. 42
10. Лаврова Н.Ю. Особенности сердечного ритма у детей младшего школьного возраста в осенний и весенний периоды под влиянием учебной деятельности // Автореф. дисс. канд. биол. наук – Казань, 2003 – с. 20
11. Морозов Ю.С., Шмелева С.В. Методика восстановления функционального состояния юных спортсменов после соревновательного периода // Вестник восстановительной медицины. 2017. №6 (82) С.89-94
12. Морозова Е.В., Шмелева С.В. Идентификационные характеристики как основа реабилитационного потенциала // Ученые записки Российского государственного социального университета. 2012. №6 (106). С.80-84
13. Сухарев А.Г., Михайлова С.А. Состояние здоровья детского населения в напряженных экологических и социальных условиях // Гигиена и санитария 2004, № 1 – с. 47.
14. Розин Е.Ю. Методологические аспекты отбора, и проблемы спортивного отбора в частности // Физическая культура. 2001. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://sportedu.ru> (дата обращения: 06.07.2015).
15. Руденик В.В. Основы спортивной тренировки: тексты лекций. Гродно: ГрГУ, 2000. 94 с.
16. Холодов Ж.К. Теория и методика физического воспитания и спорта: учебное пособие для ВУЗов / Ж.К. Холодов, В.С. Кузнецов. М.: Академия, 2008. 479 с.
17. Хуснутдинов К.С. Массовый спорт в Российской Федерации как объект социального регулирования на примере взаимодействия органов государственного управления и общественных организаций спортивной направленности: Автореф. дис. канд. соц. наук. Казань, 2004. 24 с.
18. Шмелева С.В., Алексеева Н.А. Физическая реабилитация детей младшего школьного возраста с нарушением опорно-двигательного аппарата / в сб. Наука и современность Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2016. – С.238-240
19. Brown C.N., Guskiewicz K.M., Bleiberg D. Athlete characteristics and outcomes cores for computerized neuropsychological assessment: a preliminary analysis. // J. Athletics Train. 2007. – Oct-Dec; 42(4). – p. 51523.
20. Buchheit M., Simon C., Viola A.U., Doutreleau S., Piquard F., Brandenberger G. Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. Med Sci Sports Exerc. 3. Calkins S.D., Graziano P.A., Keane S.P. Cardiac vagal regulation differentiates among children at risk for behavior problems. Biol. Psychol. 2007 Feb; 74(2): p.144-53.
21. Franchini E., Nunes A.V., Moraes J.M., Del Vecchio F.B. Physical fitness and anthropometrical profile of the Brazilian male judo team. // J. Physiol. Anthropol. 2007. – Mar; 26(2). – p.59-67.
22. Golby J., Sheard M., van Wersch A. Evaluating the factor structure of the Psychological Performance Inventory. // Percept Mot Skills. 2007. – Aug; 105 (1). – p.309-325.
23. Strelkov V.I., Zavarzina O.O., Shmeleva S.V., Kartashev V.P., Savchenko D.V. Psychological barriers in college teachers "Helping professions" // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016. T.7 №1. p.1938-1945

REFERENCES

1. Abashin A.I., Konakov A.B. Investigation of approaches to the construction of technical and tactical combinations in complex martial arts // Theory and Practice of Applied and Extreme Sports 2008, No. 2 (14) – p. 64-66
2. Abzalov P.A. Regulation of the pumping function of the heart of a developing organism in conditions of muscle training // Nauch. Works of the I Congress of Physiologists of the CIS. Ed. R.I. Sepiashvili. vol. 1. – M.: Medicine-Health, 2005 – p. 203
3. Aghajanyan H.A., Baevsky P.M., Berseneva A.P. Doctrine of health and adaptation problems. Stavropol: Publishing House of the SSU, 2000. – p.204.
4. Al-Obadi I.S. Express assessment of the state of overtraining in highly skilled athletes of power and game sports // Collection of works of young scientists and students of the RSUFC: Conf. young scientists and students of the RSUFC (Moscow, March 15-17, 19-21 April 2006) / Ros. state. un-t fiz. culture, sport and tourism M., 2006 – p. 105-109
5. Astratenkova I.V., Akhmetov I.I., Druzhevskaya A.M. and others. Development and application of molecular genetic methods for the selection of students in children's and youth sports schools / Proceedings of SPBNIIFK.
6. Bersenev E.Yu. Age features of some indices of vegetative regulation of blood circulation in schoolchildren // Mat. Int. scientific. Conf. "Physiology of Human Development" Moscow, 2004 – p. 79-80.
7. Voinov V.B., Voronova N.V., Zolotukhin V.V. Methods for assessing the state of oxygen supply systems for the human body. Rostov-on-Don. – 2001 – p. 101
8. Dushevin G.R., Shmeleva S.V. Physical rehabilitation of football players of 14-16 years with a knee injury / New generation. 2016. №10. P.116-119
9. Kornienko I.A., Sonkin V.D., Tambovtseva R.V. Age development of the energy of muscle activity: Results of a 30-year study. Structural and functional rearrangements // Physiology of man – 2005, vol. 31-N 4 –p. 42
10. Lavrova N.Yu. Peculiarities of the heart rhythm in children of primary school age in the autumn and spring periods under the influence of educational activity // Author's abstract. diss. Cand. Biol. Sciences – Kazan, 2003 – with. 20
11. Morozov Yu.S., Shmeleva S.V. A technique for restoring the functional state of young athletes after the competition period // Bulletin of Restorative Medicine. 2017. №6 (82) С.89-94
12. Morozova E.V., Shmeleva S.V. Identification characteristics as the basis of rehabilitation potential // Uchenye zapiski Rossiyskogo gosudarstvennogo socialheskoi universiteta. 2012. № 6 (106). Pp. 80-84
13. Sukharev A.G., Mikhailova S.A. State of health of children in tense ecological and social conditions // Hygiene and Sanitation 2004, № 1 – p. 47.
14. Rozin E.Yu. Methodological aspects of selection, and problems of sports selection in particular // Physical culture. 2001. № 4. [The electronic resource]. Access mode: <http://sportedu.ru> (date of circulation: 06.07.2015).
15. Rudenik V.V. Basics of sports training: texts of lectures. Grodno: GrSU, 2000. 94 p.
16. Kholodov Zh.K. Theory and Methods of Physical Education and Sports: A Textbook for High Schools / Zh.K. Kholodov, V.S. Kuznetsov. Moscow: Academy, 2008. 479 p.
17. Khusnutdinov K.S. Mass sport in the Russian Federation as an object of social regulation on the example of interaction between government bodies and public organizations of a sports orientation: Abstract of thesis. dis. Cand. soc. sciences. Kazan, 2004. 24 pp.
18. Shmeleva S.V., Alekseeva N.A. Physical rehabilitation of children of primary school age with musculoskeletal disorders / in coll. Science and modernity Collection of articles of the International Scientific and Practical Conference. 2016. P.238-240
19. Brown C.N., Guskiewicz K.M., Bleiberg D. Athlete characteristics and outcomes cores for computerized neuropsychological assessment: a preliminary analysis. // J. Athletics Train. 2007. –Oct-Dec; 42(4). –p. 51523.
20. Buchheit M., Simon C., Viola A.U., Doutreleau S., Piquard F., Brandenberger G. Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. Med Sci Sports Exerc. 3. Calkins S.D., Graziano P.A., Keane S.P. Cardiac vagal regulation differentiates among children at risk for behavior problems. Biol. Psychol. 2007 Feb; 74(2): p.144-53.

21. Franchini E., Nunes A.V., Moraes J.M., Del Vecchio F.B. Physical fitness and anthropometrical profile of the Brazilian male judo team. // J. Physiol. Anthropol. 2007. – Mar; 26(2). – p.59-67.
22. Golby J., Sheard M., van Wersch A. Evaluating the factor structure of the Psychological Performance Inventory. // Percept Mot Skills. 2007. – Aug; 105(1). – p.309-325.
23. Strelkov V.I., Zavarzina O.O., Shmeleva S.V., Kartashev V.P., Savchenko D.V. Psychological barriers in college teacheres "Helping professions" // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016. T.7 №1. p.1938-1945.

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования динамики функционального состояния воспитанников ДЮСШ в период соревновательной деятельности. После полного обследования спортсменов с определением физического развития и сравнения полученных показателей со среднестатистическими показателями следовал период интенсивных тренировок и соревновательной деятельности. В исследовании приняли участие 300 юных спортсменов – воспитанников ДЮСШ, 150 из которых – мальчики 11 лет, и 150 – 12 лет.

Полученные результаты свидетельствуют, что все спортсмены на момент начала исследования обладают хорошими физическими данными и высокой адаптацией к физическим нагрузкам. Мальчики обеих возрастных групп быстро восстанавливаются после тренировок, сдвиги гемодинамики и биохимические показатели крови при этом соответствуют нагрузкам и быстро возвращаются к исходным без вредного воздействия на состояние органов и систем. При исследовании нервной системы было выяснено, что в развитии статических и моторных функций, условно-рефлекторной деятельности и языка ребята обеих возрастных групп не отставали от своих сверстников (из педиатрического анамнеза).

Результаты обследования после соревновательного периода свидетельствуют о значительном снижении выносливости и устойчивости к гипоксии юных спортсменов обеих групп. Несмотря на то, что показатели физического развития спортсменов остались прежними, показатели выносливости значительно снизились, т.е. появилась дискорреляция данных показателей. После соревновательного периода показатели гемодинамики всех обследуемых значительно ухудшились, а повышение концентрации молочной кислоты в крови говорит о том, что организмы спортсменов не успевают восстанавливаться после интенсивных физических нагрузок, и это уже не ведет к тренировке и адаптации, а, напротив, ухудшает общее состояние юных спортсменов и снижает его возможности для достижения профессиональных успехов.

Таким образом, сравнивая данные на момент начала исследования и через полгода интенсивных тренировок и соревновательного периода, была подтверждена необходимость разработки комплекса восстановительных мероприятий с целью блокирования развития у юных спортсменов синдрома перетренированности.

Ключевые слова: диагностика, функциональные тесты, выносливость, гемодинамика, массаж, перетренированность, реабилитация, соревнования, спортсмены, спортивная подготовка, психоэмоциональное состояние, усталость, физические нагрузки, физические качества, врачебный контроль, методика

ABSTRACT

The article presents the results of the study of the dynamics of the functional state of the pupils of the Youth Sports School during the period of competitive activity. After a full survey of athletes with the definition of physical development and comparison of the obtained indicators with the average indicators, the period of intensive training and competitive activity followed. The study involved 300 young athletes – students of the Youth Sports School, 150 of which – boys 11 years old, and 150 – 12 years.

The received results testify that all sportsmen at the time of the beginning of the research have good physical data and a high adaptation to physical loads. Boys of both age groups recover quickly after training, shifts of hemodynamics and biochemical blood parameters at the same time correspond to the loads and quickly return to the initial ones without harmful influence on the state of organs and systems. In the study of the nervous system, it was found that in the development of static and motor functions, conditioned reflex activity and language, children of both age groups did not lag behind their peers (from a pediatric history).

The results of the survey after the competitive period indicate a significant decrease in endurance and resistance to hypoxia of young athletes of both groups. Despite the fact that the indicators of physical development of athletes have remained the same, the endurance rates have significantly decreased, i.e. there was a discrepancy of these indicators. After the competitive period, the hemodynamic parameters of all subjects significantly worsened, and the increase in the concentration of lactic acid in the blood suggests that the organisms of athletes do not have time to recover after intensive physical exertion, and this does not lead to training and adaptation, but, on the contrary, worsens the general condition of the young athletes and reduces its ability to achieve professional success.

Thus, comparing the data at the time of the beginning of the study and after six months of intensive training and the competition period, the necessity of developing a complex of restorative measures with the purpose of blocking the development of the overtraining syndrome among young athletes was confirmed.

Keywords: diagnostics, functional tests, endurance, hemodynamics, massage, overtraining, rehabilitation, competitions, sportsmen, sports training, psychoemotional state, fatigue, physical activity, physical qualities, medical control, technique.

Контакты:

Морозов Ю.С. E-mail: ymdoc@mail.ru

ОБЗОРЫ

КОМПЛЕКСНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ДОРСОПАТИЙ

УДК 616.8-085.2/3

Шуляковский В.В.

Медицинский центр на Дегтярном (Москва), АНО «Национальная академия активного долголетия», «Андреевские больницы. НЕБОЛИТ», Московская область, г. Красногорск, Россия

INTEGRATED INTERDISCIPLINARY METHODOLOGY OF TREATMENT OF VERTEBROGENIC DORSOPATHY

Shulyakovskiy V.V.

Medicinskij centr na Degtyarnom (Moskva), ANO «Nacional'naya akademiya aktivnogo dolgoletiya», «Andreevskie bol'nicy. NEBOLIT», MO, Krasnogorsk, Russia

Введение

Временная нетрудоспособность наиболее активного населения России и зарубежных стран в возрасте от 18 до 55 лет от дорсопатий занимает первое место среди всей нетрудоспособности от неврологической патологии в целом – от 37,3 % до 42,8% случаев в разных возрастных и профессиональных группах [4, 7]. Подавляющее количество дорсопатий составляют дорсопатии дискогенного характера – 60-70% случаев по разным источникам [2, 5]. Повсеместное и широкое распространение методов нейровизуализации (МРТ, КТ) выявило преобладание грыжевых выпячиваний межпозвоночных дисков (МПД) по типу пролапсов, протрузий, экструзий и секвестров как ведущих причин возникновения болей в спине и шее [3, 6]. Заболеваемость от дорсопатий занимает первое место в мире по снижению качества жизни среди всех медицинских причин, приводит к потере 4 миллионов рабочих дней в год, входит в 5 ведущих причин госпитализации [11]. Занимает второе после ОРВИ место среди причин для вызова врача. 84% взрослых людей в какой-либо момент жизни испытывали боль в спине [1]. У 30% пациентов через 1 год после возникновения обострения сохраняется клинически значимая симптоматика [15]. У 11% мужчин и 16% женщин наблюдается хроническая боль в спине. 25% от всех обратившихся в поликлинику больных – пациенты с болью в спине., 66% от всех обратившихся к

неврологу, 23% – к терапевту, 14% – к ревматологу, 4 % – к травматологу, 71% больных – нарушение трудоспособности [9, 10, 7, 17]. Повышение эффективности нейро-реабилитации таких пациентов является насущной задачей современной системы здравоохранения [10, 12]. Современным методам нейрореабилитации отводится в этом ведущая роль [8, 9, 13, 14, 16].

Материал и методы исследования

За период с ноября 2014 по декабрь 2017 в клиниках «Медицинский центр на Дегтярном» (г. Москва), «Андреевские больницы. НЕБОЛИТ» (МО, г. Красногорск) было проведено лечение 180 пациентов с дискогенными дорсопатиями.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование до и после курса лечения:

- Исследование нейро-ортопедического статуса (соматоскопия, антропометрия, мануальное мышечное тестирование и тестирование подвижности ПДС);
- тестирование по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ);
- УЗИ фиксационных структур ПДС;
- Методы нейровизуализации (МРТ, КТ);
- Комплексное обследование позволило выявить факторы предрасполагающие к развитию дискогенных дорсопатий (таблица 1).

Для выбора лечебной тактики ключевое значение имело определение механизма поражения ПДС (таблица 2).

Среди грыжевых выпячиваний МПД комплексное обследование позволило выявить у пациентов и дифференцировать их различные типы:

- Пролапс – 47 пациентов (26,1%)
- Протрузия – 73 пациента (40,6%)
- Экструзия – 36 пациентов (17,9%)
- Секвестр – 24 пациента (17,9%)

Методология лечения

Пациенты были распределены по пяти группам наблюдения:

1-я группа (50 пациентов) – гель и жидкость Кармолис + метод PNF + натуральный метаболит “Greens With Flax Seed” («Гринс с семенами льна»);

2-я группа (34 пациента) – гель и жидкость Кармолис + метод PNF;

3-я группа (39 пациентов) – метод PNF + натуральный метаболит “Greens With Flax Seed” («Гринс с семенами льна»);

4-я группа (31 пациент) – гель и жидкость Кармолис + общепринятые методы ЛФК и физиотерапии при дорсопатиях;

5-я группа (26 пациентов) – общепринятые методы ЛФК и физиотерапии при дорсопатиях.

Пациенты всех групп наблюдения не отличались по возрасту, полу, клинической картине, средствам ортопедической коррекции (ортезы типа Филадельфия и воротники Шанца для шейного отдела позвоночника; полужесткие грудно-поясничные и пояснично-крестцовые ортезы для грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника) и базисной фармакотерапии (НПВС, спазмолитики, ноотропные витамины, хондропротекторы).

Метод PNF

Концепция PNF разработана Dr. Herman Kabat в 40-х годах XX века. Доктор Кабат соединил в своей концепции опыт работы австралийской медсестры Элизабет Кенни и сформулированные Шеррингтоном основные принципы нейрофизиологии. Основной целью автора было создание методики мануального лечения, которая позволила бы клиницистам эффективно анализировать и оценивать движения пациента, одновременно облегчая становление наиболее эффективных двигательных стратегий.

PNF это целостная концепция физического лечения, в основу которой положен постулат: «Все люди, включая людей с ограниченными возможностями, имеют нереализованный физический потенциал».

Основные положения PNF

- PNF-это интегрированная система, каждое воздействие направлено в первую очередь на весь организм, а не на отдельный страдающий сегмент.
- Основываясь на концепции нереализованного потенциала, физический терапевт (реабилитолог) всегда нацелен на мобилизацию скрытых резервов пациента.
- Направленность лечения всегда ПОЗИТИВНАЯ (нет боли, достижимые цели, направленность на успех, прямое и опосредованное воздействие, интенсивное начало), что позволяет увеличивать и использовать потенциал пациента на физическом и психологическом уровне

- Первичная цель любого воздействия PNF - помочь пациенту достичь максимума своих собственных функциональных возможностей.
- Для достижения максимума собственных функциональных возможностей пациента, терапевт комбинирует принципы моторного контроля и моторного обучения в процессе работы.

Практически метод PNF осуществлялся нами для шейного отдела позвоночника в диагоналях Кабата – флексия-латерофлексия-ротация и экстензия-латерофлексия-ротация для шеи; для грудного отдела позвоночника – аддукция-флексия-ротация и абдукция-экстензия-ротация для верхних конечностей; для пояснично-крестцового отдела позвоночника – аддукция-флексия-ротация и абдукция-экстензия-ротация для нижних конечностей. В зависимости от частных задач на этапах лечения в диагоналях проводились движения в различных режимах мышечного сокращения: эксцентрическом изотоническом, концентрическом изотоническом, изометрическом. Выполнялась в диагоналях Кабата постизометрическая и постизотоническая релаксация мышц. Болезненные вертеброгенные мышечные уплотнения (миофасциальные триггерные точки Трэвела-Симмонса) инактивировались сочетанным применением компрессионной пунктурной анальгезии с постизометрической и постизотонической мышечной релаксацией. Применялась тракция и мобилизация в диагоналях Кабата. Комплексное воздействие метода PNF приводило к выраженным лечебным эффектам: анальгезирующему, спазмолитическому, трофическому, микроциркуляторному (при всех механизмах поражения ПДС), декомпрессионному (при компрессионном механизме поражения ПДС) и стабилизирующему (при дисфиксационном механизме поражения ПДС).

Результатом применения метода PNF является эволюционирование неоптимального статодинамического стереотипа к рациональному статодинамическому стереотипу, формирование стойкого локомоторного равновесия в биокинематической цепи «позвоночник-конечности». Это позволяет как проводить своевременные, этапные, преемственные нейрореабилитационные мероприятия, так закладывать основы профилактики рецидивов дискогенных дорсопатий.

Иновационный натуральный продукт

“Greens With Flax Seed

(«Гринс с семенами льна»);

Основной точкой приложения “Greens With Flax Seed” («Гринс с семенами льна») при лечении дискогенных дорсопатий являются его выраженный метаболитический, микроциркуляторный и трофический эффекты, необходимые для купирования декомпенсации трофических систем пораженных ПДС: повышения гидрофильности пульпозного ядра и увеличения эластичности и прочности фиброзного кольца. Лечебный эффект обусловлен его уникальным составом: входящие в состав “Greens With Flax Seed” («Гринс с семенами льна») пищеварительные ферменты, катехины, антоцианы, полифенольные соединения, индол-3-карбинол, флаволигнаны (силибин, силимарин), флавоноиды, ресвератрол, молочнокислые микроорганизмы, йод способствуют снижению риска заболеваний, вызванных процессами старения, в том

Таблица 1. Факторы, предрасполагающие к развитию дискогенных дорсопатий.

Фактор риска	Вертебральные травмы	Экзогенные перегрузки ПДС	Дефекты ОДА
Количество пациентов (абсолютное)	61	97	22
Количество пациентов (относительное)	33,9%	53,9%	12,2%

Таблица 2. Распределение пациентов по механизму поражения ПДС.

Механизм поражения ПДС	Количество пациентов (абсолютное)	Количество пациентов, %
1. Дисфиксационный	48	26,7
2. Воспалительный	8	4,4
3. Дисгемический	32	17,8
4. Компрессионный	92	51,1

Таблица 3. Динамика болевого синдрома у пациентов групп наблюдения по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ).

Группа	1 процедура	3 процедура	10 процедура
1	4,8	3,5	2,2
2	4,8	3,8	3,1
3	4,7	3,6	2,7
4	4,7	4,1	3,5
5	4,7	4,7	4,6

числе обладают выраженным хондропротективным эффектом..

55 натуральных экологически чистых растительных компонентов, собранных в более чем 20 странах мира, обеспечивают следующие важные лечебные эффекты:

- Надёжная защита от повреждающих факторов окружающей среды.
- Повышение уровня иммунитета.
- Спокойный сон.
- Адекватная реакция организма на стресс.
- Минимум калорий при максимуме полезных веществ.
- Ежедневный профилактический «ремонт» организма.
- Порошок с приятным вкусом, легко разводимый в стакане воды, сока или чая для однократного применения в течение суток.

Гель и жидкость для наружного применения КАРМОЛИС

Препарат Кармолис применялся по следующей схеме: жидкость для наружного применения 1 раз в сутки на область пораженных ПДС (на ночь перед сном) и гель Кармолис 2-3 раза в сутки на область пораженных ПДС.

Лечебный эффект кармолиса обусловлен действием входящих в его состав эфирных масел:

- Анис
- Гвоздика
- Лаванда
- Мускатный орех
- Мята индийская

- Шалфей
- Тимьян
- Эвкалипт
- Сосна
- Розмарин
- Метилсалицилат (натуральное масло барвинка), – а также камфора и терпентиновое масло.

Эти компоненты обеспечивают: местно-раздражающий эффект, снижение чувствительности рецепторов кожи, ощущение прохлады, стимуляцию периферического кровообращения, улучшение трофики тканей, ингибирование ЦОГ-2, противовоспалительное и болеутоляющее действие.

Результаты исследования и обсуждение

Снижение выраженности болевого синдрома наблюдалось у пациентов всех групп наблюдения, однако в 1-й группе купирование болевого синдрома наступало значительно быстрее, чем в остальных, а эффективность снижения боли в первых трех группах была несомненно выше, чем в 4-й 5-й группах наблюдения (таблица 3).

В первых трех группах наблюдения преобладало рациональное эволюционирование этапов изменения stato-динамического стереотипа, в то время как в 4-й и 5-й группах преобладало редуцированное эволюционирование (таблица 4).

Значительно более высокие результаты по эффективности лечения наблюдались как в 1-й группе наблюдения, так и, в целом, в первых трех группах по сравнению с 4-й и 5-й группами наблюдения (таблица 5). Особое значение для оценки эффективности пред-

Таблица 4. Эволюционирование этапов изменения статодинамического стереотипа у пациентов групп наблюдения.

Группа	Рациональное эволюционирование	Редуцированное эволюционирование
1	86%	14%
2	79,4%	20,6%
3	64,1%	26,9%
4	35,5%	64,5%
5	19,2%	80,8%

Таблица 5. Эффективность восстановительного лечения у пациентов пяти лечебных групп наблюдения.

Результат лечения:	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Значительное улучшение	38%	23,53%	33,33%	19,35%	7,70%
Улучшение	30%	26,47%	23,08%	16,13%	15,38%
Незначительное улучшение	18%	17,65%	15,39%	22,58%	15,38%
Без перемен	14%	32,35%	28%	41,94%	61,54%

Таблица 6. Отдаленные результаты восстановительного лечения (через 6 месяцев) у пациентов лечебных групп.

Отдаленный результат лечения:	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Прогрессирующий	10%	23,30%	40%	28,60%	60%
Прогрессирующе-регрессирующий	20%	33,30%	26,70%	31,40%	16%
Регрессирующий	70%	43,40%	33,30%	40%	24%

лагаемой методологии лечения имели отдаленные результаты восстановительного лечения, а именно тип течения заболевания через 6 месяцев после курса лечения. Этот показатель выявил наиболее высокие отдаленные результаты (в виде регрессирующего типа течения заболевания) у пациентов 1-й группы (таблица 6).

Выводы:

1. Комплексная методология проприоцептивного нейро-мышечного перевоспитания, местного применения геля и жидкости КАРМОЛИС и продукта "Greens With Flax Seed" («Гринс с семенами льна») обладает высоким терапевтическим эффектом у пациентов с дискогенными дорсопатиями.
2. Комплексная методология проприоцептивного нейро-мышечного перевоспитания, местного применения геля и жидкости КАРМОЛИС и продукта "Greens With Flax Seed" («Гринс с семенами льна») значительно повышает качество жизни пациентов с дискогенными дорсопатиями.
3. Комплексная методология проприоцептивного нейро-мышечного перевоспитания, местного применения геля и жидкости КАРМОЛИС и продукта "Greens With Flax Seed" («Гринс с семенами льна») может применяться на всех этапах нейро-реабилитации пациентов с дискогенными дорсопатиями: стационарном, санаторно-курортном и амбулаторно-поликлиническом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин П.К. «Очерки физиологии функциональных систем», Москва, «Медицина», 1975.
2. Барвинченко А.А. «Атлас мануальной медицины», Москва, «Военное издательство», 1992.
3. Букуп К. «Клиническое исследование костей, суставов и мышц» / пер. с англ. Москва, «МЕДИЦИНСКАЯ ЛИТЕРАТУРА», 2007.
4. Гэлли Р.Л., Спайт Д.У., Симон Р.Р. «Неотложная ортопедия. Позвоночник» / пер. с англ. Москва, «МЕДИЦИНА», 1995.
5. Дуус, П. Топический диагноз в неврологии. – М.: ИПЦ «Вазар-ферро», 1996.
6. Коган О.Г., Найдин В.Л. «Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии», Москва, «МЕДИЦИНА», 1988.
7. Попелянский Я.Ю. «Вертеброгенные заболевания нервной системы», Казань, 1981.
8. Труханов А.И. «Современные технологии восстановительной медицины», Москва, 2004.
9. Шуляковский В.В. «Коррекция гипермобильности шейного отдела позвоночника средствами физической реабилитации» Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; Москва, 1999.
10. Шуляковский В.В. «Физические методы в комплексном лечении болезни Шойермана-Мау» Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук; Москва, 2010.
11. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Научно-практическая ревматология, 2007-2008.
12. Adler, S. "PNF in practice", Heidelberg Berlin –New-York, "Springer-Verlag", 2000.
13. Alter M.J. "The science of stretching" 2nd ed. Champaign, IL, Human kinetics publisher, 1996.
14. Appleton, Brad "Stretching and flexibility. Physiology of stretching. PNF.", USA, Seattle, 1997.
15. Butler, D.S. Mobilisation of nervous system. – Elsevier, 1999.
16. James R. Scifers "The Truth about PNF Techniques" Advance for physical therapists, Valeo, 06/12/2004.
17. Lewit K. Manuelle Medizin im Rahmen der medizinischen Rehabilitation. – Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1987.

REFERENCES

1. Anohin P.K. «Ocherki fiziologii funkcional'nyh sistem», Moskva, «Medicina», 1975. Russian.
2. Barvinchenko A.A. «Atlas manual'noj mediciny», Moskva, «Voennoe izdatel'stvo», 1992. Russian.
3. Bukup K. «Klinicheskoe issledovanie kostej, sustavov i myshc» / per. s angl. Moskva, «MEDICINSKAYA LITERATURA», 2007. Russian.
4. Galley, R. L., Spate D. W., Simon, R. R. «Neotlozhnaya ortopediya. Pozvonochnik» / per. s angl. Moskva, «MEDICINA», 1995. Russian.
5. Duus, P. Topicheskiy diagnoz v nevrologii. – M.: IPC «Vazar-ferro», 1996. Russian.
6. Kogan O.G., Najdin V.L. «Medicinskaya reabilitaciya v nevrologii i neirohirurgii», Moskva, «MEDICINA», 1988. Russian.
7. Popelyanskiy YA.YU. «Vertebrogennye zabolevaniya nervnoj sistemy», Kazan', 1981. Russian.
8. Truhanov A.I. «Sovremennye tekhnologii vosstanovitel'noj mediciny», Moskva, 2004. Russian.
9. Shulyakovskij V.V. «Korrekcija gipermobil'nosti shejnogo otdela pozvonochnika sredstvami fizicheskoj reabilitacii» Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk; Moskva, 1999. Russian.
10. Shulyakovskij V.V. «Fizicheskie metody v kompleksnom lechenii bolezni SHOjermana-Mau» Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk; Moskva, 2010. Russian.
11. Erdes Sh.F., Dubinina T.V., Galushko E.A. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya, 2007-2008. Russian.
12. Adler, S. "PNF in practice", Heidelberg Berlin –New-York, "Springer-Verlag", 2000.
13. Alter M.J. "The science of stretching" 2nd ed. Champaign, IL, Human kinetics publisher, 1996.
14. Appleton, Brad "Stretching and flexibility. Physiology of stretching. PNF.", USA, Seattle, 1997.
15. Butler, D.S. Mobilisation of nervous system. – Elsevier, 1999.
16. James R. Scifers "The Truth about PNF Techniques" Advance for physical therapists, Valeo, 06/12/2004.
17. Lewit K. Manuelle Medizin im Rahmen der medizinischen Rehabilitation. – Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1987.

РЕЗЮМЕ

Проблема лечения дискогенных дорсопатий имеет большое медико-социальное значение и приобрела ярко выраженный междисциплинарный характер. Занимает первое место в мире по снижению качества жизни среди всех медицинских причин. Приводит к потере 4 миллионов рабочих дней в год. Входит в 5 ведущих причин госпитализации. За период с ноября 2014 по декабрь 2017 в клиниках «Медицинский центр на Дегтярном» (г.Москва) и «Андреевские больницы. НЕБОЛИТ» (МО, г. Красногорск) было проведено лечение 180 пациентов с дискогенными дорсопатиями. Всем пациентам проводилось комплексное обследование до и после курса лечения: исследование нейро-ортопедического статуса (соматоскопия, антропометрия, мануальное мышечное тестирование и тестирование подвижности ПДС), тестирование по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), УЗИ фиксационных структур ПДС, методы нейровизуализации (МРТ, КТ). Методология нейрореабилитации включала в себя местное применение геля и жидкости Кармолис, метод проприоцептивного нейро-мышечного перевоспитания и натуральный метаболит «Greens With Flax Seed» («Гринс с семенами льна»). Предложенная методология показала высокую эффективность по таким характеристикам, как динамика болевого синдрома, эволюционирование этапов изменения стато-динамического стереотипа и тип течения заболевания.

Ключевые слова: дискогенные дорсопатии, нейрореабилитация, межпозвонковые грыжи, механизм поражения позвоночно-двигательного сегмента, проприоцептивное нейро-мышечное перевоспитание, кармолис, натуральный продукт-метаболит «Greens With Flax Seed» («Гринс с семенами льна»), коррекция стато-динамического стереотипа

ABSTRACT

The problem of treatment of discogenic category of patients is of great medical and social importance and has acquired a pronounced interdisciplinary character. Ranked first in the world to reduce the quality of life among all medical reasons. Leads to the loss of 4 million working days a year. Included in the 5 leading causes of hospitalization. For the period from November 2014 to December 2017 in the clinics "Medical center for Tar" (Moscow) and "St. Andrew's hospital. NEBOLIT" (MO, Krasnogorsk) were treated 180 patients with discogenic dorsopathy. All patients underwent a comprehensive examination before and after treatment: a study of neuro-orthopedic status (somatoscope, anthropometry, manual muscle testing and testing of mobility systems), testing by visual analogue pain scale (VAS), ultrasound of the fixation structures PDS, neuroimaging techniques (MRI, CT). The methodology of neurorehabilitation consisted of local application of gel and liquid carmolis, the method proprioceptive neuro-muscular re-education and natural metabolic "Greens With Flax Seed". The proposed methodology showed high efficiency for characteristics such as dynamics of pain syndrome, the evolution of the stages of change stato-dynamic stereotype and the type of the disease.

Keywords: vertebrogenic dorsopathy, neuro rehabilitation, intervertebral hernia, the mechanism of destruction of the vertebral-motor segment, proprioceptive neuro-muscular re-education, carmolis, natural product, metabolic "Greens With Flax Seed", correction of stato-dynamic stereotype.

Контакты:

Шуляковский В.В. E-mail: shulikovski.v@mail.ru

"GREENS With Flax Seed"



55

КОМПОНЕНТОВ!



"Гринс с семенами льна" это:

- Инновационный продукт, созданный на основе биотехнологий будущего для тех, кто хочет сохранить своё здоровье в наше сложное время.
- 55 натуральных экологически чистых растительных компонентов, собранных в более чем 20 странах мира.
- Надёжная защита от повреждающих факторов окружающей среды.
- Повышение уровня иммунитета.
- Спокойный сон.
- Адекватная реакция организма на стресс.
- Минимум калорий при максимуме полезных веществ.
- Ежедневный профилактический «ремонт» организма.
- Порошок с приятным вкусом, легко разводится в стакане воды, сока.

Область применения: в качестве БАД к пище, источника пищеварительных ферментов, катехинов, антоцианов, полифенольных соединений, индол-3-карбинола, флаволигнанов (силибин, силимарин), флавоноидов, ресвератрола, молочнокислых микроорганизмов; дополнительного источника йода. Содержит антрахинон, бифидобактерии, растворимые пищевые волокна, бетаин.

Входящие в состав «Greens с семенами льна» пищеварительные ферменты, катехины, антоцианы, полифенольные соединения, индол-3-карбинол, флаволигнаны (силибин, силимарин), флавоноиды, ресвератрол, молочнокислые микроорганизмы, йод способствуют снижению риска заболеваний, вызванных процессами старения.

БАД к пище в виде порошка

Ингредиенты: Порция 11,2г (1 ложка) Упаковка содержит 30 порций

в 1 ложке

Пищевая ценность	30	Ккал
Всего жиров	1.2г	
Насыщенный жир	0г	
Холестерин	0г	
Соль природного (естественного) содержания	30мг	
Всего сахарозы	3г	
Растительные волокна	<2г	
Сахар природного (естественного) содержания	1г	
Белок	2г	

Запатентованная смесь Greens	2500	мг
Порошкообразный концентрат сока (порошок) сячменем заячьим (одобренное экологически чистое органическое вещество), хлореллы (измельченные стенки клеток японских зелёных водорослей), спирулина (гавайская)		
Запатентованная растительная смесь	1500	мг
Морковный порошок (одобренное экологически чистое органическое вещество), порошок из брокколи, порошок из цветной капусты, порошок из шпината, порошок из петрушки, капустный порошок		
Запатентованная смесь	300	мг
Морковный порошок, экстракт зеленого чая (без кофеина), порошок из черники, сливы, экстракт семян винограда, клюква, малина, вишня, экстракт сосновой коры, порошок брокколи, помидоры, шпинат, капуста, брюссельская капуста, фосфатиды (97%)		
Запатентованная смесь, содержащая клетчатку	1950	мг
Овсяные бета-глюканы (водорастворимые волокна овсяных отрубей) (одобренное экологически чистое органическое вещество), пектин (яблочные волокна), отруби из коричневого риса		
Смесь ферментов	200	мг
Бромелин-экстракт (80ед. растворения желатина/г), папаин, протеаза (протеолитический фермент), амилаза, липаза, целлюлоза, лактоза.		
Смесь, содержащая пробиотики	200	мг
(не содержит молочных продуктов) ацидофильные молочнокислые бактерии, S. термофилы L. бифидобактерии, B. бревис (короткий), L. булгарикус		
Антиоксидантная смесь	100	мг
Экстракт горца остроколючного (25% транс-ресвератрола), порошок из барбадосской вишни (экологически чистое органическое вещество), порошок из винограда Конкорд		
Соевый лецитин (без ГМО)	1800	мг
Семена Льна	1000	мг
Ячменный солод	200	мг
Ресвератрол 8%	100	мг
Экстракт зеленого чая (60% полифенол)	100	мг
Кверцетин обезвоженный 98%	100	мг
Экстракт молочного чертополоха (80% Силимарин)	75	мг
Корень красной свеклы	50	мг
Порошок корицы	50	мг
Порошок листьев алоэ	50	мг
Экстракт корневища куркумы	20	мг
Порошок атлантической ламинарии	15	мг
Экстракт корня солодки	5	мг

Прочие ингредиенты: натуральные ароматизаторы, лимонная кислота

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.005682.03.12 от 23.03.2012 г.



**«ХОРОШЕЕ ЗДОРОВЬЕ
лучше самого большого богатства».**

БАД. ЛЕКАРСТВОМ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ

Эксклюзивный дистрибьютер в РФ и СНГ
ООО «АЙСЭКО» Телефоны: (495)781-46-77, (915)367-37-76,

E-mail: icecogreens@yandex.ru
www.greens.su www.greens-life.ru

Смотри статью.
Стр. 108-112

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА CONTENTS

1. СОВРЕМЕННАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Современная роль персонализированной цифровой медицины в развитии медицинской реабилитации 2
Труханов А.И., Скакун С.Г., Гречко А.В

Интеллектуальная система здоровьесбережения – ИНСИЗ 14
Крутько В.Н., Большаков А.М., Брико А.Н., Донцов В.И., Зубрихина М., Крутько А.В., Мамиконова О.А., Молодченков А.И., Пальчевский А., Потемкина Н.С., Смирнов И.В., Смирнова Т.М., Федин К.А., Ходыкина Т.М.

Роль митохондрий в профилактической, восстановительной и спортивной медицине 21
Шендеров Б.А.

Возможности плацентарной медицины в восстановительном лечении 32
Максимов В.А., Каримова И.М.

Отчего мы стареем и можно ли влиять на этот процесс 38
Халыавкин А.В., Крутько В.Н.

Энергообразование и возраст. Хроническая тканевая гипоксия как причина развития оксидативного стресса 41
Тарасевич А.Ф.

Как выявить обратимую деменцию: хирургическое лечение, оценка восстановления утраченных функций 50
Шахнович В.А., Шахнович Р.В., Труханов П.А., Долганов М.А.

2. ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Анализ биовозраста с помощью компьютерного мониторинга работоспособности и психо-эмоционального состояния как элемент превентивно-персонализированного подхода к управлению здоровьем 54
Смирнова Т. М., Крутько В. Н., Маркова А.М.

Повышение эффективности эксплуатации высокотехнологичных медицинских изделий путем расширения компетенций медицинских работников в общетехнических, информационных и телемедицинских технологиях 61
Герцик Ю.Г., Иванова Г.Е., Рагуткин А.В., Герцик Г.Я., Винокуров О.Е., Клишин А.А.

3. ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ, ПСИХОДИАГНОСТИКА И ПСИХОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Немедикаментозные методы медико-психологической реабилитации наркозависимых лиц 69
Зуйкова А.А., Сафронов А.И.

1. MODERN PERSONALIZED PREVENTIVE MEDICINE

The role of digital medicine in the development of personal 2
Trukhanov A.I., Skakun S.G., Grechko A.V.

Intelligent system of health-saving care – InSyH 14
Krut'ko V.N., Bolshakov A.M., Briko A.N., Dontsov V.I., Zubrikhina M., Krut'ko A.V., Mamikonova O.A., Molodchenkov A.I., Pal'chevskij A., Potemkina N.S., Smirnov I.V1, Smirnova T.M., Fedin K.A., Hodykina T.M.

Role of mitochondria in preventive, restorative and sports medicine 21
Shenderov B.A.

Possibilities of placental medicine in restoration treatment 32
Maksimov V.A., Karimova I.M.

Why we age and how can we influence this process 38
Khalyavkin A.V., Krut'ko V.N.

Energy efficiency and age. Chronic tissue hypoxia as the cause of development of oxidative stress 41
Tarasevich A.F.

How to identify reversible dementia: surgical treatment, evaluation of recovery of lost functions 50
Shakhnovich V.A., Shakhnovich R.V., Trukhanov P.A., Dolganov M.A.

2. INFORMATION TECHNOLOGY IN MODERN PERSONALIZED PREVENTIVE MEDICINE

Analysis of bioage using computer monitoring of performance and psycho-emotional state as an element of preventive and personalized approach to health management 54
Smirnova T.M., Krut'ko V.N., Markova A.M.

Increase of efficiency of operation of high-tech medical products by expanding the competencies of medical personnel in general technical, information and telemedicine technologies 61
Gertsik Yu.G., Ivanova G.E., Ragutkin A.V., Gertsik G.Y., Vinokurov O.E., Klishin A.A.

3. DIAGNOSTICS OF EMOTION REGULATION DISTURBANCES IN MITRAL VALVE

Medical and psychological analysis of non-medicamentous methods of therapy of post-abstinent drug-addicts in the rehabilitation phase 69
Zuikova A.A. Safronov A.I.

Особенности применения методов арт-терапии на различных этапах психологической реабилитации наркозависимых лиц74
Сыркин Л.Д., Зуйкова А.А., Шакула А.В.

4. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ПРОСТРАНСТВО
Новый международный образовательный проект «персонализированное управление здоровьем и активное долголетие».....81
Сафоничева О.Г.

5. ДИССЕРТАЦИОННАЯ ОРБИТА
Методика оценки субъективного качества жизни больных офтальмологическими заболеваниями 86
Малахов С.В., Зайцев В.П.

Озонотерапия, как фактор, влияющий на результаты клеточной терапии экспериментального цирроза печени.. 92
Осипов Б.Б.

Характеристика постурального баланса после хирургического лечения у пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника при нарушении комплаенса пациентов при среднем сроке наблюдения 10 месяцев.....97
Стрельникова А.В., Самохин А.Г., Садовой М.А., Киселев А.С., Кирилова И.А.

Динамика функционального состояния воспитанников дюсш в период соревновательной деятельности 103
Морозов Ю.С.

6. ОБЗОР
Комплексная междисциплинарная методология лечения вертеброгенных дорсопатий 108
В.В. Шуляковский

Features of application of methods of art therapy at various stages of psychological rehabilitation of drug-addicted persons.....74
Syrkin L.D., Zuikova A. A., Shakula A.V.

4. PROFESSIONAL SPACE
New international educational project "Personalized health management and active ageing"81
Safonicheva O.G.

5. DISSERTATION ORBIT
Methodology of estimation of subjective quality of life of patients with ophthalmological diseases 86
Malakhov S.V., Zaitsev V.P.

Ozonotherapy as a factor having an impact on the results of cell therapy of experimental liver cirrhosis 92
Osipov B.B.

Characteristic of postural balance after surgical treatment for terms from 10±2 months in patients with dorsopathies of the lumbar space division with disorder of patient completion97
Strelnikova A.V., Samokhin A.G., Sadovoy M.A., Kiselev A.S., Kirilova I.A.

Dynamics of functional state of children's junior sports school at the competition activity period 103
Morozov Yu.S.

6. REVIEW
Integrated interdisciplinary methodology of treatment of vertebrogenic dorsopathy 108
Shulyakovskiy V.V.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АРЕТИНСКИЙ В.Б., д.м.н., (г. Екатеринбург)
АРУТЮНЯН Б.Н., д.м.н., проф. (Армения, г. Ереван)
АЧКАСОВ Е.Е., д.м.н., проф.
БЕЛКИН А.А., д.м.н. проф. (г. Екатеринбург)
БЫКОВ А.Т., д.м.н., член-корр. РАН
БУЙЛОВА Т.В., д.м.н., проф. (г. Москва)
ВЛАДИМИРСКИЙ Е.В., д.м.н., проф. (г. Пермь)
ДЖОНСОН К. (США)
КУЛИКОВ В.П., д.м.н., проф. (г. Барнаул)

ЛИ ЦЗЯНЬАНЬ, проф. (КНР, г. Нанкин)
ЛЯДОВ К.В., д.м.н., член-корр. РАН
ПОНОМАРЕНКО Г.Н., д.м.н., проф. (г. С.-Петербург)
ПРОКОПЕНКО С.В., д.м.н., проф. (г. Красноярск)
ПРЯНИКОВ И.В., д.м.н., проф.
РАХМАНИН Ю.А., д.м.н., акад. РАН
ТОЦ П.В. к.м.н., Москва
ЧЕРНИКОВА Л.А., д.м.н., проф.
ШТАРК М.Б., д.м.н., акад. РАН (г. Новосибирск)
ЮДИН В.Е., Д.М.Н., проф.

Ответственность за достоверность сведений, содержащихся в рекламных объявлениях, несут рекламодатели. Все права данного издания защищены. Ни одна из частей журнала не может быть воспроизведена или передана ни в обычной форме, ни с помощью любых средств, включая электронные и механические, а также фотокопирование, без предварительного письменного разрешения его учредителей.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Регистрационный номер ПИ № 77–13601 от 20 сентября 2002 г.
Подписано в печать 27.02.2018 г.
Формат 60 x 84 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Объем 10,5 п. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 00–000.
Отпечатано в ООО «Группа Компаний Море»
101000, Москва, Хохловский пер., д.9; тел. (495) 917–80–37;
e–mail: sea.more@mail.ru